Uvodnik
Leading article

SMJERNICE ZA DIJAGNOSTICIRANJE I LIJEČENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE. PRAKTIČNE PREPORUKE HRVATSKE RADNE SKUPINE I OSVRT NA SMJERNICE ESH/ESC 2007

GUIDELINES FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION. PRACTICAL RECOMMENDATIONS OF THE CROATIAN WORKING GROUP FOR HYPERTENSION. CONSIDERATION ON THE ESH-ESC 2007 GUIDELINES

BOJAN JELAKOVIĆ, DUŠKO KUZMANIĆ, DAVOR MILIČIĆ, ŽELJKO REINER, IZET AGANOVIĆ, NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ, JADRANKA BOŽIKOV, MAJA ČIKEŠ, ŽIVKA DIKA, JOSIP ĐELMIŠ, KREŠIMIR GALEŠIĆ, VLASTA HRABAK-ŽERJAVIĆ, MARIO IVANUŠA, VESNA JUREŠA, MILICA KATIĆ, JOSIPA KERN, PETAR KES, MARIO LAGANOVIĆ, DRAŠKO PAVLOVIĆ, IVAN PEĆIN, DARKO POČANIĆ, SANJIN RAČKI, MIRJANA SABLJAR-MATOVINOVIĆ, ZDENKO SONICKI, MLADENKA VRCIĆ-KEGLEVIĆ, SILVIJE VULETIĆ, LUKA ZAPUTOVIĆ*

Deskriptori: Hipertenzija – dijagnoza, farmakoterapija, komplikacije; Antihipertenzivni lijekovi – terapijska upotreba; Smjernice

Sažetak. ESH/ECS smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije iz 2007. godine su temeljni članak za sve liječnike koji liječe hipertoničare. Od tiskanja do danas, bile su najcitiraniji medicinski članak. Zbog lokalnih posebnosti autori ESH/ECS smjernica su bili svjesni kako će biti potrebne određene prilagodbe. Hrvatska radna skupina pripremila je praktične preporuke koje su u skladu s ESH/ESC smjernicama, a sadrže neke nadopune i komentare (hipertenzivna kriza, liječenje hipertenzije kod bolesnika s nadomjesnim bubrežnim liječenjem, uloga liječnika opće/obiteljske medicine, uloga medicinske sestre), koji će zasigurno pridonijeti boljoj kontroli hipertoničara u Hrvatskoj. Ovaj dokument službeni je stav stručnih društava i institucija koje su sudjelovale u njegovoj pripremi.

Descriptors: Hypertension – diagnosis, drug therapy, complications; Antihypertensive agents – therapeutic use; Practice guidelines

Summary. ESH/ECS guidelines for diagnostics and treatment of arterial hypertension 2007 is a basic paper for all physicians who treat hypertensive patients. Since publishing, this article has been the most cited medical paper. According to ESH/ECS guidelines some local peculiarities in each country should be considered when diagnosing and treating hypertensive patients. Practical recommendations of the Croatian working group for the diagnostics and treatment of hypertension are in agreement with ESH/ECS guidelines. However, few additional issues are added and further discussed in this paper (hypertensive crisis, treatment of hypertension in patients undergoing dialysis and in renal transplanted patients, role of family physicians, role of nurse). We believe that this paper will contribute better control of hypertension in Croatia. All medical societies and institutions that took part in writing this document, have to consider this paper as an official statement.

Liječ Vjesn 2008;130:115–132

Kada su prije četiri godine ova dva europska stručna društva prvi put zajedno publicirala smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije (AH), vjerojatno nitko nije pomišljao da će to biti najcitiraniji medicinski članak u proteklom periodu. To svakako samo po sebi upućuje na važnost problema koji AH predstavlja danas u svijetu, ali isto tako govori i o kvaliteti smjernica, tj. pristupu ovih dvaju društava hipertenziji jer u isto vrijeme objavljene američke smjernice JNC-7 nisu ni blizu te citiranosti. Ono što krasi europske smjernice iz 2003. godine, a isto je tako naglašeno i u smjernicama objavljenim ove godine jest da su one na prvome mjestu savjetodavne, fleksibilne i koliko je to najviše moguće u takvom jednom članku usmjerene pojedinom bolesniku. Zbog toga, premda su vrlo opširne, rado su čitane. Za razliku od smjernica iz 2003. godine koje su u svoj sadržaj uklopile niz rezultata tada završenih studija, nove smjernice 2007. ne donose toliko novih preporuka temeljenih na rezultatima velikih studija (kojih i nije bilo u tolikoj mjeri kao u ranijem periodu, osim možda studije

* **Hrvatsko društvo za hipertenziju, Hrvatsko kardiološko društvo, Hrvatsko društvo za aterosklerozu, Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, Hrvatsko internističko društvo, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Škola narodnog zdravlja Andrija Štampar, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci** (doc. dr. sc. Bojan Jelaković, dr. med.; prof. dr. sc. Duško Kuzmanić, dr. med.; prof. dr. sc. Davor Miličić, dr. med.; akademik Željko Reiner, dr. med.; prof. dr. sc. Izet Aganović, dr. med.; dr. sc. Nikolina Bašić-Jukić, dr. med.; prof. dr. sc. Jadranka Božikov, dr. med.; Maja Čikeš, dr. med.; Živka Dika, dr. med.; prof. dr. sc. Josip Đelmiš, dr. med.; prof. dr. sc. Krešimir Galešić, dr. med.; prim. mr. sc. Vlasta Žerjavić-Hrabak, dr. med.; Mario Ivanuša, dr. med.; prof. dr. sc. Vesna Jureša, dr. med.; prof. dr. sc. Milica Katić, dr. med.; prof. dr. sc. Josipa Kern, dr. med.; prof. dr. sc. Petar Kes, dr. med.; Mario Laganović, dr. med.; prim. dr. sc. Draško Pavlović, dr. med.; Ivan Pećin, dr. med.; mr. sc. Darko Počanić, dr. med.; doc. dr. sc. Sanjin Rački, dr. med.; prof. dr. sc. Mirjana Sabljar-Matovinović, dr. med.; prof. dr. sc. Zdenko Sonicki, dr. med.; doc. dr. sc. Mladenka Vrcić-Keglević, dr. med.; prof. dr. sc. Silvije Vuletić, dr. med.; prof. dr. sc. Luka Zaputović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. B. Jelaković, Zavod za nefrologiju i arterijsku hiperteniju KBC Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 10 000 Zagreb, Kišpatićeva 12, email: bojan.jelakovic@zg.htnet.hr

Primljeno 11. lipnja 2008., prihvaćeno 11. lipnja 2008.

ASCOT), nego su okrenute traganju za još preciznijom procjenom ukupnoga kardiovaskularnog rizika.

U ovom članku prikazat ćemo sažeto najbitnije poruke ESH-ESC-smjernica iz 2007. godine, što će, vjerujemo, biti od praktične koristi budući da je cjelovit tekst opsežan i na njega se uvijek možemo osvrnuti kada se bude tražilo dodatno objašnjenje. Cjelovit tekst koji je objavljen u *Journal of Hypertension 2007;25:1105-1187* dostupan je u originalnoj varijanti na web-stranici *http://www.dableducational.org/pdfs/spring07/2007_esh_esc_guidelines.pdf*. Hrvatsko društvo za hipertenziju i Hrvatsko kardiološko društvo preveli su ove smjernice, kao i one iz 2003. godine i tiskali ih kao suplement Hineke, a isto tako je dostupan na web-stranicama *(http://www.hdh.hr; http://www.kardio.hr)*.

Autori radne skupine ESH-ESC za izradu ovih smjernica bili su svjesni da će zbog evidentnih razlika između pojedinih država smjernice morati biti nužno u određenoj mjeri prilagođene lokalnim uvjetima. Ta je radna skupina također svjesna da postoje određeni propusti i u ovako dobro pripremljenim smjernicama te je zbog toga pozvala sva nacionalna stručna društva da daju svoje komentare. To vrijedi osobito za tranzicijske zemlje, te su tako na *Central European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Disease Prevention* održanom u Krakowu u listopadu 2007. godine predstavnici stručnih nacionalnih društava sudjelovali u toj raspravi.

Stručna društva, tj. stručne radne skupine mnogih europskih država, kao npr. Italije, Španjolske, Češke, Mađarske, Slovenije i dr. već su pripremile i tiskale svoj osvrt na ove smjernice i prilagodile ih svojim nacionalnim specifičnostima. Upravo stoga u ovom članku Hrvatska radna skupina dodala je svoje komentare upozoravajući na neke male razlike i nedorečenosti ovih smjernica s osvrtom na mogućnost njihova provođenja u hrvatskim uvjetima. Sva naša stručna društva članovi su europskih stručnih društava pa su kao takva obavezna pratiti preporuke svojih krovnih udruga te je velik dio teksta jednak onomu koji su objavile ESH-ESC. No, upravo s ciljem da smjernice budu što češće korištene i pridonesu boljoj kontroli, ali i smanjenju ukupnog kardiovaskularnog (KV) rizika ESH dopušta određene lokalne prilagodbe i sugestije. Ovaj članak donosi upravo takav prikaz. Nove praktične smjernice odličan su zbirni prikaz pristupa i liječenja hipertoničaru te ih Hrvatska radna skupina posve prihvaća, uz neke komentare i prijedloge koji bi mogli još dodatno unaprijediti smjernice u svjetlu hrvatskih prilika. Struka i znanost zadnjih desetljeća grabe dugačkim koracima naprijed i novosti dolaze sve brže. U skladu s tim je stav ESH-ESC-radne skupine za izradu smjernica da prati taj ritam te da važne novosti sukcesivno ugrađuje u stručne smjernice dodatnim stručnim podlistovima.

Tablica 1. *Definicija i klasifikacija arterijskoga tlaka (mmHg)*
Table 1. *Definition and classification of arterial hypertension (mmHg)*

Kategorija Category of blood pressure	Sistolički Systolic BP	Dijastolički Diastolic BP
Optimalan/Optimal	< 120	< 80
Normalan/Normal	120 – 129	80 – 84
Visoko normalan/High normal	130 – 139	85 – 89
Hipertenzija/Hypertension		
– Stupanj 1/Grade 1	140 – 159	90 – 99
– Stupanj 2/Grade 2	160 – 179	100 – 109
– Stupanj 3/Grade 3	≥180	≥110
Izolirana sistolička /Isolated systolic	≥140	< 90

Izolirana sistolička hipertenzija treba biti stupnjevana (1,2,3) na temelju vrijednosti sistoličkog AT uz vrijednosti dijastoličkoga AT<90 mmHg
/Isolated systolic hypertension should be graded (1,2,3) according to systolic BP values in the ranges indicated, provided that diastolic values are lower than 90 mmHg

1. Definicija i klasifikacija arterijske hipertenzije

Definicija i klasifikacija AH nije se bitnije promijenila u odnosu na ranije, premda je ponovo istaknuto da je granica

	Arterijski tlak (mmHg)/Blood pressure (mmHg)				
Rizični čimbenici, SOO ili bolest /Other risk factors, OD or disease	Normalan ST 120–129 ili DT 80–84 /Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	Visoko normalan ST 130–139 ili DT 85–89 /High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Stupanj 1 AH ST 140–159 ili DT 90–99 /Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Stupanj 2 AH ST 160–179 ili DT 100–109 /Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Stupanj 3 AH ST ≥180 ili DT ≥110 /Grade 3 HT SBP≥180 or DBP≥110
Bez rizičnih čimbenika /No other risk factors	Prosječan rizik /Average risk	Prosječan rizik /Average risk	Nizak dodatni rizik /Low added risk	Umjeren dodatni rizik /Moderate added risk	Visok dodatni rizik /High added risk
1–2 rizična čimbenika /1–2 risk factors	Nizak dodatni rizik /Low added risk	Nizak dodatni rizik /Low added risk	Umjeren dodatni rizik /Moderate added risk	Umjeren dodatni rizik /Moderate added risk	Vrlo visok dodatni rizik /Very high added risk
3 ili više čimbenika rizika, MS, SOO ili ŠB /3 or more risk factors, MS, OD or diabetes	Umjeren dodatni rizik /Moderate added risk	Visok dodatni rizik /High added risk	Visok dodatni rizik /High added risk	Visok dodatni rizik /High added risk	Vrlo visok dodatni rizik /Very high added risk
Razvijena KV ili bubrežna bolest /Established CV or renal disease	Vrlo visok dodatni rizik /Very high added risk	Vrlo visok dodatni rizik /Very high added risk	Vrlo visok dodatni rizik /Very high added risk	Vrlo visok dodatni rizik /Very high added risk	Vrlo visok dodatni rizik /Very high added risk

ST/SBP: sistolički arterijski tlak/systolic blood pressure; DT/DBP: dijastolički arterijski tlak/diastolic blood pressure; KV/CV: kardiovaskularni/cardiovascular; AH/HT: arterijska hipertenzija/hypertension; ŠB: šećerna bolest/diabetes. Nizak, umjeren, visok i vrlo visok rizik se odnosi na 10-godišnji rizik ne-fatalnog ili fatalnog KV događaja/Low, moderate, high and very high risk refer to 10 year risk of a CV fatal or non-fatal event. Termin »dodatni« u svim kategorijama označava da je rizik veći od prosječnog/The term »added« indicates that in all categories risk is greater than average; SOO/OD: subkliničko oštećenje organa/subclinical organ damage; MS: metabolički sindrom/metabolic syndrome. Isprekidana linija označava kako definicija hipertenzije može biti varijabilna s obzirom na stupanj ukupnog KV rizika/The dashed line indicateds how definition of hypertension may be variable depending on the level of total CV risk.

Slika 1. *Stratifikacija kardiovaskularnog rizika u četiri kategorije*
Figure 1. *Stratification of cardiovascular risk in four categories*

arbitrarna i da postoji kontinuum rizika do vrijednosti čak ispod optimalnih. U svakodnevnome praktičnom radu rabi se klasifikacija (tablica 1) na temelju koje se postavlja dijagnoza AH, određuje terapijski pristup te prati učinkovitost liječenja.

2. Ukupan kardiovaskularni rizik

No, klasifikacija bolesnika prema visini arterijskoga tlaka (AT) tek je jedan, ili prvi, korak u procjeni ukupnog KV rizika. Svi bolesnici moraju biti klasificirani na temelju prisutnosti dodatnih čimbenika rizika, oštećenja ciljnih organa ili bolesti. Odluka o načinu liječenja ovisi o početnoj procjeni rizika. O tome ovisi kada će se započeti s medikamentnim liječenjem, koje su ciljne vrijednosti AT-a, koju kombinaciju treba rabiti, kada je nužno uključiti i statine i dr. Svi načini procjene KV rizika imaju svoje prednosti i nedostatke, a zbog jednostavnosti najčešće se rabi kategorizacija na nizak, umjeren, visok i vrlo visok dodatni rizik. Dodatni rizik odnosi se na rizik koji je viši od prosječnoga za određenu dob. Ukupni se rizik iskazuje kao apsolutni rizik KV događaja u sljedećih 10 godina. Međutim, s obzirom na to da apsolutni rizik značajno određuje dob pojedinca, u mlađih bolesnika apsolutni ukupni KV rizik može biti nizak i unatoč vrlo visokom AT-u i pridruženim drugim čimbenicima rizika. No, ako AT i/ili pridruženi rizični čimbenici nisu adekvatno liječeni, postupno će dovesti do prelaska u ireverzibilno stanje visokog rizika. Zbog toga u mladih bolesnika odluka o liječenju mora biti temeljena na kvantifikaciji relativnog rizika, tj. porastu rizika u odnosu na srednji rizik u populaciji. Korištenje krutih kriterija o graničnim vrijednostima apsolutnog rizika kod donošenja odluke o započinjanju i načinu liječenja ne preporuča se.

3. Stratifikacija ukupnog KV rizika

Prema ukupnom KV riziku bolesnici se stratificiraju u četiri kategorije. Izraz »dodatni« rabi se kako bi se upozorilo da je rizik veći od prosječnoga. Na slici 1. iznesena je stratifikacija bolesnika prema ukupnom KV riziku, a crtkana linija pokazuje da je definicija hipertenzije, time i odluka o početku i načinu liječenja, fleksibilna. Drugim riječima da ovisi o ukupnome KV riziku.

