

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA HIPERTENZIJO

**XX. STROKOVNI SESTANEK
SEKCIJE ZA HIPERTENZIJO**

ZBORNİK

Ljubljana, 2. – 3. december 2011

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA HIPERTENZIJO

**XX. STROKOVNI SESTANEK
SEKCIJE ZA HIPERTENZIJO**

ZBORNİK

Ljubljana, 2. – 3. december 2011

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

616.12-008.331.1(082)

SLOVENSKO zdravniško društvo. Sekcija za hipertenzijo. Strokovni
sestaneek (20 ; 2011 ; Ljubljana)

Zbornik / XX. strokovni sestaneek Sekcije za hipertenzijo,
Ljubljana, 2.-3. december 2011 ; [urednik zbornika Primož Dolenc]. -
Ljubljana : Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za hipertenzijo, 2011

Dostopno tudi na: <http://www.hipertenzija.org>

ISBN 978-961-92552-3-0

ISBN 978-961-92552-4-7 (on-line)

1. Dolenc, Primož, 1960-
258870016

SEKCIJA ZA HIPERTENZIJO
SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO

UPRAVNI ODBOR SEKCIJE ZA HIPERTENZIJO

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



www.hipertenzija.org

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



www.worldhypertensionleague.org

ORGANIZACIJSKI IN PROGRAMSKI ODBOR

prof. dr. Rok Accetto, dr. med.
asist. mag. Jana Brguljan Hitij, dr. med.
mag. Primož Dolenc, dr. med.
Andrej Erhartič, dr. med.
mag. Barbara Salobir, dr. med.
Ernica Jovanović, DMS

UREDNIK ZBORNICA

mag. Primož Dolenc, dr. med.

ZLATI SPONZOR SREČANJA

Krka d.d.

SREBRNI SPONZORJI SREČANJA

Bayer d.o.o.
Boehringer Ingelheim RCV GMBH & CO KG, podružnica Ljubljana
Merck d.o.o.

SPONZORJI SREČANJA

Abbott Laboratories d.o.o.
Astrazeneca UK Limited, podružnica v Sloveniji
Berlin Chemie Menarini
Diafit d.o.o.
GlaxoSmithKline d.o.o.
Lek d.d., član skupine Sandoz
Novartis Pharma Services Inc., podružnica v Sloveniji
Pfizer, podružnica Ljubljana
Pivovarna Union d.d.
Pliva Ljubljana d.o.o.
Servier Pharma d.o.o.
VPD, Bled d.o.o.

ZALOŽILA

Sekcija za hipertenzijo, Slovensko zdravniško društvo
Dalmatinova 10, 1000 Ljubljana
XX. strokovni sestanek Sekcije za hipertenzijo. Zbornik
Ljubljana, 2.–3. december 2011

TISK

Tiskarna Pleško d.o.o., Ljubljana

NAKLADA

400 izvodov

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

KAZALO

Kazalo.....	1
Program strokovnega sestanka.....	3
Abecedni seznam avtorjev	7
Seznam kratic.....	8
Dvajset let Sekcije za hipertenzijo (<i>Jana Brguljan Hitij, Rok Accetto</i>).....	9
Blood pressure targets – does the J-Curve really matter? (<i>Peter A. Meredith</i>)	13
Update on Clinical Trials: From ASCOT to ACCOMPLISH (<i>Sverre E. Kjeldsen</i>)	15
Sexual dysfunction and hypertension (<i>Andreas Pittaras</i>)	17
Results from the Nurse led hypertension clinic (<i>Hans Ibsen</i>)	23
Blood pressure variability – hip or hype? (<i>Jan A. Staessen</i>).....	25
Management of high blood pressure in acute stroke (<i>Philip Bath</i>).....	27
Sol – javno zdravstveni problem (<i>Cirila Hlastan Ribič</i>)	29
Uravnavanje krvnega tlaka pri bolnikih z dolgotrajno mehansko podporo levega prekata (<i>Bojan Vrtovec</i>)	37
Obravnavanje hipertenzije s pomembnimi pridruženimi stanji (<i>Jurij Dobovišek</i>).....	41
Zdravljenje hipertenzije z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta – preteklost, sedanost, prihodnost (<i>Aleš Žemva</i>)	57
Protokol vodenja arterijske hipertenzije v ambulanti družinske medicine (<i>Marija Petek Šter, Mateja Bulc, Rok Accetto, Davorina Petek, Barbara Salobir, Tanja Žontar</i>).....	63
Hipertrofija levega prekata in hipertenzija (<i>Borut Kolšek, Mirko Bombek, Mateja Bulc</i>).....	81
Nosečnost in hipertenzija (<i>Jana Brguljan Hitij, Mateja Legan, Marija Mulej</i>)	87
Odporna hipertenzija (<i>Barbara Salobir, Davorina Petek</i>).....	91
Hipertenzija v posebnih okoliščinah – ledvične bolezni (<i>Primož Dolenc</i>)	95
Hipertenzija v posebnih okoliščinah – srčno popuščanje in metabolični sindrom (<i>Andrej Erhartič</i>).....	101