4. Klinički pokazatelji koji se moraju rabiti u procjeni ukupnoga KV rizika

Na tablici 2. navedeni su čimbenici koji određuju klinički tijek. U odnosu na ranije smjernice razabire se nekoliko novosti. Među rizičnim čimbenicima nema CRP-a zbog nedovoljno čvrstih dokaza o njegovoj koristi. Kao pokazatelj supkliničkog oštećenja ciljnih organa navodi se brzina pulsnog vala. Kao pokazatelj oštećenja bubrežne funkcije osim serumskog kreatinina navedena je i procijenjena vrijednost glomerularne filtracije. Također, već se u ovoj tablici spominje metabolički sindrom. Isticanje metaboličkog sindroma i davanje veće važnosti bubregu i bubrežnom oštećenju bitne su značajke ovih smjernica.

Tablica – Table 2. *Čimbenici koji utječu na prognozu/Factors affecting prognosis*

Faktori rizika/Risk factors	Subklinička oštećenja organa/Subclinical organa damage
• sistolički i dijastolički tlak/systolic and diastolic BP levels • tlak pulsa (u starijih)/levels of pulse pressure (in the elderly) • dob (M>55, Ž>65 g.)/age (M>55 years; W>65 years) • pušenje/smoking • dislipidemija/dyslipidemia – ukupni kolesterol >5,0 mmol/l/TO>5.0 mmol/l – LDL-kolesterol >3,0 mmol/l/LDL-C>3.0 mmol/l – HDL –kolesterol/HDL-C <1 (M)/M<1.0 mmol/l, <1,2 (Ž) mmol/l/W<1.2 mmol/l – trigliceridi >1,7 mmol/l/TG>1.7 mmol/l • glukoza natašte 5,6–6,9 mmol/l /fasting plasma glucose 5.6–6.9 mmol/l • abnormalan test opterećenja glukozom /abnormal glucose tolerance test • abdominalna pretilost (opseg struka: M>102 cm; Ž>88 cm) /abdominal obesity (waist circumference >102 m(M); >88 cm (W)) • obiteljska anamneza prerane KV bolesti (<55 m, <65g ž) /family history of premature CV disease (M at age <55 years; W at age <65 years)	• EKG – HLK (Sokolow-Lyon > 38 mm, Cornell >2440 mm*ms) /electrocardiographic LVH (Sokolow-Lyon >38 mm; Cornell >2440 mm/ms) • EHO – HLK (LVMI m ≥125, ž ≥ 110 g/m^2 /Echocardiographic LVH* (LVMI M≥125 g/m^2; W≥125 g/m^2) • zadebljanje karotida (IMT > 0,9 mm) ili plak /carotid wall thickening (IMT >0.9 mm) or plaque • karotidno-femoralni brzina pulsnog vala (PWV) >12 m/s /carotid-femoral pulse wave velocit >12 m/sec • indeks tlaka gležanj/nadlaktica (< 0,9)/Ankle/Brachial BP index <0.9 • porast plazmatskog kreatinina/slight increase in plasma creatinine: – 115–133 μmol/l M / M:115–133 μmol/l – 107–124 μmol/l Ž / W: 107–124 μmol/l • snižena eGFR (< 60 ml/min/1,73 m^2) ili klirens kreatinina (< 60 ml/min) /low estimated glomerula filtration rate** (<60 ml/min/1.72 m^2) or creatinine clearence*** (60 ml/min) • mikroalbuminurija 30–300 mg/dU ili omjer albumin/kreatinin: ≥ 22(M) ili ≥ 31(Ž) mg/g kreatinina /microalbuminuria 30–300 mg/24 h or albumin: creatinina ratio ≥22 (M) or ≥31 (W) mg/g creatinina
Šećerna bolest/Diabetes mellitus	**Prisutna kardiovaskularna ili bubrežna bolest/Established CV or renal disease**
• glukoza natašte ≥7,0 mmol/l /fasting plasma glucose ≥7 mmol/l on repeated measurement • glukoza nakon opterećenja >11,0 mmol/l /postprandial plasma glucose ≥11.0 mmol/l	• cerebrovaskularna bolest: ishemija, tranzitorna ishemijska ataka, krvarenje /cerebrovascular disease; ischemic stroke; cerebral hameorrhage; transientischemic attack • srčana bolest: infarkt srca, angina, kardijalna dekompenzacija, koronarna revaskularizacija /heart disease; myocardial infarction; angina; coronary revascularization; heart failure • bubrežna bolest: dijabetička nefropatija, renalno oštećenje (serumski kreatinin > 133 (M); >124 (Ž); proteinurija > 300 mg/dU /renal disease: diabetic nephropathy; renal impairement (serum creatinina M>133; W>124 μmol/l) • periferna arterijska bolest/peripheral artery disease • uznapredovala retinopatija: krvarenje, eksudati, edem papile /advanced retinopathy; haemorrhages or exudates, papilloedema

Opaska/Note: istovremena pristunost 3 od 5 rizičnih čimbenika kao što su abdominalna pretilost, poremećena vrijednost glukoze natašte, arterijski tlak ≥130/85 mmHg, nizak HDL-kolesterol i povišeni trigliceridi označava prisutnost metaboličkog sindroma/the cluster of three out of 5 risk factors among abdominal obesity, altered fasting plasma glucose, BP³130/85 mmHg, low HDL-C and high TG (as defined above) indicated presence of metabolic syndrome.

M: muškarci/men; Ž/W: žene/women; KV/CV: kardiovaskularna bolest/cardiovascular disease; IMT: zadebljanje intime medije/intima-media thickness; *: Maksimalni rizik za koncentričnu (omjerom debljina stijenke/promjer ≥0.42) HLK (hipertrofiju lijeve klijetke)/Risk maximal for concentric (wall thickness/radius ratio ≥0.42) LVH (left ventricular hypertrophy); **: MDRD-formula; ***: Cockroft-Gaultova formula

5. Dijagnostički postupak

5.1. Ciljevi

Prvi i temeljni cilj jest odrediti vrijednost AT-a. Drugi važan korak je isključiti/potvrditi sekundarni uzrok povišenog AT-a. Treći je cilj ustanoviti postojanje a) drugih rizičnih čimbenika; b) supkliničkih oštećenja ciljnih organa; c) pridruženih drugih bolesti; d) KV i bubrežnih komplikacija.

Danas se zna da ne postoji bojazan od tzv. J-krivulje, napose ne do ciljnih vrijednosti tlaka, pa ni do optimalnih. No, postoji skupina bolesnika u koje je ipak nuždan oprez, a to su oni kardiološki bolesnici sa smanjenom kontraktilnosti miokarda kod kojih niske vrijednosti dijastoličkoga tlaka mogu povećavati ukupan rizik. (Dijastola je trenutak kada se koronarne arterije pune krvlju te je i to jedno od objašnjenja visokog rizika koji nosi izolirana sistolička hipertenzija.) Tih bolesnika nema puno, ako su hipertoničari, ionako će im biti teško postići ciljne vrijednosti AT-a, no svakako je važno ovu činjenicu imati na umu. Jednako tako, u bolesnika s kompromitiranom cerebralnom cirkulacijom (opsežne aterosklerotske promjene) ne treba težiti nižim vrijednostima od ciljnih kako ne bismo pogoršali simptome bolesnika.

5.2. Postupak

Nužno je pravilno i opetovano mjeriti AT, uzeti osobnu i obiteljsku anamnezu te provesti klinički pregled usmjeren na traženje simptoma i znakova koji mogu uputiti na sekundarnu genezu. Važno je napraviti plan laboratorijskih i slikovnih pretraga.

6. Mjerenje AT-a

Uvijek je nužno ponoviti da je ovaj jednostavni postupak potrebno provesti pravilno, smireno i savjesno, bez podcjenjivanja koje se između ostaloga očituje i u uporabi nepravilnih uređaja, neprikladnih orukvica i zaokruživanju vrijednosti na 5 ili 10 mmHg. U ovim kratkim smjernicama iznosi se podsjetnik na osnovne postavke:

- prije mjerenja bolesnik mora sjediti mirno nekoliko minuta;
- AT je potrebno izmjeriti najmanje dva puta s razmakom od 1 do 2 minute;
- nužno je rabiti orukvicu (manšetu) standardnih dimenzija (12–13 cm široka i 35 cm dugačka) u većine bolesnika, ali šire orukvice u pretilih (ili snažnijih), te malene u djece i mršavih;
- ruka, tj. stetoskop moraju biti u razini srca neovisno o položaju bolesnika prilikom mjerenja AT-a;
- ispuhivanje zraka mora biti postupno brzinom od 2 mmHg/s;
- sistolički AT odgovara fazi I Korotkoffljevih šumova, a dijastolički tlak fazi V;
- prilikom prvog pregleda AT treba mjeriti na obje ruke kako bi se uočile moguće razlike zbog periferne arterijske bolesti. Kao mjerodavnu vrijednost AT-a treba uzeti više vrijednosti;
- AT treba mjeriti 1 i 5 minuta nakon ustajanja u starijih osoba, dijabetičara i u slučajevima kada postoji sumnja na ortostatsku hipotenziju;
- srčanu frekvenciju treba mjeriti palpacijom pulsa najmanje 30 sekundi.

7. Kontinuirano (ambulatorno) i kućno mjerenje AT-a

7.1. Kontinuirano (ambulatorno) mjerenje AT-a (KMAT-a)

- Premda je danas još uvijek »zlatni standard« AT izmjeren u liječničkoj ordinaciji, KMAT može unaprijediti procjenu KV rizika u svih liječenih i neliječenih hipertoničara.
- Primjenu 24-satnog KMAT-a treba svakako razmotriti u sljedećim situacijama:
  - značajna varijabilnost AT-a prilikom mjerenja u ordinaciji
  - visoke vrijednosti AT izmjerene u ordinaciji u bolesnika s niskim ukupnim KV rizikom
  - kod evidentiranja velikih razlika između visine AT-a izmjerenih u ordinaciji i kod kuće
  - rezistencija na terapiju
  - kod sumnje na hipotenzivne epizode, napose u starijih i dijabetičara
  - kod sumnje na sindrom opstruktivne apneje u snu
  - kod povišenih vrijednosti AT-a izmjerenih u ordinaciji u trudnica i kod sumnje na preeklampsiju.

Vrijednosti AT-a izmjerene 24-satnim KMAT-om niže su od vrijednosti izmjerenih u ordinaciji (tablica 3).

Tablica 3. *Granične vrijednosti arterijskoga tlaka s obzirom na različit način mjerenja*
Table 3. *Borderline levels of arterial pressure regarding different measurement modes*

	Sistolički AT Systolic BP (mmHg)	Dijastolički AT Diastolic BP (mmHg)
Ordinacija ili klinika /Office or clinic	140	90
24 sata/24-hour	125–130	80
	130–135	85
Noć/Night	120	70
Kućni/Home	130–135	85

7.2.. Kućno mjerenje AT-a

- Kućno samomjerenje AT-a ima kliničku važnost. Treba poticati kako bi se:
  - dobilo više podataka o učinku na AT prije uzimanja sljedeće doze lijeka (*trough*) te tako o učinkovitoj kontroli AT-a između dva perioda uzimanja lijeka
  - poboljšala bolesnikova suradljivost i ustrajnost
  - poboljšala interpretacija nalaza KMAT-a.
- Kućno samomjerenje AT-a ne treba preporučiti u sljedećim situacijama:
  - kada izaziva strah bolesnika
  - kada potiče bolesnika da sam, bez konzultacije s liječnikom mijenja način liječenja.

Zbog velikog potencijala koji kućno samomjerenje ima u ukupnoj skrbi za hipertoničare, *Svjetska hipertenzivna liga* ove je godine odlučila *Svjetski dan hipertenzije* posvetiti upravo tomu. Kao i kod mjerenja AT-a živinim tlakomjerom bitno je korištenje pravilnih uređaja. U svijetu, pa i kod nas, još na tržištu vlada u određenom smislu kaos, dostupni su razni uređaji od kojih su samo neki prošli testove provjere i dobili dozvolu za korištenje u kliničkom radu. Potrebno je bolesnike uputiti na korištenje takvih uređaja. Hrvatsko društvo za hipertenziju napravilo je prije dvije godine popis validiranih uređaja, a ove godine ta će se lista ažurirati. U sva-

Arterijski tlak (mmHg)/Blood pressure (mmHg)					
Drugi čimbenici rizika, SOO ili bolest /Other risk factors, OD or disease	Normalan ST 120–129 ili DT 80–84 /Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	Visokonormalan ST 130–139 ili DT 85–89 /High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Stupanj 1 AH ST 140–159 ili DT 90–99 /Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Stupanj 2 AH ST 160–179 ili DT 100–109 /Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Stupanj 3 AH ST ≥180 ili DT ≥110 /Grade 3 HT SBP≥180 or DBP≥110
Bez drugih čimbenika rizika /No other risk factors	Bez intervencije /No BP intervention	Bez intervencije /No BP intervention	Promjene životnih navika tijekom nekoliko mjeseci, nakon toga farmakološko liječenje ako tlak nije adekvatno kontroliran /Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Promjene životnih navika tijekom nekoliko tjedana, nakon toga farmakološko liječenje ako tlak nije adekvatno kontroliran /Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija bez odgode /Lifestyle changes + immediate drug treatment
1–2 čimbenika rizika 1–2 risk factors	Promjene životnih navika /Lifestyle changes	Promjene životnih navika /Lifestyle changes	Promjene životnih navika tijekom nekoliko mjeseci, nakon toga farmakološko liječenje ako tlak nije adekvatno kontroliran /Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Promjene životnih navika tijekom nekoliko mjeseci, nakon toga farmakološko liječenje ako tlak nije adekvatno kontroliran /Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija bez odgode /Lifestyle changes + immediate drug treatment
≥3 čimbenika rizika, MS ili SOO ≥3 risk factors, MS or OD	Promjene životnih navika /Lifestyle changes	Promjene životnih navika i razmotri farmakološku terapiju /Lifestyle changes and consider drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija /Lifestyle changes + drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija /Lifestyle changes + drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija bez odgode /Lifestyle changes + immediate drug treatment
Šećerna bolest Diabetes	Promjene životnih navika /Lifestyle changes	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija /Lifestyle changes + drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija /Lifestyle changes + drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija /Lifestyle changes + drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija bez odgode /Lifestyle changes + immediate drug treatment
Razvijena KV ili bubrežna bolest /Established CV or renal disease	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija bez odgode /Lifestyle changes + immediate drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija bez odgode /Lifestyle changes + immediate drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija bez odgode /Lifestyle changes + immediate drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija bez odgode /Lifestyle changes + immediate drug treatment	Promjene životnih navika + Farmakološka terapija bez odgode /Lifestyle changes + immediate drug treatment

Slika 2. *Početak liječenja ovisi o visini arterijskog tlaka i procjeni ukupnoga kardiovaskularnog rizika*
Figure 2. *Beginning of treatment depends on arterial pressure level and total cardiovascular risk assessment*

kom slučaju bolesnicima treba reći da tlakomjeri za mjerenje tlaka na zapešću nisu ni najmanje pouzdani i da često mogu biti kontraproduktivni.

7.3. Posebne situacije

KMAT i kućno mjerenje AT-a od posebne su važnosti u verficiranju dviju skupina osoba, što nije bilo moguće prepoznati prije uvođenja ovih tehnika mjerenja AT-a. Neobično je važno postaviti te dvije dijagnoze jer omogućavaju racionalnu terapiju, ali isto tako pridonose preciznijem određivanju ukupnog KV rizika u osoba u kojih se možda i ne bi na to pomišljalo. Potrebno je naglasiti da je u tih osoba KV rizik znatno viši od onog u trajno normotenzivnih osoba. To su:

– *Izolirana klinička (ambulantna) hipertenzija (»hipertenzija bijelog ogrtača)*
  - AT izmjeren u ordinaciji trajno ≥140/90 mmHg
  - dnevni AT izmjeren KMAT-om <130–135/85 mmHg ili
  - kućno izmjeren AT < 130–135/85 mmHg
– *Izolirana izvanambulantna hipertenzija (»maskirna hipertenzija«)*
  - AT izmjeren u ordinaciji trajno < 140/90 mmHg
  - dnevni AT izmjeren KMAT-om ≥125–130/80 mmHg ili
  - kućno izmjeren AT ≥130–135/85 mmHg

8. Dijagnostički postupak i procjena: povijest bolesti i fizikalni pregled

8.1. Osobna i obiteljska anamneza

Dobra anamneza od posebne je važnosti u hipertoničara i stoga je važno uvijek postavljati ciljana pitanja: 1. Trajanje AH i ranije izmjerene vrijednosti AT-a; 2. Znakovi i simptomi koji upućuju na sekundarne oblike AH; 3. Čimbenici rizika; 4. Simptomi oštećenja ciljnih organa; 5. Prethodna antihipertenzivna terapija (učinkovitost, nuspojave); 6. Osobni i obiteljski okolišni čimbenici (socijalno i ekonomsko stanje, bračno stanje, zanimanje, način prehrane).

8.2. Fizikalni pregled

U fizikalnom pregledu, osim pravilno izmjerenog AT-a ne smije se zaboraviti nekoliko elemenata. Treba razlučiti postoje li u bolesnika: 1. Znakovi koji upućuju na sekundarnu AH; 2. Znakovi oštećenja ciljnih organa; 3. Visceralna pretilost.

Preciznu osobnu i obiteljsku anamnezu moraju uzeti i liječnik opće/obiteljske medicine i specijalist kako bi komplementarno dobili potpunu sliku.

9. Laboratorijske pretrage

Neke laboratorijske pretrage potrebno je napraviti svim bolesnicima s povišenim AT-om i KV rizikom. Rutinske testove i EKG treba učiniti liječnik obiteljske/opće medicine te nakon njihove analize (i, jasno, anamneze i kliničkog statusa) odlučiti o potrebi daljnje obrade i upućivanja u specijalističke ambulante. Osim donošenja te odluke, takav postupak omogućava liječniku obiteljske medicine odabir optimalnog lijeka ili kombinacije za svakoga pojedinog bolesnika, što garantira bolju i bržu organoprotekciju koja je neobično važna uz samo snižavanje AT *per se.*

9.1. Rutinski testovi

Glukoza u plazmi natašte; Ukupni serumski kolesterol; Serumski LDL-kolesterol; Serumski HDL-kolesterol; Serumski trigliceridi natašte; Serumski kalij; Serumska mokraćna kiselina; Serumski kreatinin; Izračunan klirens kreatinina (Cockroft-Gaultova formula) ili procijenjena glomerularna filtracija (skraćena MDRD-formula); Hemoglobin i hematokrit; Pregled mokraće (upotpunjen određivanjem mikroalbuminurije test-trakama i mikroskopskim pregledom); Elektrokardiogram.

9.2. Preporučeni testovi i pretrage

Ultrazvuk srca; Ultrazvuk karotida; Kvantitativno određivanje proteinurije (ako je dipstik-test pozitivan); Indeks AT-a ležanj-nadlaktica; Pregled očne pozadine (fundus); Test opterećenja glukozom (kada je glukoza natašte > 5,6 mmol/l); Kućno mjerenje AT-a i KMAT; Mjerenje brzine pulsnog vala – PWV (ondje gdje je dostupno).

Ultrazvučne pretrage (srca i karotida) ne trebaju se indicirati svim hipertoničarima. Time se opterećuje ionako usko dijagnostičko grlo u našoj zemlji (a i drugim tranzicijskim, pa i razvijenim državama), te se na taj način nerijetko i onemogućuje dostup tim pretragama onim bolesnicima u kojih na temelju anamneze i kliničke slike postoji stvarna indikacija. Prije donošenja odluke o upućivanju bolesnika na te pretrage potrebno je obratiti dovoljnu pozornost na klinički pregled srca i vrata te na ostale znakove koji mogu upućivati na aterosklerotski proces (šum u abdomenu).

U praćenju bolesnika ove pretrage ne treba ponavljati češće od jednogodišnjih intervala. I liječnik obiteljske medicine i specijalisti moraju biti toga svjesni i dobro odvagati odluku jer je to jedan od načina racionalnog liječenja hipertoničara – može skratiti liste čekanja onima kojima je zaista potrebno, a i barem malo smanjiti i ukupne troškove liječenja hipertenzije u Hrvatskoj.

Kada bismo bili dovoljno bogato društvo ne samo opremom nego i kadrovima, tada bi nesumnjivo ove pretrage bile korisne većini hipertoničara jer zaista osjetljivije i preciznije određuju KV status i rizik. No, za sada se, kao i većina drugih, moramo osloniti na ostale pretrage koje su ovdje navedene jer su se i one zadnjih desetljeća pokazale korisnima.

9.3. Proširena dijagnostička procjena i obrada

Bolesnici u kojih liječnik obiteljske/opće medicine na temelju anamneze, kliničkog nalaza i učinjenih rutinskih pretraga procijeni da je potrebna proširena i dodatna obrada u specijalističkim ambulantama trebaju biti upućeni na:

- dodatnu obradu oštećenja ciljnih organa – mozak, srce, bubreg, krvne žile. To je obavezno u kompliciranoj hipertenziji.
- dodatnu obradu sekundarne hipertenzije kada postoji sumnja temeljena na anamnezi, fizikalnom pregledu i/ili rutinskoj obradi. Potrebno je odrediti: renin, aldosteron, kortikosteroide, kateholamine u plazmi i/ili mokraći; arteriografija (ovisno o bolesniku – renalna ili aortografija); ultrazvučni pregled bubrega i nadbubrežnih žlijezda; CT i MRI.

Prije renalne arteriografije potrebno je napraviti doplersku pretragu renalnih arterija. U smjernicama se ne spominje dinamička scintigrafija bubrega s dekonvolucijom, no prema našem iskustvu ova pretraga ima veliku važnost u dijagnostičkom algoritmu, pa i praćenju aktivne terapije u bolesnika s renovaskularnom hipertenzijom. Dakle, arteriografija kao invazivna pretraga dolazi na zadnje mjesto u dijagnostičkom algoritmu.

10. Otkrivanje supkliničkih oštećenja ciljnih organa

Supkliničko oštećenje ciljnih organa je međustadij u kontinuumu KV i renalnog rizika. Ta oštećenja određuju ukupni KV rizik te moraju biti procijenjena odgovarajućim tehnikama.

10.1. Srce

Elektrokardiogram mora biti dio rutinskog pregleda svih osoba s povišenim vrijednostima AT-a s ciljem dokazivanja hipertrofije lijeve klijetke, ishemije ili aritmija. Ultrazvuk srca, koji se ne indicira svim hipertoničarima kako je gore navedeno, preporučen je kada se procijeni da je nužna osjetljivija metoda detekcije hipertrofije lijeve klijetke te u procjeni sistoličke funkcije lijeve klijetke. Uz pomoć ultrazvuka moguće je odrediti i geometrijsku varijantu hipertrofije lijeve klijetke od kojih je koncentrična hipertrofija povezana s najlošijom prognozom. Dijastolička disfunkcija može se procijeniti s pomoću transmitralnog doplera.

10.2. Krvne žile

Ultrazvučni pregled ekstrakranijalnih karotida preporučena je metoda kada se procijeni da je detekcija vaskularne hipertrofije ili asimptomatske ateroskleroze od kliničke važnosti. Ponovo treba reći da ta pretraga ne ulazi u dio rutin-

skih pretraga i nije ju potrebno indicirati svim hipertoničarima, nego samo onima u kojih postoji indikacija temeljena na anamnezi i kliničkom pregledu. Krutost velikih arterija (što vodi do izolirane sistoličke hipertenzije u starijih) može biti izmjerena s pomoću uređaja za određivanje brzine pulsnog vala. Ta bi metoda bila preporučena i u većeg broja bolesnika kada bi bila tehnički dostupnija (to se može očekivati u nadolazećim godinama). Zbog važnosti podataka koji se dobivaju ovom pretragom (mjerenje centralnog AT-a) i njezine jednostavnosti vrlo je vjerojatno da će ta pretraga ući u redoviti dijagnostički algoritam kada tehnologija proizvodnje uređaja omogući nižu cijenu. Nizak indeks AT-a gležanj-nadlaktica upućuje na uznapredovalu perifernu arterijsku bolest.

10.3. Bubreg

Oštećenje bubrega procjenjuje se na temelju smanjene bubrežne filtracijske funkcije ili povećane albuminurije. Određivanje klirensa kreatinina ili glomerularne filtracije na temelju serumskog kreatinina mora biti dio rutinske obrade bolesnika. Proteinurija mora biti određena u svih hipertoničara s pomoću test-traka. Ako je nalaz test-trakicom negativan, niske vrijednosti albuminurije (*low grade albuminuria – microalbuminuria*) moraju se odrediti u jednokratnom uzorku mokraće (tzv. spot) i moraju biti izražene u odnosu na vrijednosti kreatinina u mokraći.

10.4. Pregled očne pozadine (fundus)

Pregled očne pozadine preporučen je samo u teškoj hipertenziji! Blage promjene retine vrlo su nespecifične, napose u mladih bolesnika, te nije potrebno te bolesnike, a ni one u stadiju 1 i 2 AH upućivati okulistima. Nalaz u tih bolesnika je nespecifičan ne pomaže u procjeni KV rizika i nije koristan kod donošenja odluke o terapiji, a nepotrebno stvara opterećenja u okulističkim ambulantama. Krvarenja, eksudati i edem papile, prisutni samo u teškoj hipertenziji, povezani su s povećanim KV rizikom i u tih bolesnika potrebno je napraviti fundus. Isto vrijedi i za bolesnike u hipertenzivnoj krizi.

10.5. Mozak

Tihi moždani infarkti, lakunarni infarkti, mikrokrvarenja i oštećenja bijele tvari česti su u hipertoničara i mogu se detektirati uz pomoć MRI ili CT-a. Dostupnost i cijena ne dopuštaju rutinsku i široku primjenu ovih pretraga. U starijih osoba testovi kognitivne funkcije mogu biti korisni u otkrivanju početnih moždanih oštećenja.

11. Dokazi o koristi antihipertenzivnog liječenja

Nakon povijesti od gotovo stotinu godina liječenja AH nema nikakve sumnje kakva se korist postiže dobrom regulacijom AT-a.

- Klinički pokusi kontrolirani placebom čvrst su dokaz o koristi snižavanja AT-a u smanjivanju fatalnih i nefatalnih KV događaja. Koristan je učinak opažen kada je liječenje bilo započeto tijazidskim diuretikom, beta-blokatorom, blokatorom kalcijskih kanala, ACE-inhibitorom ili blokatorom AT1-receptora.
- Rezultati kliničkih pokusa u kojima se uspoređivao učinak snižavanja AT-a postignut raznim skupinama antihipertenziva nisu bili različiti s obzirom na smanjenje KV događaja. Te studije (i njihove metaanalize i metaregresije) potvrđuju ključnu važnost snižavanja AT-a u smanjivanju svih oblika KV događaja: moždanog udara, infarkta miokarda i zatajivanja srca.
- Opažen je također učinak neovisan o samom snižavanju AT-a koji je bio izrazitiji uz određene skupine antihipertenziva u pojedinim KV događajima (moždani udar, srčano zatajivanje, koronarna bolest). No, taj je učinak manji od dominantnog učinka koji ima snižavanje AT-a *per se*.
- Povoljni učinci koji su bili neovisni o snižavanju AT-a opaženi su za one događaje koji se zbivaju ranije u kontinuumu KV bolesti kao npr. zaštita od supkliničkih oštećenja ciljnih organa i prevencija visokorizičnih stanja kao što su šećerna bolest, oštećenje bubrega i fibrilacija atrija.

12. Početak antihipertenzivne terapije

Odluka o započinjanju snižavanja AT-a mora biti donesena na temelju sljedećih dvaju kriterija: 1. Visina sistoličkog i dijastoličkog AT-a; 2. Ukupni KV rizik.

To je prikazano na slici 2. gdje se razabire u kojem trenutku KV kontinuuma treba bolesnicima preporučiti promjene životnih navika te kada uz to treba uvesti antihipertenzivne lijekove.

Važno je naglasiti sljedeće elemente:

- medikamentno liječenje mora biti odmah uključeno u bolesnika sa stupnjem 3 AH te u bolesnika sa stupnjem 1 i 2 AH u kojih je ukupni KV rizik visok ili vrlo visok;
- u bolesnika sa stupnjem 1 i 2 AH i umjerenim KV rizikom medikamentno liječenje može biti odgođeno za nekoliko tjedana, a u bolesnika sa stadijem 1 AH bez dodatnih čimbenika i za nekoliko mjeseci. Međutim, čak i u tih bolesnika bit će potrebno uvesti lijekove ako vrijednosti tlaka ne budu ispod ciljnih vrijednosti;
- u bolesnika u kojih su vrijednosti AT-a u visokonormalnim rasponima odluka o početku medikamentnog liječenja najviše ovisi o procijeni ukupnog KV rizika. U bolesnika sa šećernom bolesti, preboljelim moždanim udarom, koronarnom ili perifernom vaskularnom bolesti opravdano je, na temelju rezultata kontroliranih studija, uvesti lijekove. Bolesnicima s visokonormalnim AT-om koji imaju visok KV rizik zbog supkliničkih oštećenja ciljnih organa treba savjetovati intenzivno mijenjanje loših životnih navika. U tih bolesnika AT treba redovito mjeriti i uvođenje lijekova treba razmotriti u slučaju kliničkog pogoršanja. I ovdje treba voditi računa da je ustrajnost bolesnika uz mijenjanje životnih navika lošija od one uz lijekove te da je nužno te bolesnike pozivati na redovitije kontrole, što znatno povećava troškove ovakvog liječenja i svakom liječniku obiteljske i opće medicine stvara dodatni posao u svakodnevnom radu. ESH-ESC-smjernice navode da je nužno terapiju promjena loših životnih navika provoditi institucionalizirano, a ne samo usmeno. Kasnije će biti iznesen prijedlog s pomoću kojeg bi se mogao nadvladati ovaj problem, povećati suradljivost bolesnika i poboljšati kontrola AT-a.

13. Ciljevi liječenja

- Primarni cilj liječenja hipertoničara je postići maksimalno i dugoročno smanjenje ukupnog KV rizika.
- To se postiže liječenjem povišenog AT-a *per se*, ali i svih drugih pridruženih reverzibilnih čimbenika rizika.

– AT treba sniziti do ispod ili najmanje 140/90 mmHg, i do nižih vrijednosti ako ih bolesnik podnosi. To vrijedi za sve hipertoničare.
– Ciljne vrijednosti su ispod ili najmanje 130/80 mmHg u bolesnika sa šećernom bolesti i onih s visokim rizikom, kao i u onih s pridruženim kliničkim stanjima (moždani udar, infarkt miokarda, bubrežna lezija, proteinurija).
– Unatoč kombiniranoj terapiji snižavanje sistoličkog AT-a do vrijednosti <140 mmHg vrlo je teško postići. Jasno je da su ciljne vrijednosti od <130 mmHg još teže dokučive. To je dodatno teže u starijih osoba, dijabetičara i općenito u bolesnika s KV oštećenjima.
– S ciljem lakšeg postizanja ciljnih vrijednosti AT-a, antihipertenzivnu medikamentnu terapiju treba započeti prije nego dođe do značajnih KV oštećenja.