PROGRAM STROKOVNEGA SESTANKA

Petek, 2. december 2011, mednarodni del

- 8.00 Registration and welcome address
- 9.00 Hypertension – worldwide problem
(Jana Brguljan Hitij, Ljubljana, Slovenia)
- 9.15 Public health nutrition in Slovenia
(Cirila Hlastan Ribič, Ljubljana, Slovenia)
- 9.30 *Short break*
Chairmen: Hans Ibsen (Denmark), Bojan Jelaković (Croatia)
- 9.40 BP targets – does the J-Curve really matter?
(Peter A. Meredith, Glasgow, United Kingdom)
- 10.00 Update on clinical trials in hypertension
(Sverre E. Kjeldsen, Oslo, Norway)
- 10.20 Choosing the optimal combination: tailoring the treatment to your patient
(Thomas Unger, Berlin, Germany) – lecture supported by unrestricted grant from Boehringer Ingelheim Pharma
- 10.40 Discussion
- 10.50 *Coffee break*
Chairmen: Barbara Salobir (Slovenia), Jan A. Staessen (Belgium)
- 11.10 Usefulness of central blood pressure in daily clinical management
(Rok Accetto, Ljubljana Slovenia)
- 11.30 Sexual dysfunction and hypertension *(Andreas Pittaras, Athens, Greece)*
- 11.50 Results from the Nurse led hypertension clinic
(Hans Ibsen, Glostrup, Denmark)
- 12.10 Kidney, sympathetic nervous system and hypertension
(Bojan Jelaković, Zagreb, Croatia)
- 12.30 Blood pressure variability in risk stratification: hip or hype?
(Jan A. Staessen, Leuven, Belgium)
- 12.50 Discussion
- 13.00 *Lunch*
Chairmen: Vesna Stojanov (Serbia), Rok Accetto (Slovenia)
- 14.30 Remodelling of the hypertensive heart *(Davor Miličić, Zagreb, Croatia)*
- 14.50 Blood pressure management in patients with long-term mechanical circulatory support *(Bojan Vrtovec, Ljubljana, Slovenia)*
- 15.10 Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation
(Dragan Lović, Niš, Serbia)
- 15.30 Management of high blood pressure in acute stroke
(Philip Bath, United Kingdom)
- 15.50 Prevention of thromboembolic complications of atrial fibrillation with rivaroxaban *(Andrej Pernat, Ljubljana, Slovenia)* – lecture supported by unrestricted grant from Bayer d.o.o.
- 16.10 Discussion
- 16.20 *Coffee Break*

Petek, 2. december 2011, mednarodni del – nadaljevanje

- 16.40 *Satellite Symposium – General Sponsor: Krka, d.d.*
Chairman: Jana Brguljan Hitij (Slovenia)
Challenges of (not) reaching the target blood pressure levels and consequences (Rok Accetto, Ljubljana, Slovenia)
Place of the fixed-dose combination of perindopril and amlodipine in clinical practice – when, and for which patients (István Édes, Debrecen, Hungary)
Clinical experience with Krka's perindopril and launch of the new fixed-dose combination Amlessa®/Dalnessa®/Dalneva® (Breda Barbič Žagar, Novo mesto, Slovenia)
- 17.40 *Conclusions*
- 20.00 *Gala dinner (Grand hotel Union)*