14. Promjene loših životnih navika

– Promjene loših životnih navika treba započeti uvijek kada je to moguće, u svih bolesnika uključujući i one koji trebaju i medikamentnu terapiju. Cilj je sniziti AT, kontrolirati ostale rizične čimbenike i pokušati uz taj način liječenja smanjiti broj i dozu antihipertenziva.
– Promjene loših životnih navika preporučljive su i osobama s visokonormalnim AT-om i pridruženim drugim rizičnim čimbenicima s ciljem da se smanji rizik od nastanka AH.
– Promjene životnih navika za koje postoje dokazi da snižavaju AT i/ili smanjuju KV rizik jesu: a) prestanak pušenja; b) smanjenje tjelesne mase (i stabilizacija tjelesne mase); c) smanjenje prekomjernog unosa alkohola; d) tjelesna aktivnost; e) smanjenje unosa kuhinjske soli; f) povećanje unosa voća i povrća; g) smanjenje unosa poluzasićenih i zasićenih masnoća.
– Preporuke o promjenama životnih navika ne smiju se davati samo usmeno u kratkom razgovoru, nego moraju biti institucionalizirane uz potporu stručnjaka, a važno ih je periodički ponavljati.
– Ustrajnost u pridržavanju promjena loših životnih navika vrlo je slaba, a učinak na AT vrlo varijabilan i nepredvidiv; bolesnike koji su liječeni samo ovom terapijom treba pažljivo pratiti kako se s uvođenjem lijekova ne bi zakasnilo.

15. Odabir antihipertenzivnih lijekova

1. Glavna korist antihipertenzivne terapije je snižavanje AT-a *per se*.

2. Liječenje može početi bilo kojim od pet razreda antihipertenziva (tijazidski diuretici, beta-blokatori, blokatori kalcijskih kanala, ACE-inhibitori, blokatori AT1-receptora). Liječenje je moguće početi monoterapijom ili kombinacijama. Beta-blokatori, posebno u kombinaciji s tijazidskim diureticima, ne smiju se rabiti u bolesnika s metaboličkim sindromom ili u bolesnika s visokim rizikom od šećerne bolesti. Ovdje treba podcrtati da su blokatori AT1-receptora ravnopravni s ostalim preporučenim razredima te nisu indicirani jedino ako postoji kašalj uz ACE-inhibitore. Štoviše, u nekim situacijama gdje je potrebna izrazitija organoprotekcija sve je više studija koje govore u prilog i njihovoj kombiniranoj primjeni.

3. U velikog broja bolesnika potrebno je više od jednog lijeka tako da je isticanje početnog lijeka izlišno. Međutim, u određenim slučajevima (događaji, opterećenja) postoje dokazi koji govore u prilog određenom razredu antihipertenziva, ili kombinaciji, kao početnom odabiru.

4. Kod odabira pojedinog lijeka, ili kombinacije, ili neodabiranja nekoga drugog lijeka važno je voditi računa o ovome:

A. Ranije pozitivno ili negativno iskustvo bolesnika s određenim lijekom.
B. Učinak lijeka na čimbenike KV rizika s obzirom na profil KV rizika u pojedinog bolesnika.
C. Prisutnost supkliničkog oštećenja organa, klinički manifestne KV bolesti, bubrežne bolesti ili šećerne bolesti upućuje na povoljniji učinak određenog razreda antihipertenziva u odnosu na druge.
D. Prisutnost drugih bolesti koje mogu ograničiti primjenu određenog razreda antihipertenziva.
E. Moguće interakcije s lijekovima koji se daju zbog drugih bolesti ili stanja.
F. Cijena lijeka – bilo za bolesnika bilo za zdravstvenog osiguravatelja. Međutim, razmatranja o cijeni lijeka nikada ne smiju nadvladati učinkovitost, podnošljivost i protektivnost koju određeni lijek pruža pojedinom bolesniku. U razmatranjima o cijeni lijeka uvijek se nameće i pitanje o korištenju originalnih ili generičkih lijekova. Uz dobru kontrolu ne bi smjelo biti razlika između originala i generike (premda ne postoje uvijek *head to head* ispitivanja) tako da ne bi trebalo biti ni dvojbi pri donošenju odluke. Prednost generičkih pripravaka u odnosu na originale trebala bi biti niža cijena (oko 30%), što na žalost kod nas još nije slučaj te je to primjer gdje bi se još moglo uštedjeti prilikom liječenja hipertoničara, ali i jedan od bitnih razloga otvorenih rasprava o prednostima originalnih ili generičkih lijekova.

5. Trajna pažnja treba biti posvećena nuspojavama lijekova jer je to najčešći i najvažniji razlog loše suradljivosti i ustrajnosti. Između pojedinih bolesnika postoje razlike u nuspojavama određenih lijekova.

6. Učinak na AT mora trajati 24 sata. To može biti evidentirano mjerenjem tlaka u ordinaciji i kućnim mjerenjem tlaka prije uzimanja sljedeće doze (*trough*) ili s pomoću KMAT-a.

7. Lijekovi koji postižu antihipertenzivni učinak tijekom 24 sata primijenjeni u jednoj dozi imaju prednost i treba ih preferirati jer takva jednostavna terapijska shema pospješuje ustrajnost i suradljivost bolesnika.

16. Izbor antihipertenziva ovisno o prisutnim oštećenjima, KV događajima ili stanjima

Na tablici 4. navedeni su razredi antihipertenziva kojima bi trebalo početi liječenje u određenim situacijama (osim ako ne postoji kontraindikacija). Ako liječenje i nije započeto tim lijekovima, oni bi morali biti sastavni dio kombinirane terapije koju će ionako trebati većina bolesnika.

17. Kontraindikcija za određene razrede antihipertenziva

Jednako kao što je važno dobro procijeniti ukupan komorbiditet prilikom odabira prvog izbora antihipertenziva važno je znati i koje su kontraindikacije za pojedine skupine, što je prikazano na tablici 5.

18. Monoterapija vs. kombinirana terapija

Na slici 3. shematski je prikazan terapijski pristup i mogućnosti odabira monoterapije i kombinirane terapije.

Tablica 4. *Antihipertenzivno liječenje – lijekovi kojima valja dati prednost u određenim stanjima*
Table 4. *Antihypertensive treatment – drugs of choice in specific conditions*

Supkliničko oštećenje organa/Subclinical organ damage	
– HLK/LVH	ACEI, CA, ARB
– Asimptomatska ateroskleroza /Asymptomatic atherosclerosis	CA, ACEI
– Mikroalbuminurija /Microalbuminuria	ACEI, ARB
– Bubrežna disfunkcija /Renal dysfunction	ACEI, ARB
Klinički događaj/Clinical event	
– Prethodni moždani udar /Previous stroke	bilo koje sredstvo koje snižava krvni tlak/any BP lowering agent
– Prethodni infarkt miokarda /Previous MI	BB, ACEI, ARB
– Angina pektoris /Angina pectoris	BB, CA Diuretik, BB, ACE, ARB
– Zatajivanje srca/Heart failure	antialdosteronski lijekovi /diuretics, BB, ACEI, ARB anti-aldosterone agents
– Fibrilacija atrija/Atrial fibrillation	ARB, ACEI
Rekurentna/Recurrent	BB, ne-dihidropiridinski CA
Permanentna/Permanent	BB, non-dihydropiridine CA ACEI, ARB, diuretici
– Bubrežno zatajivanje/proteinurija /ESRD/proteinuria	/loop diuretics Henleove petlje CA
– Periferna arterijska bolest /Peripheral artery disease	ACEI
Stanje/Condition	
– ISH (stariji)/ISH (elderly)	Diuretik/diuretics, CA
– Metabolički sindrom /Metabolic syndrome	ACEI, ARB, CA
– Šećerna bolest /Diabetes mellitus	ACEI, ARB CA, metildopa/methyldopa, BB
– Trudnoća/Pregnancy	Diuretik/diuretics, CA
– Crna rasa/Black people	

HLK/LVH: hipertrofija lijeve klijetke/left ventricular hypertrophy; ISH: izolirana sistolička hipertenzija/isolated systolic hypertension; ESRD: zatajenje bubrega/renal failure; ACEI: ACE-inhibitori/ACE inhibitors; ARB: Antagonisti angiotenzinskih receptora/angiotensin receptor antagonists; CA: Blokatori kalcijskih kanala/calcium antagonists; BB: Beta blokatori/beta-blockers

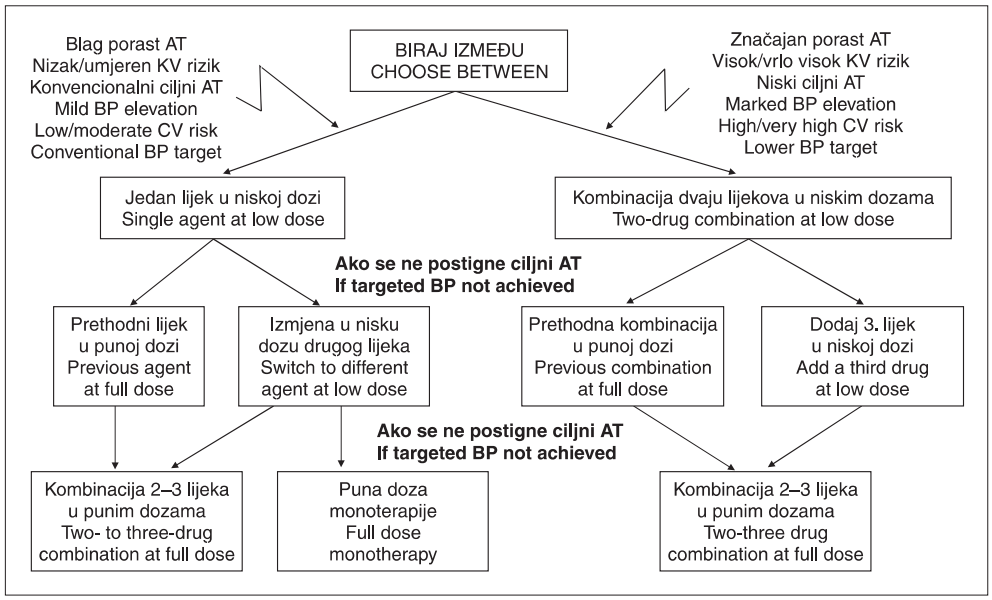
– Neovisno o prvom odabiru antihipertenziva, monoterapijom se ciljne vrijednosti AT-a postižu u malog broja bolesnika.
– Korištenje više od jednog antihipertenziva nužno je u većine bolesnika. Postoji velik broj učinkovitih i dobro podnošljivih kombinacija antihipertenziva.
– Početno liječenje može biti monoterapijom ili kombinacijom dvaju lijekova u niskim dozama s postupnim povišenjem doze ili dodavanjem novih lijekova.
– Monoterapija može biti početno liječenje u bolesnika s blagim oblicima AH i s niskim ili umjerenim ukupnim KV rizikom (lijevi početni krak na slici 3). Kombinaciju dvaju lijekova u niskoj dozi treba preferirati kao početni način liječenja u bolesnika s 2. i 3. stupnjem AH ili visokim ili vrlo visokim KV rizikom i uz blago povišene vrijednosti AT-a (desni početni krak na slici 3.).
– Fiksna kombinacija dvaju lijekova može pojednostavniti shemu liječenja i pospješiti ustrajnost i suradljivost.
– U nekih bolesnika kontrolu AT-a nije moguće postići s dva lijeka i potrebna je kombinacija triju ili više lijekova.
– U nekompliciranoj AH te u starijih bolesnika antihipertenzivna terapija mora započeti postupno. U visokorizičnih bolesnika ciljne vrijednosti AT-a moraju se postići brže, što je moguće primjenom kombinirane terapije i bržim povisivanjem/prilagodbom doza.

19. Moguće kombinacije pojedinih razreda antihipertenziva

Na slici 4. shematski su prikazane moguće opravdane kombinacije pojedinih razreda antihipertenziva.

Tablica 5. *Sigurne i moguće kontraindikacije za upotrebu antihipertenzivnih lijekova*
Table 5. *Certain and possible contraindications for use of antihypertensive drugs*

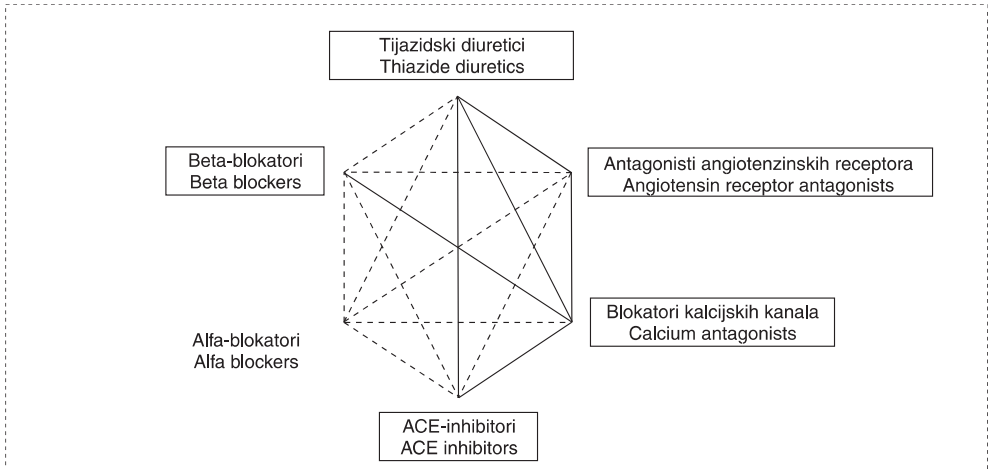
	Sigurne Compelling contraindications	Moguće Possible contraindications
Tijazidski diuretici /Thiazide diuretics	Giht/Gout	Metabolički sindrom /Metabolic syndrome Intolerancija glukoze /Glucose intolerance Trudnoća /Pregnancy
Beta blokatori /Beta-blockers	Astma/Asthma A-V blok (stupanj 2 ili 3) /A-V block (grade 2 or 3)	Periferna arterijska bolest /Peripheral artery disease Metabolički sindrom /Metabolic syndrome Intolerancija glukoze /Glucose intolerance Sportaši i fizički aktivni bolesnici /Athletes and physically active patients KOPB /Chronic obstructive pulmonary disease
Blokatori kalcijskih kanala (dihidropiridinski) /Calcium antagonists /dihydropyridines)		Tahiaritmije /Tachyarrhythmias Zatajivanje srca /Heart failure
Blokatori kalcijskih kanala (verapamil, diltiazem) /Calcium antagonists /(verapamil, diltiazem)	A-V blok (stupanj 2 ili 3) /A-V block (grade 2 or 3) Zatajivanje srca /Heart failure	
ACE-inhibitori /ACE-inhibitors	Trudnoća /Pregnancy Angioneurotski edem /Angioneurotic oedema Hiperkaliemija /Hyperkalaemia Obostrana stenoza renalnih arterija /Bilateral renal artery stenosis	
Antagonisti angiotenzinskih receptora /Angiotensin receptor antagonists	Trudnoća /Pregnancy Hiperkaliemija /Hyperkalaemia Obostrana stenoza bubrežnih arterija /Bilateral renal artery stenosis	
Diuretici (antialdosteronski) /Diuretics (antialdosterone)	Bubrežno zatajenje /Renal failure Hiperkaliemija /Hyperkalaemia	



AT/BP: arterijski tlak /blood pressure;
KV/CV: kardiovaskularni /cardiovascular

Slika 3. *Mogućnosti strateškog pristupa početnoga liječenja hipertoničara: monoterapija nasuprot kombiniranoj terapiji*

Figure 3. *Options for strategy in initial treatment of hypertension: monotherapy vs. combined therapy*



Slika 4. *Moguće kombinacije između nekih skupina antihipertenzivnih lijekova*

Figure 4. *Possible combinations of some antihypertensive drug classes*

20. Antihipertenzivno liječenje specijalnih skupina bolesnika

U pojedinim podskupinama hipertoničara, ovisno o dobi, spolu, pridruženim bolestima i stanjima antihipertenzivno liječenje se razlikuje. O tome je nužno razmišljati pri donošenju odluke o načinu liječenja, tj. odabiru optimalne kombinacije.

20.1. Stariji bolesnici

- Liječenje može početi sa svih pet navedenih skupina antihipertenziva. Klinički pokusi s izoliranom sistoličkom hipertenzijom potvrdili su korist primjene tijazidskih diuretika i blokatora kalcijskih kanala, a subanalize drugih studija i učinkovitost blokatora AT1-receptora.
- Početne doze i postupno povisivanje doza moraju biti postupnije zbog veće vjerojatnosti neželjenih učinaka, posebno u vrlo starih i slabih osoba.
- Ciljne su vrijednosti iste kao u mlađih bolesnika, tj. <140/90 mmHg ili niže, ako bolesnik može podnositi. Mnogi stariji bolesnici trebaju dva ili više lijekova kako bi postigli ciljne vrijednosti, a ciljne vrijednosti sistoličkog tlaka <140 mmHg teško je postići.
- Odabir lijeka mora odgovarati prisutnim čimbenicima rizika, oštećenju ciljnih organa i pridruženim KV i ne-KV bolestima i stanjima, što je često u starijih osoba. Zbog većeg rizika od posturalne hipotenzije AT se mora uvijek mjeriti i u uspravnom položaju.
- U bolesnika starijih od 80 godina nema jednoznačnih dokaza o koristi antihipertenzivne terapije. Međutim, u tih bolesnika nema razloga prekidati terapiju ako je ona bila uspješna i dobro podnošljiva.

20.2. Bolesnici sa šećernom bolesti

- Kada je moguće, intenzivne nefarmakološke mjere moraju biti poticane u svih bolesnika sa šećernom bolesti,

s posebnom pažnjom u bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 na gubitak suvišne tjelesne mase i smanjenje unosa kuhinjske soli.
- Ciljne vrijednosti AT-a su <130/80 mmHg i liječenje antihipertenzivnim lijekovima može početi i u bolesnika s visokonormalnim AT-om.
- Svi učinkoviti i dobro podnošljivi antihipertenzivni lijekovi mogu se rabiti za snižavanje AT-a. Kombinacija dvaju ili više lijekova često je potrebna.
- Rezultati upućuju na to da snižavanje AT-a ima i protektivan učinak na bubrežnu bolest. Dodatni protektivni učinci mogu se postići lijekovima koji utječu na renin-angiotenzinski sustav (bilo ACE-inhibitori bilo blokatori AT1-receptora).
- Lijek koji blokira renin-angiotenzinski sustav mora biti sastavni dio kombinacije i lijek izbora kada je monoterapija dostatna.
- U bolesnika s mikroalbuminurijom potrebno je odmah započeti s antihipertenzivnim lijekovima čak i kada su vrijednosti tlaka u visokonormalnim vrijednostima. Lijekovi koji blokiraju renin-angiotenzinski sustav imaju naglašen antiproteinurički učinak i treba ih preferirati.
- U planu liječenja treba voditi računa o smanjenju ukupnog KV rizika te treba razmišljati o statinima.
- Zbog veće vjerojatnosti posturalne hipotenzije AT treba mjeriti i u uspravnom položaju.

20.3. Bolesnik s bubrežnim oštećenjem
- Bubrežno oštećenje i zatajenje povezani su s vrlo visokim rizikom od KV događaja.
- Zaštita od progresije bubrežnog oštećenja može se ostvariti ispunjenjem dvaju ciljeva: a) strogom kontrolom AT-a (<130/80 mmHg i niže ako je proteinurija >1 g/dan): b) snižavanjem proteinurije do vrijednosti što je moguće bliže normalnim.
- Za postizanje ciljnih vrijednosti bit će potrebno rabiti kombinaciju nekoliko antihipertenzivnih lijekova (uključujući i diuretike Henleove petlje).
- Za smanjenje proteinurije potrebno je rabiti ACE-inhibitor ili blokator AT1-receptora ili njihovu kombinaciju.
- Još su uvijek kontroverzni podaci o tome ima li blokada renin-angiotenzinskog sustava koristan učinak u prevenciji i zaustavljanju nefroskleroze u nedijabetičkoj nefropatiji, osim u Afroamerikanaca. Međutim, već na temelju postojećih spoznaja nema razloga ne uključiti jedan od tih lijekova u kombinaciju koja će biti potrebna tim bolesnicima.
- Integriran terapijski pristup (antihipertenzivi, statini, antiagregacijski lijekovi) često je potreban u bolesnika s bubrežnim oštećenjem jer je u njih KV rizik ekstremno visok.

20.4. Bolesnik s cerebrovaskularnom bolesti
- U bolesnika koji su preboljeli moždani udar ili prolazni ishemijski napad (TIA), primjena antihipertenziva značajno smanjuje incidenciju ponovnoga moždanog udara i smanjuje ukupni KV rizik.
- Antihipertenzivni lijekovi su korisni u hipertoničara, ali i u bolesnika s visoko-normalnim AT-om. Ciljne su vrijednosti <130/80 mmHg.
- Svi razredi antihipertenziva mogu se rabiti, jer je korist najvećim dijelom od samog snižavanja AT. Nedavni rezultati su ukazali na prednosti ACE inhibitora i blokatora AT1-receptora uz tijazidski diuretik. No, prije konačne potvrde o njihovoj cerebrovaskularnoj dodatnoj zaštiti, nužno je pričekati rezultate drugih studija.
- Trenutačno nema dokaza da je snižavanje AT u akutnoj fazi moždanog udara korisno, no istraživanja su još u tijeku. Do tada, antihipertenzivne lijekove treba uključiti nakon stabilizacije neuroloških poremećaja, obično unutar nekoliko dana. Dodatna istraživanja su potrebna jer je kognitivna disfunkcija prisutna u oko 15%, a demencija u oko 5% bolesnika starijih od 65 godina.
- Gubitak kognitivne funkcije i porast demencije u pozitivnom su odnosu s vrijednostima AT-a. Postoje dokazi da oba poremećaja mogu biti odgođena uz primjenu antihipertenzivnih lijekova.

20.5. Bolesnik s koronarnom bolesti i sa srčanim zatajenjem
- U bolesnika koji su preboljeli infarkt miokarda rana primjena beta-blokatora, ACE-inhibitora ili blokatora AT1-receptora smanjuje vjerojatnost ponovog infarkta miokarda i smrti. Ti povoljni učinci pripisuju se specifičnim zaštitnim osobinama tih lijekova, ali su sto tako vjerojatno udruženi i sa sniženjem AT-a.
- Antihipertenzivi su također korisni u hipertoničara s kroničnom koronarnom bolesti. To se može postići raznim antihipertentzivima ili kombinacijama (uključivši i blokatore kalcijskih kanala) i čini se da je povezano sa sniženjem AT-a. Pozitivan učinak je opažen i kada su početne vrijednosti AT-a bile <140/90 mmHg i kada su postignute vrijednosti bile <130/80 mmHg i niže.
- U bolesnika s kroničnim zatajivanjem srca često je pozitivna anamneza za AH, ali su u trenutku ove dijagnoze vrijednosti AT-a rijetko povišene. U tih bolesnika korisni su tijazidski diuretici i diuretici Henleove petlje te beta-blokatori, ACE-inhibitori, blokatori AT1-receptora i antialdosteronski lijekovi povrh diuretika. Blokatore kalcijskih kanala treba izbjegavati, osim ako su prijeko potrebni za snižavanje AT-a.
- Dijastoličko srčano zatajivanje je često u bolesnika s anamnezom AH i ima ozbiljnu prognozu. Trenutačno nema dokaza o superiornosti jednog razreda antihipertenziva u ovoj situaciji.

20.6. Bolesnik s fibrilacijom atrija
- AH je važan čimbenik rizika od fibrilacije atrija. Atrijska fibrilacija značajno povećava rizik od KV pobola i smrtnosti, napose embolijskoga moždanog udara.
- Povećana masa lijeve klijetke i povećanje lijevog atrija nezavisni su pretkazatelji atrijske fibrilacije i to zahtijeva intenzivno antihipertenzivno liječenje.
- Stroga kontrola AT-a nužna je u bolesnika liječenih antikoagulantnim lijekovima kako bi se izbjeglo intracerebralno i ekstracerebralno krvarenje.
- U bolesnika liječenih ACE-inhibitorima i blokatorima AT1-receptora opaženo je manje novonastale atrijske fibrilacije, ali i ponovnih, rekurentnih epizoda.
- U bolesnika s kroničnom atrijskom fibrilacijom beta-blokatori i nedihidropiridinski blokatori kalcijskih kanala (verapamil, diltiazem) mogu pomoći u kontroli frekvencije klijetki. Premda nije navedeno u smjernicama treba naglasiti da je kombinacija beta-blokatora i nedihidropiridinskih blokatora kalcijskih kanala (posebice verapamila), osim u iznimnim indikacijama i pod strogo kontroliranim uvjetima kontraindicirana.

21. Hipertenzija u žena

21.1. Liječenje

Odgovor na antihipertenzivno liječenje i pozitivni učinci jednaki su u žena kao i u muškaraca. ACE-inhibitore i bloka-

tore AT1-receptora ne smiju uzimati trudnice i treba ih izbjegavati u žena koje planiraju trudnoću zbog potencijalnoga teratogenog učinka.

21.2. Oralni kontraceptivi

I oralni kontraceptivi s malom količinom estrogena povezani su s povećanim rizikom od AH, moždanog udara i infarkta miokarda. Lijekovi koji sadržavaju samo progesteron kontracepcijska su opcija u žena s povišenim AT-om, ali njihov učinak na KV ishod nije dovoljno istraživan.

21.3. Hormonska nadomjesna terapija

Jedina korist ove terapije je smanjena incidencija lomova kostiju i karcinoma kolona, ali je udružena s povećanim rizikom od koronarnih događaja, moždanog udara, tromboembolijskih incidenata, karcinoma dojke, žučnih kamenaca i demencije. Ova se terapija ne preporuča za kardioprotekciju ženama u menopauzi.

21.4. Hipertenzija u trudnoći

- Hipertenzivni poremećaji u trudnoći, napose preeklampsija mogu nepovoljno utjecati na plod i majku.
- Nefarmakološko liječenje (strogo praćenje i ograničenje kretanja) moraju biti preporučeni svim trudnicama sa sistoličkim AT-om 140–149 mmHg i dijastoličkim AT-om 90–95 mmHg. U gestacijskoj AH (s proteinurijom ili bez nje) uvođenje antihipertenzivnih lijekova je indicirano uz AT <140/90 mmHg. AT ≥170/110 mmHg treba shvatiti kao hitno stanje i zahtijeva hospitalizaciju.
- U umjerenoj i blagoj AH oralno primijenjeni metildopa, labetalol, blokatori kalcijskih kanala i (znatno rjeđe) beta-blokatori lijekovi su izbora.
- U preeklampsiji s edemom pluća nitroglicerin je lijek izbora. Terapija diureticima nije opravdana zbog smanjenog volumena plazme.
- U hitnim slučajevima (*emergency*) intravenski labetalol, peroralna metildopa i nifedipin su indicirani. Intravenski hidralazin više nije lijek izbora zbog nepovoljnih perinatalnih učinaka. Intravenska infuzija nitroprusida može se rabiti u hipertenzivnoj krizi, ali dugotrajnu primjenu treba izbjegavati.
- Nadoknada kalcija, riblje ulje i niske doze aspirina se ne preporučuju. Međutim, niske doze aspirina mogu se rabiti profilaktički u žena s pozitivnom anamnezom za ranije preeklampsije.

22. Metabolički sindrom

Uvrštavanje ovog entiteta u ove smjernice je novost i odražava stvarnu potrebu s obzirom na porast prevalencije kako bolesnika s ovim sindromom tako i onih koji će vrlo vjerojatno za koju godinu ući u tu skupinu.

- Metabolički sindrom je karakteriziran raznim kombinacijama sljedećih pokazatelja: visceralne pretilosti, promjenama metabolizma glukoze, poremećaja metabolizma lipida i AT-a. Prevalencija je velika u srednjoj dobnoj skupini i u starijih.
- Osobe s ovim sindromom često imaju mikroalbuminuriju, hipertrofiju lijeve klijetke i krute velike arterije. Imaju visok KV rizik i veliku vjerojatnost šećerne bolesti.
- U bolesnika s metaboličkim sindromom treba pomno analizirati prisutnost supkliničkih oštećenja ciljnih organa. KMAT i kućno mjerenje AT-a također se preporučuju.
- U svih bolesnika s metaboličkim sindromom treba intenzivno provoditi mjere promjena loših životnih navika. U bolesnika s AH potrebno je započeti liječenje antihipertenzivnim lijekovima uz koje se ne veže rizik novonastale šećerne bolesti. Liječenje treba početi s lijekovima koji blokiraju renin-angiotenzinski sustav, uz dodatak blokatora kalcijskih kanala i niskih doza tijazidskih diuretika. Cilj je postići normalne vrijednosti AT-a.
- Budući da nema rezultata kontroliranih studija, nema preporuka za bolesnike s metaboličkim sindromom i visokonormalnim AT-om. Postoje neki dokazi koji upućuju na to da bi blokiranje renin-angiotenzinskog sustava moglo odgoditi nastanak AH.
- Statini i antidijabetički lijekovi trebaju se primjenjivati ako su ti poremećaji prisutni u bolesnika. Lijekovi koji povećavaju osjetljivost inzulina značajno smanjuju rizik od novonastale šećerne bolesti, ali njihovu korisnost u bolesnika s poremećenom tolerancijom glukoze treba još dodatno potvrditi.

23. Rezistentna hipertenzija

23.1. Definicija

AT ≥140/90 mmHg unatoč primjeni najmanje triju antihipertenziva (uključivši diuretik) u odgovarajućim dozama i uz isključene lažne AH, kao i izolirane ambulantne AH te uz korištenje odgovarajućih orukvica.

23.2. Uzroci

- Loša suradljivost i nepraćenje predviđenoga terapijskog plana
- Neuspjeh mijenjanja loših životnih navika – pretilost, prekomjerni unos alkohola (napose »vikend opijanja« – *binge drinking*).
- Korištenje lijekova koji povisuju AT (Likorik, kokain, glukokortikoidi, nesteroidni protuupalni lijekovi i dr.).
- Sindrom opstruktivne apneje u snu.
- Nedijagnosticirana sekundarna hipertenzija.
- Ireverzibilna ili ograničeno reverzibilna oštećenja organa.
- Opterećenje volumenom zbog: a) neodgovarajuće diuretske terapije; b) progresivnog bubrežnog zatajivanja; c) prekomjernog unosa kuhinjske soli; d) hiperaldosteronizma

23.3. Liječenje

- Detektiranje uzroka rezistencije.
- Ako je potrebno, dodati novi razred antihipertenziva uključivši antagoniste aldosterona.
- Nikako ne zaboraviti strog nadzor promjena loših životnih navika.

24. Hitna hipertenzivna stanja

Prave hipertenzivne krize su rijetke u općoj populaciji hipertoničara. Međutim na njih treba pomišljati jer neprepoznate mogu završiti brzo fatalno (napose hipertenzivna encefalopatija). S druge strane, postoji tendencija da se ova dijagnoza postavlja prerano i prečesto u svih bolesnika s jako povišenim AT-om koji dolaze u naše ordinacije. U ovom članku navode se samo uzroci hipertenzivnih hitnih stanja (emergencija), dok se više o pristupu ovom bolesniku i liječenju može naći na web-stranicama stručnih društava. Svakako vas upućujemo da to učinite. Ovdje treba istaknuti da u onih bolesnika koji zaista imaju hipertenzivnu krizu

liječenje ne smije biti uz pomoć peroralnog nifedipina ili parenteralnog furosemida. Intravenska primjena furosemida opravdana je jedino u stanjima u kojima postoji opterećenje volumenom (edem pluća, akutno zatajivanje srca, renalna insuficijencija), dok u svim drugim situacijama ovakav pristup može pogoršati stanje i loše utječe na ishod i prognozu.

Bolesnicima s vrlo visokim vrijednostima AT-a ako nemaju znakova akutnog popuštanja ili oštećenja ciljnih organa (urgencija), može se postepeno sniziti AT primarno onim lijekovima koje redovito uzima ili se može postupiti kao u emergenciji, samo postupnije. Bolesnicima sa znakovima oštećenja ciljnih organa, tj. akutnim pogoršanjem (emergencija), AT se može u ordinacijama sniziti primjenom sublingvalnih nitrata ili urapidila. Te bolesnike nužno je hospitalizirati jer će velikom broju biti potrebna parenteralna primjena lijekova, a kasnije će nakon smirivanja tegoba i snižavanja AT-a biti potrebno provesti opsežnu dijagnostičku obradu kako bi se isključila sekundarna geneza. U hipertenzivnoj krizi nije nam cilj postići normalne vrijednosti AT-a, nego sniziti AT za oko 20% ili do vrijednosti od 160/100 mmHg.