Sobota, 3. december 2011, Slovenski del

- 8.00 Registracija
- 8.30 Uvodni nagovor (*Jana Brguljan Hitij*)
- 9.00 Obravnava hipertenzije pri pomembnih pridruženih stanjih
(*Jurij Dobovišek*)
- 9.20 Zdravljenje hipertenzije z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta –
preteklost, sedanost, prihodnost (*Aleš Žemva*)
– *predavanje je omogočil Merck d.o.o.*
- 9.40 Fiksne kombinacije pri zdravljenju visokega krvnega tlaka. Mesto fiksne
kombinacije perindopril/amlodipin (*Borut Kolšek*)
– *predavanje je omogočila Krka, d.d.*
- 10.00 *Premor*
- 10.20 Delavnice za zdravnike – 1. del
- 11.00 Delavnice za zdravnike – 2. del
- 11.40 *Premor*
- 12.00 Delavnice za zdravnike – 3. del
- 12.40 Delavnice za zdravnike – 4. del
- 13.20 *Kosilo*
- 14.50 Delavnice za zdravnike – 5. del
- 15.30 Delavnice za zdravnike – 6. del
- 16.10 *Premor*
- 16.30 Poročilo s Poletne šole hipertenzije 2011 (*Aleš Pleskovič*)
- 16.40 Poročilo s Poletne šole hipertenzije 2011 (*Rina Rus*)
- 16.50 Društveni del (*Jana Brguljan Hitij*)
- 17.00 Zaključek srečanja (*Jana Brguljan Hitij*)

Delavnice za zdravnike potekajo hkrati v treh dvoranh v šestih tematskih sklopih. V sklopu bodo sodelovali zdravniki splošne medicine in specialisti internisti iz drugih ustanov. Delavnice bodo interaktivne, s predstavitvami primerov. Vsak sklop se zaključi s kratkim preizkusom znanja udeležencev.

1. sklop: Referenčne ambulante za hipertenzijo
(*Rok Accetto, Marija Petek Šter*)
2. sklop: Hipertrofija levega prekata in hipertenzija
(*Borut Kolšek, Mirko Bombek, Mateja Bulc*)
3. sklop: Nosečnost in hipertenzija
(*Jana Brguljan Hitij, Mateja Legan, Marija Mulej*)
4. sklop: Odporna hipertenzija
(*Barbara Salobir, Davorina Petek*)
5. sklop: Hipertenzija v posebnih okoliščinah – ledvične bolezni
(*Primož Dolenc, Radoslav Kveder*)
6. sklop: Hipertenzija v posebnih okoliščinah – srčno popuščanje in metabolni sindrom
(*Andrej Erhartič, Nadja Ružič Medvešček*)

ABECEDNI SEZNAM AVTORJEV

prof. dr. Rok Accetto, dr. med.¹

Urška Blaznik²

prim. Mirko Bombek, dr. med.³

asist. mag. Jana Brguljan Hitij,
dr. med.¹

prim. doc. dr. Mateja Bulc, dr. med.^{4,5}

prim. dr. Jurij Dobovišek, dr. med.¹

mag. Primož Dolenc, dr. med.¹

Andrej Erhartič, dr. med.¹

doc. dr. Cirila Hlastan Ribič,
univ. dipl. inž. živil. tehnol.^{2,6}

prim. Borut Kolšek, dr. med.¹

prof. dr. Radoslav Kveder, dr. med.⁷

doc. dr. Mateja Legan, dr. med.⁸

Jožica Maučec Zakotnik, dr. med.⁵

Marija Mulej, dr. med.⁹

prim. asist. dr. Davorina Petek,
dr. med.^{4,10}

doc. dr. Marija Petek Šter, dr. med.^{4,11}

prim. mag. Nadja Ružič Medvešček,
dr. med.¹²

mag. Barbara Salobir, dr. med.¹

Ana Šerona,
univ. dipl. inž. živil. tehnol.²

prof. dr. Bojan Vrtovec, dr. med.¹³

prof. dr. Aleš Žemva, dr. med.¹

Tanja Žontar, DMS¹⁴

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

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

³Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

⁴Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana

⁵Zdravstveni dom Ljubljana, Enota Šiška, Derčeva 5, 1000 Ljubljana

⁶Katedra za javno zdravje, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Univerza v Ljubljani, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

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

⁸SPS Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 3, 1000 Ljubljana

⁹Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

¹⁰Zdravstveni zavod Zdravje, Smoletova 18, 1000 Ljubljana

¹¹Zdravstveni dom Trebnje, Goliev trg 3, 8210 Trebnje

¹²Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

¹³Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

¹⁴Oddelek za kardiovaskularno funkcijsko diagnostiko, Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Golnik 36, 4204 Golnik