Ovdje su navedena najčešća stanja i poremećaji koji se javljaju u hipertenzivnoj krizi i koja zahtijevaju hospitalizaciju: 1. Hipertenzivna encefalopatija; 2. Hipertenzivno zatajivanje lijeve klijetke; 3. AH s infarktom miokarda; 4. AH s nestabilnom anginom pektoris; 5. AH s disekcijom aorte; 6. Teška AH sa subarahnoidnim krvarenjem ili cerebrovaskularnim incidentom; 7. Hipertenzivna kriza u feokromocitomu; 8. Skok tlaka uz amfetamin, LSD, kokain, ekstazi; 9. Perioperativna AH; 10. Teška preeklampsija i eklampsija

25. Liječenje pridruženih čimbenika rizika

25.1. Lijekovi za snižavanje lipida

- Svi hipertoničari s dokazanom KV bolesti ili šećernom bolesti tipa 2 moraju biti liječeni statinima do ciljnih vrijednosti ukupnoga serumskog kolesterola <4,5 mmol/l i LDL-kolesterol <2,5 mmol/l.
- Hipertoničari bez dokazane KV bolesti, ali s visokim KV rizikom (rizik od KV događaja tijekom 10 godina ≥20%) također trebaju biti razmotreni kao kandidati za terapiju statinima čak i ako bazalne vrijednosti ukupnoga serumskog kolesterola i LDL-kolesterola nisu povišene.

25.2. Antiagregacijska terapija

- Antiagregacijska terapija, napose niske doze aspirina, moraju biti propisane hipertoničarima s ranije preboljelim KV događajima, uz oprez da ne postoji značajan rizik od krvarenja.
- Niske doze aspirina moraju biti razmotrene u hipertoničara bez anamneze za KV događaj ako su stariji od 50 godina, ako postoji blago oštećenje bubrežne funkcije ili ako imaju visok KV rizik. U svim tim situacijama omjer rizika krvarenja i koristi smanjenja rizika od infarkta miokarda na strani je koristi.
- Kako bi se smanjio rizik od hemoragijskog inzulta, antiagregacijsku terapiju treba uvesti tek kada se postigne kontrola AT-a.

25.3. Kontrola glikemije

- Učinkovita kontrola glikemije od vrlo je velike važnosti u hipertoničara sa šećernom bolesti.
- U tih bolesnika dijeta i lijekovi moraju postići ciljne vrijednosti glukoze natašte od 6 mmol/l i glikoliziranog hemoglobina od <6,5%.

26. Praćenje bolesnika

- Učinkovito i pravodobno mijenjanje pristupa bolesnicima s povišenim AT-om zahtijeva učestale posjete s ciljem da se na vrijeme modificira terapija ovisno o vrijednostima AT-a i nuspojavama.
- Kada ciljne vrijednosti budu postignute, učestalost posjeta može biti manja. Međutim, nikada nisu preporučljivi veliki vremenski intervali jer je dobar odnos liječnika i bolesnika bitan za uspjeh liječenja.
- Bolesnici s malim rizikom i sa stupnjem 1 AH mogu se naručivati na kontrole svakih 6 mjeseci, a redovito kućno mjerenje može i više prorijediti dolaske. Pregledi moraju biti češći u bolesnika s visokim ili vrlo visokim rizikom. I bolesnici koji se liječe samo nefarmakološkim mjerama moraju dolaziti češće na kontrole.
- Kontrolni pregledi moraju biti usmjereni ne samo na visinu AT-a nego i na procjenu oštećenja ciljnih organa. S obzirom na to da se promjene mase lijeve klijetke i debljine stijenke karotida zbivaju polagano, nema razloga te pretrage ponavljati češće od jedanput na godinu.
- Liječenje AH je doživotno i prestanak liječenja vraća poremećaje u početno stanje. Oprezno snižavanje doza može se pokušati u bolesnika s malim rizikom, napose ako se nefarmakološko liječenje može uspješno primjenjivati.

27. Kako poboljšati suradljivost i ustrajnost bolesnika

- Upozoriti bolesnika na rizik koji AH nosi te na koristi antihipertenzivnog liječenja
- Napraviti jasan terapijski plan i to objasniti bolesniku u razgovoru, ali i napisati
- Prilagoditi terapijski plan načinu života i potrebama bolesnika
- Pojednostavniti plan liječenja smanjenjem broja lijekova i doza
- U terapijski plan uključiti bolesnikovu obitelj i partnera
- Uputiti bolesnika u koristi kućnog mjerenja AT-a
- Obraćati pažnju na nuspojave lijekova (čak i blage) i na vrijeme modificirati terapiju
- Razgovarati s bolesnikom o važnosti ustrajnosti u pridržavanju svih dobivenih uputa i preporuka
- Dogovarati plan kontrolnih pregleda

28. Dodatni komentari Hrvatske radne skupine

28.1. Općeniti osvrt

S obzirom na velik broj rezultata raznih epidemioloških projekata, ali i opažanja iz nekih intervencijskih studija o procjeni ukupnoga rizika i stratifikaciji bolesnika u ove smjernice uveden je metabolički sindrom. Prisutnost komponentni metaboličkoga sindroma znatno može utjecati na odluku o bržem i agresivnijem uvođenju medikamentne terapije.

Posljednjih je godina porasla svijest o važnosti bubrežne bolesti kao bitnog KV rizika te je u novim smjernicama bubrežnom oštećenju posvećena veća pažnja i dana je veća težina tako da već blag porast serumskog kreatinina ili prisutna mikroalbuminurija znatno povećavaju rizik i ubrzavaju odluku o medikamentnom liječenju. Međutim, vrlo je neprecizno istaknuta snižena glomerularna filtracija ili snižen klirens kreatinina kao supkliničko oštećenje organa. Radi se međutim, prema klasifikaciji kronične bubrežne bolesti NKF iz 2003. godine, već o trećem stadiju kronične bubrežne bolesti, pa stoga razvijenu kroničnu bubrežnu bolest nije trebalo klasificirati kao supkliničko oštećenje organa.

Takva podjela može zbunjivati jer se neprecizno navode vrijednosti, no u konačnici i ne treba bitno mijenjati pristup jer je u oba slučaja povezana s vrlo visokim ukupnim KV rizikom. U oba slučaja to nepovoljno utječe na prognozu, a i ne mijenja terapijski pristup (osim možda dodatnog opreza zbog moguće hiperkaliemije u uznapredovaloj bubrežnoj bolesti uz primjenu lijekova koji blokiraju renin-angiotenzinski sustav). Zbog praktičnosti, možda je bolje u svakodnevnom radu oslanjati se na jednu vrijednost i koristiti ili vrijednost serumskog kreatinina ili još bolje procijenjenu glomerularnu filtraciju na temelju skraćene MDRD-formule.

Na slici 1. prikazana je stratifikacija KV rizika, a uvedena isprekidana krivulja pokazuje da se definicija AH, tj. odluka o započinjanju medikamentnog liječenja može značajno mijenjati ovisno o svim ostalim elementima koji determiniraju ukupni KV rizik što potvrđuje da je granična vrijednost AT-a umjetna i najvećim dijelom bazirana samo na određenim (kratkoročnim) farmakoekonomskim prosudbama.

U većine bolesnika mora se odrediti apsolutni rizik. No, apsolutni je rizik dobrim dijelom određen s dobi, te tako ove smjernice preporučuju da se u mlađih bolesnika određuje relativni rizik, jer njima apsolutni rizik može biti lažno malen (zbog mlađe dobi) premda mogu imati *de facto* velik ukupni rizik (pušenje, pretilost, dislipidemije).

U procjeni supkliničkih oštećenja na prvo su mjesto stavljeni mikroalbuminurija, tj. već blago oštećenje bubrežne funkcije, te hipertrofija lijeve klijetke. Oba oštećenja moraju se procijeniti svim hipertoničarima, a probirne metode su jeftine i dostupne (test-trakice i EKG).

U terapijskom pristupu na prvom se mjestu naglašava važnost promjena loših životnih navika, ali se upozorava da upute ne smiju biti davane bolesnicima samo deklarativno i usput, nego moraju biti institucionalizirane i pripremljene uz pomoć stručnjaka. To svakako povećava cijenu ovakvog liječenja, isto kao i činjenica da bolesnici koji se liječe samo ovim nefarmakološkim postupcima moraju biti znatno češće pozivani na kontrolu. U izračunavanju cijene liječenja to se gotovo nikada ne uključuje. Od medikamenata temelj čini pet skupina antihipertenziva. Budući da je u većine hipertoničara nužno primijeniti više lijekova, od minornog je značenja kojim ćemo lijekom započeti liječenje. Odabir lijeka, tj. kombinacije ovisi o ukupnom KV riziku bolesnika, o pridruženim oštećenjima i bolestima, a na slici 4. prikazane su moguće kombinacije. Za razliku od ranijih smjernica, kombinacija beta-blokatora i tijazidskih diuretika se ne preporuča zbog prodijabetogenog učinka. Premda su beta-blokatori ostavljeni kao mogućnost početnog načina liječenja, kroz tekst smjernica, a i na nekoliko tablica jasno se vidi kako se sugerira da njih treba preferirati samo u bolesnika s koronarnom bolesti srca, preboljelim infarktom miokarda i sindromom kroničnog zatajivanja srca. Isto tako, naglašeno je da treba biti oprezan s primjenom tijazidskih diuretika u bolesnika kod kojih postoji povećan rizik od šećerne bolesti.

U našoj sredini treba još posebno staviti naglasak na ciljne vrijednosti AT-a. Kontrola AH u Hrvatskoj još je vrlo loša jednim dijelom i zbog odustajanja od zadanih ciljnih vrijednosti. Naši bolesnici (ali i liječnici) katkad se zadovolje samo time što je terapija propisana i što ju bolesnik (navodno) uzima, a ne njezinom učinkovitošću.

Bez postizanja ciljnih vrijednosti AT-a svi dodatni učinci povrh toga koje imaju pojedine skupine antihipertenziva ne mogu doći do izražaja.

Ove smjernice, kao i sve druge imaju neke nedostatke i manjkavosti, no globalno sasvim sigurno ponovo će unaprijediti zbrinjavanje hipertoničara. Sažeto, dio najbitnijih naglasaka može se vidjeti na priloženoj tablici 6, a neki od nedostataka na tablici 7.

28.2. Liječenje arterijske hipertenzije u trudnoći i tijekom dojenja

U smjernicama su navedeni osnovni dijagnostički postupci i principi liječenja, no pristup je cjelovitije prikazan u smjernicama iz 2003. godine *http://www.bhsoc.org/pdfs/EHS_2003_guidelines.pdf.* Izbor lijekova za liječenje ovog stanja tijekom trudnoće je sužen zbog učinaka pojedinih skupina lijekova na plod. U hrvatskim uvjetima od spomenutih lijekova uz skupinu blokatora kalcijskih kanala u trudnoći bi dolazila u obzir primjena još lijekova iz skupine beta-blokatora (atenolol) premda ta skupina više nije prvi izbor liječenja. Tijekom dojenja, s obzirom na koncentraciju nifedipina i propranolola u majčinu mlijeku, izbor je još suženiji. Stoga bi bilo preporučljivo razmotriti potrebu aktivnijeg uključivanja metildope u svakodnevnu primjenu

Tablica 6. *Što je osobito zanimljivo i važno u ESH/ECS-smjernicama 2007.?*
Table 6. *What is particularly interesting and important in ESH/ECS 2007 guidelines?*

1. U odnosu na ranije još su više edukativne i još su manje zapovjedne.
/Comparing to ESH/ECS 2003 guidelines, they are even more educative and less commanded.
2. Dijagnostički i terapijski pristup još je više usmjeren na pojedinog bolesnika.
/Diagnostic and therapeutic approach is more focused on individual patient.
3. U mladih bolesnika odluku o načinu liječenja treba temeljiti na relativnom, a ne na apsolutnom riziku.
/In young patients, relative risk (and not only absolute risk) should be considered.
4. Uloga bubrežne bolesti kao jednog od glavnih čimbenika KV rizika još je više istaknuta.
/Renal disease, as one of major CV risk factor, is more emphasized.
5. Metabolički je sindrom uvršten kao važan kardiovaskularni čimbenik rizika./Metabolic syndrome is established as important CV risk factor.
6. Predloženi su novi dijagnostički postupci za procjenu supkliničkog oštećenja ciljnih organa (npr. brzina pulsnog vala – Puls wave velocity).
/New diagnostic tests and procedure for subclinical organ damage were proposed. (for instance – pulse wave velocity)
7. Uloga novonastale šećerne bolesti je istaknuta i raspravljena./Clinical importance of new onset diabetes is emphasized and discussed.
8. Uloga promjena loših životnih navika je podvučena, ali je nedvojbeno rečeno da se ne smije svoditi samo na usputnu preporuku, već treba biti stručna i institucionalizirana, a tada to može znatno povećati troškove liječenja.
/Importance of life style changes is underlined. However, it should not be given as a lip service, but it should be institutionalized. In that way it increases total costs of treating hypertensive patients.
9. Cijena je bitna kod odabira načina liječenja, ali je jasno rečeno da to ne smije nikada nadvladati učinkovitost, podnošljivost i organoprotekciju.
/Cost of drugs is important, but it should never overcome effectiveness, tolerability and organoprotection.
10. Sekundarni uzroci hipertenzije su raspravljeni./The most important secondary causes of hypertension are discussed.
11. Predloženo je da se naziv mikroalbuminurija, koji može implicirati na manju patološku važnost, zamijeni nazivom albuminurija niskog stupnja – »Low grade albuminuria«.
/It is proposed to change term microalbuminuira to low grade albuminuria.

Tablica 7. *Neki od prijedloga što se još moglo dodati kako bi smjernice bile još bolje*
Table 7. *Some suggestions on improving the guidelines*

1.	Ništa nije rečeno o terapijskom algoritmu i terapijskom pristupu bolesnicima s hipertenzivnom krizom /Diagnostic and therapeutic algorithm for patients with hypertensive urgencies and emergencies should be more discussed.
2.	Nema preporuke kako pratiti i reevaluirati bolesnike s hipertenzijom bijele kute i »maskirnom hipertenzijom« /There are no recommendations about evaluation and monitoring of patients with »masked hypertension«.
3.	Kod liječenja renovaskularne hipertenzije nema preporuka o uporabi klopidrogela i aspirina nakon stavljanja potpornica (stenta). /There is no recommendation about the usage of clopidogrel and aspirin in stented patients with renovascular hypertension.
4.	U stratifikaciji bolesnika nije jasno razlučen visok i vrlo visok rizik u dijabetičara s bubrežnim oštećenjem ili bez njega, tj. prema slici 1. u smjernicama, nameće se pitanje kako to da je bolesnik s visokonormalnim tlakom i metaboličkim sindromom ili šećernom bolesti svrstan u »samo« visokorizičnu skupinu, a ne u vrlo visokorizičnu skupinu. To je u neskladu sa slikom 2, a određuje brzinu početka primjene lijekova. /It is not clearly explained why diabetic patients with renal disease and patients with metabolic syndrome and high normal blood pressure have high and not very high risk (Figure 1). This is somehow in disagreement with therapeutic approach (Figure 2).
5.	Kako stratificirati bolesnika s metaboličkim sindromom ako ima i pridruženu proteinuriju (što nije rijetko)? /It is not clearly explained how to classify patient with metabolic syndrome and proteinuria.
6.	Kako to da kod bolesnika s visokonormalnim tlakom i 3 faktora rizika, metaboličkim sindromom ili oštećenjem ciljnih organa treba tek razmotriti primjenu lijekova, a ne odmah i započeti primjenu? Što se dobiva odgađanjem antihipertenzivnog liječenja osim što možemo izgubiti bolesnika iz praćenja? Taj je podatak u neskladu s tvrdnjom u kojoj se kaže da je upravo bitno započeti s terapijom prije nego što nastupe značajna oštećenja ciljnih organa. /It is also not clearly explained why in patients with high normal blood pressure and 3 risk factors, or in patients with metabolic syndrome having already organ damage, drug administration is not considered and immediately started. Delay in start could be the reason of loosing patient from follow up. This is in disagreement with statement that treatment should be started before target organ damage would occur.
7.	Kontroverzan je odnos prema beta-blokatorima. Premda se navodi da su oni ravnopravna prva linija liječenja kod svih hipertoničara, u tablicama i sažecima precizno su navedene točne indikacije za njihovu primjenu (koronarna bolest, preboljeli infarkt miokarda, zatajivanje srca, tahiaritmija, glaukom i trudnoća u kojoj nisu prvi odabir). Uz to se kaže da ih ne treba preferirati u bolesnika s visokim rizikom od nastanka šećerne bolesti (intolerancija glukoze, metabolički sindrom, pretili). Primjedba je i ta što se govori o svim beta-blokatorima zajedno, a nedovoljno se apostrofira atenolol, te se nedovoljno ističu potencijalne prednosti novijih beta-blokatora, npr. karvedilola i nebivolola. /There are some controversies about beta blockers. Although it is started that beta blockers are among five classes suitable for initiation of therapy, in several tables and in position statements precise (and limited) indications for their usage are given (coronary heart disease, myocardial infarction, heart failure, tachyarrhythmia, glaucoma, pregnancy – here not as a first choice). Furthermore, it is emphasized that those drugs are not preferable in patients with high risk for diabetes (glucose intolerance, metabolic syndrome, obesity). Differences among beta blockers (atenolol vs. carvedilol, nebivolol) where not sufficiently presented.
8.	Primjena diuretika također je raspravljena i rečeno je da je rizik od novonastale šećerne bolesti uz njih veći napose u onih osoba koje su spomenute uz beta-blokatore. Bilo bi još jasnije da je rečeno kako su tijazidi indicirani u bolesnika s metaboličkim sindromom, intolerancijom glukoze tek onda ako nisu postignute ciljne vrijednosti AT-a drugim skupinama antihipertenziva koji su navedeni na tablici 4., te da nisu lijekovi izbora kojima se započinje liječenje ovih skupina bolesnika. /Diuretic therapy and higher risk of de novo diabetes (especially if prescribed together with beta blockers) are also discussed. It would be more precise and clear if thiazide diuretics are not proposed as the first choice for patients with metabolic syndrome and glucose intolerance, and that in those patients they might be added only if target blood pressure values are not obtained with other antihypertensive drugs listed in Table 4.

liječenja hipertenzije u trudnoći (aktivnija promocija i edukacija). Parenteralna primjena lijekova u trudnoći, prema uputama iz ovih smjernica, u hrvatskim uvjetima svodi se jedino na parenteralnu primjenu nekog od nitroglicerinskih preparata, no na raspolaganju nam je i parenteralni urapidil.

28.3. Liječenje arterijske hipertenzije u bolesnika primljenih zbog akutnog infarkta miokarda

AT bolesnika primljenih zbog akutnog infarkta miokarda (AIM) kreće se u široku rasponu od hipertenzije do hipotenzije, a tijekom rane faze liječenja može biti stabilan ili pak oscilirati. Spektar vrijednosti AT-a u bolesnika s AIM tako može biti ovakav:

- Povišene vrijednosti AT-a mogu biti samo manifestacija kliničkog sindroma AIM u bolesnika bez anamnestičkih podataka o AH i bez porasta vrijednosti AT-a u praćenju nakon perakutne faze. Ovakav tip promjena susreće se obično u bolesnika s infarktom prednje stijenke koji kao rezultat autonomnoga hiperadrenergičkog stanja imaju prolazno povišene vrijednosti AT-a, tahikardiju i preznojavanje;
- Povišene vrijednosti AT-a registriraju se u bolesnika s AIM s poznatom ili upravo dijagnosticiranom AH. Vrijednosti AT-a ostaju povišene i nakon perakutne faze;
- Vrijednosti AT-a ostaju uredne cijelo vrijeme liječenja;
- Snižene vrijednosti AT-a uz popratnu tahikardiju i hipoperfuziju perifernih organa registriraju se u bolesnika s kliničkom slikom kardiogenog šoka. Neki od bolesnika prije razvoja hipotenzije imaju normalne vrijednosti AT-a pri prijmu;
- Snižene vrijednosti AT-a u bolesnika s AIM donje stijenke i pridruženim infarktom desne klijetke. U tih su bolesnika samo prolazno snižene vrijednosti AT-a i one nestaju ili se čak mogu spriječiti ako se bolesniku primijeni dovoljan volumen tekućine.

Nekontrolirana AH u bolesnika primljenog zbog AIM urgentno je stanje koje zahtijeva adekvatnu procjenu, evaluaciju, liječenje i nadziranje obiju bolesti. Od parenteralnih preparata preporučuje se intravenska primjena nitrata, a od peroralnih antihipertenziva, kao što je već spomenuto, ACE-inhibitori i beta-blokatori ako nema kontraindikacije. Nekontrolirana visoka AH kontraindikacija je za trombolitičku terapiju zbog visokog rizika od intrakranijalnog krvarenja. Također, zbog čestoga prolaznog hipotenzivnog učinka trombolitičke terapije u bolesnika s AIM, posebno streptokinaze, treba voditi računa o istodobnom davanju trombolitika i drugih lijekova koji mogu izazvati hipotenziju (beta-blokatori, ACE-inhibitori, furosemid). U bolesnika s nereguliranom visokom AH optimalna metoda liječenja AIM je primarna perkutana koronarna intervencija. U hipertenzivnih bolesnika s AIM i zatajivanjem lijeve klijetke (LK), uz ACE-inhibitore treba parenteralno (intravenski) primijeniti furosemid.

28.4. Bolesnici na hemodijalizi ili peritonealnoj dijalizi te bolesnici s transplantiranim bubregom

U ESH-ESC-smjernicama jasno je dano na znanje da je bubrežna bolest bitan prognostički čimbenik te značajno utječe na ukupni KV rizik. No posve je zanemareno pitanje terapije bubrežnih bolesnika koji se liječe nekim od načina bubrežnoga nadomjesnog liječenja. Možda se smatralo da su ti bolesnici pod uskom kontrolom relativno malog broja specijalista i da unošenje takvih dijelova u smjernice nije primjenjivo na širu populaciju; ipak je izostavljanje ovih

skupina bolesnika nedostatak ovih smjernica. Također maleno je značenje dano bolesnicima s progresivnom bubrežnom bolesti, što ponovno otvara mogućnost nepotrebnih pogrešaka u liječenju tih bolesnika. Stoga ovdje dajemo komentar na tu skupinu bolesnika koja će s obzirom na trend u sljedećim godinama biti sve veća i veća.

Do 80% bolesnika na hemodijalizi i oko 50% bolesnika na peritonejalnoj dijalizi ima AH. I u tih bolesnika AH je pretkazatelj KV i cerebrovaskularnih komplikacija. Sistolički AT, a posebno tlak pulsa bolji su pretkazatelji navedenih komplikacija nego dijastolički AT. U bolesnika na dijalizi, posebno na hemodijalizi postoje i dvojbe o načinu mjerenja AT. Standardno se tlak mjeri živinim sfigmomanometrom prije i nakon hemodijalize te tijekom hemodijalize. Korisni mogu biti i aparati za KMAT tijekom hemodijalize. Postoje različita mišljenja je li važnije mjerenje AT-a prije dijalize, nakon dijalize ili je optimalno samomjerenje AT-a kod kuće. Zbog čestih promjena volumena tjelesnih tekućina u ovih bolesnika, pa tako i AT-a, postoje dokazi i preporuke da je puno bolje za procjenu povezanosti hipertenzije i KV komplikacija rabiti KMAT. Mjerenje AT-a kod kuće u interdijalitičkom periodu također je prema nekim bolje nego mjerenje AT-a prije ili poslije hemodijalize. Za bolesnika na dijalizi značajno je i odrediti tlak pulsa (sistolički tlak – dijastolički tlak), koji je vrlo dobar pretkazatelj KV događaja u ovih bolesnika.

Za bolesnike na hemodijalizi ne postoji jedinstven stav ni o optimalnoj vrijednosti AT-a. Prema američkim preporukama *(National Kidney Fundation Task Forces on Cardiovascular Disease)*, optimalna vrijednost prije hemodijalize je <140/90 mmHg.

U bolesnika na dijalizi posebno je važno odrediti »suhu težinu«. To je tjelesna masa nakon hemodijalize kada bolesnik nema kliničkih znakova viška tekućine, a vrijednosti AT < 140/90 mmHg i tijekom dijalize nema hipotenzije ili grčeva. Nema jedinstvenog načina određivanja »suhe težine«. Najjednostavniji način određivanja je na osnovi kliničkog pregleda te rendgenske snimke prsnih organa. Ograničen unos kuhinjske soli jedna je od najvažnijih mjera u bolesnika na dijalizi, unos soli ne bi smio biti veći od 5 g na dan. Dobitak na masi između dvije dijalize ne bi smio biti veći od oko 3% suhe težine. Lijekovi izbora u ovih bolesnika su blokatori kalcijskih kanala, ACE-inhibitori, blokatori AT1-receptora i beta-blokatori. ACE-inhibitore i blokatore AT1-receptora, zbog moguće anafilaktičke reakcije ne smiju uzimati bolesnici na dijalizi s AN69-membranama. U bolesnika na terapiji ACE-inhibitorima ili blokatorima AT1-receptora poželjna je češća kontrola serumskog kalija. Prema nekim autorima beta-blokatori te ACE-inhibitori i AT1-blokatori prvi su izbor antihipertenzivnih lijekova u bolesnika na dijalizi.

AH javlja se u gotovo 80% bolesnika nakon transplantacije bubrega. Povećana učestalost poslijetransplantacijske hipertenzije povezuje se s transplantacijom organa umrle osobe, odgođenom funkcijom presatka, stenozom bubrežne arterije, prisutnošću vlastitih bubrega, povećanom tjelesnom masom te terapijom inhibitorima kalcineurina i kortikosteroidima. Ciklosporin povisuje sistemski i bubrežni vaskularni otpor, potiče aktivaciju simpatikusa, proizvodnju endotelina, a čini se da smanjuje sposobnost relaksacije krvnih žila smanjujući proizvodnju dušičnog oksida. Glukokortikoidi u manjoj mjeri pridonose hipertenziji. Obradom je potrebno isključiti akutno odbacivanje, ali i kroničnu nefropatiju presatka. Stenoza bubrežne arterije prisutna je u 12% hipertenzivnih bolesnika nakon transplantacije bubrega. Definitivna dijagnoza stenoze postavlja se arteriografijom, iako se sve češće rabe neinvazivne metode dijagnostike poput spiralne kompjutorizirane tomografije i magnetske rezonancije. Obojeni dopler izuzetno je vrijedna metoda probira stenoze bubrežne arterije, ali interpretacija rezultata zahtijeva iskusnog dijagnostičara. Stenoza bubrežne arterije presatka liječi se dilatacijom s postavljanjem ili bez postavljanja stenta ili operativno. U rijetkim slučajevima moguće je učiniti i autotransplantaciju bubrega. Takav postupak zahtijeva izuzetno vještog kirurga. Medikamentno se hipertenzija u transplantiranih bolesnika može liječiti svim dostupnim antihipertenzivnim lijekovima. Blokatori kalcijskih receptora ublažavaju utjecaj ciklosporina na unutarbubrežnu hemodinamiku pa su često lijek izbora za liječenje hipertenzije. Prednost im treba dati u prvim danima nakon transplantacije kada je i najveća izloženost ciklosporinu. Bolesnici koji imaju proteinuriju obično se liječe ACE-inhibitorima. Vrlo često prisutna stenoza bubrežne arterije presatka ograničava upotrebu ACE-inhibitora. Beta-blokatori su najkorisniji u bolesnika s ishemijskom bolesti srca koja je čest problem u bubrežnih bolesnika. Minoksidil je najpotentniji antihipertenziv čija je uporaba u žena ograničena izazivanjem hipertrihoze. Uspješna kontrola hipertenzije najčešće zahtijeva kombinaciju nekoliko lijekova. Kako i koju kombinaciju antihipertenziva upotrijebiti ovisi i o pratećim bolestima.

Odabir antihipertenziva iziskuje dobro poznavanje različitih čimbenika rizika koji su prisutni u bolesnika i individualan pristup svakom bolesniku. Kod rezistentne hipertenzije u obzir dolazi nefrektomija vlastitih bubrega.

Suvremena imunosupresija značajno smanjuje učestalost akutnih odbacivanja presađenog bubrega pa su vodeći uzrok smrti u populaciji transplantiranih bolesnika s funkcionirajućim presatkom najčešće srčanožilne bolesti.

28.5. Nalazi i pretrage koje liječnik opće/obiteljske medicine treba učiniti prije upućivanja hipertoničara u specijalističke ambulante

Propust ESH ESC-smjernica je taj što se nigdje ne govori o organizacijskom dijelu te se može steći dojam da u tom poslu sudjeluje samo medicinsko osoblje u bolnici. S obzirom na to da je u postojećoj organizaciji zdravstva u Hrvatskoj (a tako će i ostati) primarna zdravstvena zaštita, odnosno obiteljska medicina prva linija zdravstvene zaštite, potrebno je jasnije istaći koje zadatke obavlja koji segment zdravstva. Ako se želi postići bolja kontrola, ali i pospješiti sam dijagnostički postupak i zbrinjavanje koji ne samo što će neposredno utjecati na skrb nego će i podići funkcionalnu razinu (manje čekanja na specijalističke preglede, bolji i brži kontakt bolesnika s liječnikom i sestrom), tada treba jasno definirati što je zadatak liječnika opće/obiteljske medicine, a što specijalista. I onda se toga moraju svi pridržavati uz jasno objašnjenje bolesnicima.

Većina hipertoničara ima stadij 1 ili 2 AH. Bolesnicima koji imaju malen ili umjeren KV rizik liječnici obiteljske/opće medicine mogu i trebaju napraviti dio obrade na temelju kojeg će procijeniti postoji li potreba za upućivanjem u specijalističke ambulante gdje se može rješavati pitanje sekundarne hipertenzije ili rezistencije na terapiju. To se ne odnosi na bolesnike sa stadijem 3 hipertenzije ili bolesnike s visokim KV rizikom u kojih postoji ranija potreba za dodatnom evaluacijom ili bolesnike s hipertenzivnom krizom. U svakom slučaju liječnici opće/obiteljske medicine bolje poznaju svog bolesnika, imaju kompletniju sliku o njegovu ukupnom pobolu te tog bolesnika uglavnom prate dulje vrijeme. Uz to, poznaju i situaciju u obitelji, a imaju uvid i u socioekonomski status. To su sve prednosti koje imaju pred

liječnicima u specijalističkim ambulantama koji dolaze prvi put u kontakt s bolesnikom od kojega je u toj situaciji teže dobiti sve anamnestičke podatke. Zbog dobrobiti bolesnika bilo bi dobro da liječnik opće/obiteljske medicine uvijek prilikom upućivanja bolesnika u specijalističku ambulantu napiše kratku epikrizu i svoj glavni upit specijalistu. Osim toga, bolesnik koji dolazi na prvi pregled u specijalističku ambulantu morao bi donijeti nalaze laboratorijskih pretraga (vidi 9.1), snimljen EKG, te ako je moguće, i ultrazvuk bubrega. Na taj način specijalist će imati dovoljno podataka da može ciljano usmjeriti svoja razmišljanja te kvalitetnije napraviti daljnji plan pretraga i liječenja. Liječnik opće/obiteljske medicine mora također svom bolesniku kojeg upućuje na specijalistički pregled dati uputu da ponese dnevnik mjerenja AT-a, vlastiti tlakomjer te popis lijekova koje uzima. Liječnik specijalist treba također, osim što će objasniti bolesniku, napisati plan pretraga i način liječenja, te objasniti kolegi u ordinaciji opće/obiteljske medicine zbog čega je uveo određen lijek ili zbog čega je modificirao raniju terapiju. Dobra komunikacija liječnik-liječnik također je bitan korak u uspješnom liječenju zajedničkog bolesnika.

I većinu kontrolnih pregleda svi hipertoničari s nekompliciranom AH mogu i trebaju obavljati kod svog liječnika opće/obiteljske medicine. Radi bolje suradljivosti liječnik primarne zdravstvene zaštite može bolesnika periodički poslati na kontrolni pregled u specijalističku ambulantu. U specijalističku ambulantu treba uputiti i bolesnika u kojeg AH mijenja karakter, ali i tada je važno učiniti rutinske pretrage koje su već spomenute i što je također vrlo važno – napisati epikrizu. Uputno pismo treba sadržavati najvažnije podatke iz anamneze, opis poduzetih dijagnostičkih i terapijskih postupaka, stanje bolesnika s obzirom na bolest i eventualne prateće bolesti te popis lijekova koje bolesnik trajno uzima. U uputnom pismu liječnik obiteljske/opće medicine mora jasno definirati glavni upit specijalistu konzultantu. U nedostatku vremena za verbalnu komunikaciju bilo bi dobro kada bi barem pismeno liječnici međusobno komunicirali i jedni drugima iznosili svoje upite i davali objašnjenja svojih postupaka. Bolesnike s kompliciranom AH treba naručivati na redovite kontrolne preglede u specijalističke ambulante.

28.6. Poboljšanje suradljivosti i ustrajnosti bolesnika radom savjetovališta za hipertoničare i uz pomoć patronažne sestre

U Republici Hrvatskoj postoji uspješna, dugogodišnja tradicija savjetovališnog i grupnog rada s kroničnim bolesnicima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Savjetovališni i grupni rad s bolesnicima koji boluju od AH trajno je prisutan u mnogim domovima zdravlja te u »privatnim« ordinacijama liječnika obiteljske/opće medicine koji rade zajedno u prostorima doma zdravlja i skrbe za populaciju određenog područja. Stoga je nužno stručnim preporukama, organizacijskim i financijskim poticajima osigurati redovitu i trajnu provedbu tog oblika rada te primjerenim praćenjem evaluirati izvršenje.

Radna skupina predlaže da se u sklopu nefroloških, kardioloških, endokrinoloških i drugih odjela koji skrbe o hipertoničarima formira savjetovalište za hipertenziju koje će voditi medicinska sestra gdje će zajedno s liječnikom informarati bolesnike o svim bitinim čimbenicima okoliša, tj. lošim životnim navikama koje bitno utječu na učestalost i težinu hipertenzije, ali i na uspjeh liječenja. U savjetovalištima bolesnici bi naučili pravilno mjeriti AT, dobili bi informacije o pouzdanim tlakomjerima te podatke o lijekovima koje uzimaju. Takva savjetovališta trebala bi se organizirati prema uzoru na savjetovalište koje je u KB Dubrava već nekoliko godina aktivno. Osim u bolnicama preporučljivo bi bilo takva savjetovališta osnovati i u domovima zdravlja. Rad u savjetovalištu provodi se jedanput na tjedan u trajanju od jedan sat, a po potrebi i češće i dulje ovisno o interesu bolesnika i broju bolesnika s AH. Rad u savjetovalištu koncipiran je tako da se prikupljaju i prate osnovni demografski i medicinski podaci o bolesnicima koji sudjeluju u radu savjetovališta, a koji su bitni za AH i s druge strane da bolesnici od voditelja dobiju sve potrebne informacije o samoj bolesti, da u međusobnoj komunikaciji i komunikaciji s voditeljem razmjenjuju svoja iskustva, pitanja vezana uz tijek bolesti. Prilikom prvog posjeta savjetovalištu svaki bolesnik dobiva knjižicu o AH koju su napisali liječnici, kao i upute o prehrani kod AH koje su napisane u suradnji s nutricionistima. Uglavnom se prakticira rad s malom skupinom (3–5 bolesnika) jer su iskustva pokazala da je takav rad najučinkovitiji, zbog toga što su bolesnici koncentriraniji, pozornije prate izlaganje, lakše se uključuju u raspravu, otvoreniji su i slobodnije postavljaju pitanja. U bilo kojem trenutku izlaganja voditelja bolesnici smiju prekinuti izlaganje pitanjem ili traženjem pojašnjenja određenog dijela izlaganja, tako da rad u savjetovalištu nema oblik klasičnog predavanja. Bolesnici se rado uključuju u rasprave međusobno i s voditeljem. Pri prvom posjetu od svakog se bolesnika putem upitnika prikupljaju opći demografski podaci (ime i prezime i dob), zatim svi medicinski anamnestički podaci važni za AH (godina dijagnosticiranja, životne navike, prehrana, fizička aktivnost, pušenje, stres, konzumiranje alkohola, uzimanje lijekova), a na kraju se svakom bolesniku izmjeri tjelesna masa, tjelesna visina, opseg struka, AT-a i odredi se količina natrija u 24-satnoj mokraći. U svojim izlaganjima voditelj iznosi opće informacije o AH (definicija, normalne vrijednosti AT, uzroci AH, tijek bolesti i utjecaj na pojedine organske sustave i razvoj mogućih komplikacija). Zatim bolesnici dobivaju informaciju o mogućim učincima bitnih čimbenika na AH. Stručna društva podupiruu ovu ideju i nadamo se da ćemo dobiti i potporu od Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje. Radom u savjetovalištu neće se ostvarivati samo edukacija i sekundarna prevencija bolesnika, nego će oni dobiveno znanje moći prenositi članovima svojih obitelji i na taj će se način pospješiti i primarna prevencija, a nadamo se u sljedećoj generaciji i primordijarna.

Osim organiziranja savjetovališta za hipertenziju važnu ulogu trebaju imati i patronažne sestre koje bolesnike tijekom kućnih posjeta mogu educirati u vezi s mjerenjem AT-a, prehranom te u vezi s lijekovima koje uzimaju (provjeriti zna li bolesnik koje lijekove uzima, koju dozu, u koje vrijeme i posebno u vezi s nuspojavama).

Uloga medicinskih sestara od patronažnih do sestara u domovima zdravlja i bolnicama neobično je važna u skrbi o hipertoničarima, no danas je na žalost još uvijek nedostatna (najvećim dijelom zbog opsega drugog dijela posla koji zahtijeva vrijeme, a dobrim dijelom i nije vezan uz struku nego uz administraciju). Hrvatsko društvo za hipertenziju svjesno je važnosti uloge medicinskih sestara i na Godišnjem sastanku 2007. godine osnovano je Društvo medicinskih sestara za hipertoničare. Vjerujemo da će i to pridonijeti aktivnijem uključivanju sestara. Osim toga, uz pomoć određenih informatičkih programa moći će se uštedjeti vrijeme potrebno za razgovor i pregled bolesnika. Ti programi trebali bi olakšati administrativni dio posla, komunikaciju između liječnika, ali bi morali imati i stručni i edukativni karakter (npr. već postojeće tablice za izračun KV rizika SCORE i dr.).

* * *

Neovisno o nedostacima, nove smjernice donose nove informacije i pružaju novu sigurnost prilikom prosudbi pojedinog bolesnika i donošenja odluke o liječenju. Uočene manjkavosti mogu se popuniti dostupnom literaturom na web-stranici ESH *http://www.eshonline.org.* Nove smjernice znače kvalitativni pomak zbog svoje edukacijske prirode. Navođenje izvora podataka koji su korišteni za određivanje smjernica u kliničkim studijama neprocjenjivo je zbog mogućnosti svakog liječnika da shvati težinu kliničkih dokaza proizašlih iz randomiziranih studija.

U originalnoj referenci[1] nalazi se popis svih članaka koji su korišteni prilikom donošenja europskih smjernica i svima je taj popis dostupan na već navedenim web-stranicama. Mi ovdje u popisu literature navodimo još dodatne reference koje su korištene prilikom pisanja hrvatskog osvrta.

Nadamo se da će one doista biti svima korisne te da će potaknuti i mjerodavne institucije i osiguravajuće društvo na poticanje mjera primarne prevencije, ali i na odobravanje više vremena koje liječnik može posvetiti bolesniku tijekom svakoga kontrolnog pregleda, jer je dobar odnos liječnik-medicinska sestra-bolesnik temelj uspjeha liječenja.

Sukob interesa:

Svi članovi Hrvatske radne skupine potpisali su izjavu o nepristranosti i izostanku sukoba interesa sljedećeg sadržaja: »Ovom izjavom potvrđujem da je moj doprinos ovom radu temeljen na poznavanju stručnih i znanstvenih činjenica vezanih uz zbrinjavanje i liječenje hipertoničara te je posve neopterećen utjecajem farmaceutske industrije ili osiguravajućeg društva i ne postoji nikakav drugi sukob interesa koji bi mogao utjecati na moje iznesene stavove.

Ovim također potvrđujem suglasnost za koautorstvo u ovom radu nakon uvida u konačnu verziju teksta prije tiskanja, uz mogućnost odustajanja ili davanja izdvojenoga dodatnog mišljenja«.

Zahvala:

Hrvatska radna skupina za preporuke o dijagnosticiranju i liječenju bolesnika s arterijskom hipertenzijom zahvaljuje odboru za prijevod smjernica koji su činili najvećim dijelom mladi kolege uključeni u rad Hrvatskog društva za hipertenziju i Hrvatskoga kardiološkog društva: Maja Čikeš, Živka Dika, Ljiljana Fodor, Ivica Horvatić, Mario Ivanuša, Bojan Jelaković, Jelena Kos, Mislav Klobučić, Duško Kuzmanić, Mario Laganović, Daniel Lovrić, Davor Miličić, Ivan Pećin, Romana Samovojska, Tajana Željković-Vrkić. Zahvaljujemo na pomoći i ljubaznosti također tvrtki GlaxoSmith-Kline koja je omogućila tiskanje i distribuiranje cjelovitog prijevoda ESH-ESC-smjernica iz 2007. godine.

LITERATURA

1. *ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension.* 2007 Gudelines for management of Arterial Hypertension. J Hypertension 2007;25:1105–87.
2. *ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension.* 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertension 2007;25:1751–62.
3. *Aminoff UB, Kjellgren KI.* The nurse – a resource in hypertension care. J Adv Nurs 2001;35:582–9.
4. *Sacks FM, Svetkay LP, Vollmer WM i sur.* Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. N Engl J Med 2001;344:3–10.
5. *Drevenhorn E, Kjellgren KI, Bengtson A.* Outcomes following a programme for lifestyle changes with people with hypertension. J Clin Nurs 2007;16:144–51.
6. *Cakir H, Pinar R.* Randomized controlled trial on lifestyle modification in hypertensive patients. West J Nurs Res 2006;28:190–209.
7. *Appel LJ, Brards MW, Daniels SR, Kavanja N, Elmer PJ, Sacks; American Heart Association.* Dietary Approaches to Prevent and Treat Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension 2006;47:296–308.
8. *Pickering TG.* New Guidelines on Diet and Blood Pressure. Hypertension 2006;47:135–6.
9. *Beilin L, Burke V, Puddey IB.* Effects of Exercise and Weight Loss on Hypertension. JAMA 2003;290:887–8.
10. *Writing Group of the PREMIER Collaborative Research.* Effects of Comprehensive Lifestyle Modification on Blood Pressure Control: Main Results of the PREMIER Clinical Trial. JAMA 2003;289:2083–93.
11. *Morse A, Dang A, Thakur V i sur.* Hypertension in chronic dialysis patients: pathophysiology, monitoring, and treatment. Am J Med Sci 2003;325:194–201.
12. *Santos S, Peixoto A.* Hypertension in dialysis. Curr Opin Nephrol Hypertens 2005;14:111–8.
13. *Lazar A, Smith M, Rahman M.* Blood pressure measurement in hemodialysis patients. Semin Dial 2004;17:250–4.
14. *Wilson J, Shah T, Nissenson A.* Role of sodium and volume in the pathogenesis of hypertension in hemodialysis. Semin Dial 2004;17: 260–4.
15. *Horl WH, Horl MP.* Drug therapy for hypertension in hemodialysis patients. Semin Dial 2004;17:288–94.
16. *Pavlović D, Heinrich B, Germin-Petrović D i sur.* Arterijska hipertenzija u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi. Liječ Vjesn 2006;128: 381–4.
17. *Orlić L, Sladoje-Martinović B, Vlahović A i sur.* Hipertenzija u bolesnika s bubrežnim transplantatom. Liječ Vjesn 2006;128:381–4.
18. *Ducloux D, Motte G, Kribs M i sur.* Hypertension in renal transplantation;donor and recipient factor. Clin Nephrol 2002;57:409–413.
19. *Park J, Luan F.* Management of hypertension in solid-organ transplantation. Prog Transplant 2005;15:17–22.
20. *Madias J.* The impact of systemic BP on coronary blood flow and infarct size during reperfusion therapy for acute myocardial infarction: refinements beyond the »plumbing«. Chest 2004;125:1179–81.
21. *Lip G, Lydakis C, Beevers DG.* Management of patients with myocardial infarction and hypertension. Eur Heart J 2000;21:1125–34.
22. *Ivanuša M.* Procjena rizika bolesnika s akutnim infarktom miokarda u županijskoj bolnici na temelju odrednica intrahospitalnog letaliteta (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet; 2007.
23. *Adams H, Adams R, Del Zoppo G i sur.* Guidelines for the early management of patients with ischaemic stroke. 2005 guidelines update. Stroke 2005;36:916–21.
24. *Jelaković B, Željković-Vrkić T, Pećin i sur.* EH-UH istraživačke skupine. Arterial hypertension in Croatia. Results of EH-UH study. Acta Med Croat 2007;61(3):287–92
25. *Jelaković B, Dika Ž, Kos J i sur.* Treatment and control of hypertension in Croatia. The BEL-AH study. Liječ Vjesn 2006;128(11–12):329–33.
26. *Jelaković B.* Hypertension in Croatia – where are we? Liječ Vjesn 2006; 128(11–12):327–8.
27. *Carević V, Rumboldt M, Rumboldt Z, Interheart Investigators.* Coronary heart disease risk factors in Croatia and worldwide: results of the Interheart study. Acta Med Croat 2007;61(3):299–306.
28. *Erceg M, Hrabak-Žerjavić V, Ivičević Uhernik A.* Regional characteristics of arterial hypertension in adult population of Croatia. Acta Med Croat 2007;61(3):293–8.
29. *Laganović M.* Hypertension in pregnancy – guidelines of European Society of Hypertension. Liječ Vjesn 2006;128(11–12):406–8.
30. *Reiner Ž, Mihatov Š, Miličić D i sur.* Treatment and secondary prevention of ischemic coronary events in Croatia (TASPIC-CRO study). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;13(4):646–54.
31. *Marković B, Kranjčević K, Reiner Ž i sur.* Drug therapy of cardiovascular risk factors: guidelines versus reality in primary health care service. Croat Med J 2005;46(6):984–9.
32. *Ivanuša M, Miličić D, Božikov J i sur.* Risk factors as prognostic factors of hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. Acta Med Croat 2007;61(3):307–13.
33. *Rački S.* Hypertension after kidney transplantation Liječ Vjesn 2006; 128(11–12):373–8.
34. *Bašić-Jukić N, Jurić I, Kes P i sur.* Arterial hypertension in renal transplant recipients. Acta Med Croat 2007;61(2):171
35. *Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I i sur.* Regulacija krvnog tlaka u bolesnika na dijalizi. Liječ Vjesn 2006;128:368–72.
36. *Kes P, Brunetta B, Bašić-Jukić N.* Srčanožilne bolesti nakon transplantacije bubrega. Lijec Vjesn 2006;128:228–32.
37. *Bašić-Jukić N, Kes P, Jurić I.* Hipertenzija nakon transplantacije bubrega. Acta Med Croat 2007,61:171–6.
38. *Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I i sur.* Dijagnostičko značenje srčanih troponina u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega. Liječ Vjesn 2007;129:44–5.
39. *Zaputović L.* Optimalno liječenje hipertenzije. Medix 2006;65/66:81–84.
40. *Rosei EA, Salvetti M, Farsang CS.* Treatment of hypertensive urgencies and emergencies. ESH Scientific Newsletter 2006;7:28.