SEZNAM KRATIC

ACEI	inhibitor angiotenzinske konvertaze	ICD	vsadna naprava za kardioverzijo-defibrilacijo
ARB	blokator angiotenzinskih receptorjev	ISH	izolirana sistolična hipertenzija
BB	blokator adrenergičnih receptorjev beta	KT	krvni tlak
BHS	Britansko združenje za hipertenzijo	LDL	lipoproteini nizke gostote
BTB	premostitev do vstavitve druge naprave	LVAD	naprava za mehansko cirkulatorno podpora
BTR	premostitev do izboljšanja ali ozdravitve	LVEF	iztisni delež levega prekata
BTT	premostitev do presaditve srca	MAO	monoaminooksidaza
CHADS ₂	točkovnik tveganja za tromboembolijo	MDRD	enačba za oceno glomerulne filtracije ("Modification Of Diet in Renal Disease")
COX-2	ciklooksigenaza-2	MS	metabolni (presnovni) sindrom
CRT	resinhronizacijski spodbujevalnik	NICE	Narodni inštitut za klinično odličnost
CVI	možganska kap	NMKT	neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka
DMS	diplomirana medicinska sestra	NSTEMI	miokardni infarkt brez dviga ST veznice
DT	dokončna oblika zdravljenja	OGTT	oralni glukozni tolerančni test
EKG	elektrokardiogram	OO	subklinična okvara organov
ESC	Evropsko združenje za kardiologijo	RS	Republika Slovenija
ESH	Evropsko združenje za hipertenzijo	SB	sladkorna bolezen
FAO	Organizacija Združenih narodov za prehrano in kmetijstvo	TIA	tranzitorna ishemična ataka
HbA1c	glikozilirani hemoglobin	TNF α	tumorje nekrotizirajoči faktor alfa
HDL	lipoproteini visoke gostote	TSH	ščitnico stimulirajoči hormon
HFPEF	srčno popuščanje z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata	Tx	transplantacija
HLP	hipertrofija levega prekata	UZ	ultrazvok
		VLDL	lipoproteini zelo majhne gostote
		WHO	Svetovna zdravstvena organizacija

DVAJSET LET SEKCIJE ZA HIPERTENZIJO

Jana Brguljan Hitij, Rok Accetto

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

Zamislite o Sekciji za arterijsko hipertenzijo Slovenskega zdravniškega društva segajo v osemdeseta leta, ko smo na takratni Kliniki za hipertenzijo pod vodstvom prof. dr. Pavla Jezerška, prvič organizirali strokovni sestanek za zdravnike, ki smo ga imenovali Dan hipertenzije. Interes za takšno izobraževanje je bil velik in začutili smo potrebo tudi po drugih aktivnostih. Zato smo na pobudo takrat Roka Accetta leta 1991 ustanovili v okviru Slovenskega zdravniškega društva Sekcijo za arterijsko hipertenzijo. Prvi predsednik je bil Rok Accetto, v Upravnem odboru pa so aktivno delovali podpredsednik Borut Kolšek, tajnik Primož Dolenc, blagajnik Barbara Salobir, ter člani: Daroslav Ivaškovič, Bojan Korošec, Leopold Zonik, Ludvik Čepar, Nataša Černič Šuligoj, Janko Čakš. Nadzornika sta bila Staša Kaplan Pavlovčič, Andrej Bručan.

Upravni odbor se je z leti nekoliko spreminjal, jedro pa še danes tvorijo kolegice in kolegi iz Kliničnega oddelka za hipertenzijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Zato se niti, s katerimi usmerjamo delo Sekcije, začenjajo v Bolnišnici dr. Petra Držaja, kjer se nahaja Klinični oddelek za hipertenzijo. Od ustanovitve, pa konca leta 2005 je Upravni odbor in Sekcijo vodil Rok Accetto. Seveda brez izdatne pomoči članov Upravnega odbora: Primoža Dolenca (tajnik), Barbare Salobir (blagajnik), ter članov Jane Brguljan Hitij, Boruta Kolška, Ljubice Gašparac, Daroslava Ivaškovića, Jerice Maver, Igorja Praznika, Ksenije Tušek Bunc, Marjane Ujčič-Navotnik ter Leopolda Zonika, ne bi šlo. Žal smo po zahrbtni bolezni v letu 2006 izgubili kolegico Marjano Ujčič Navotnik, naslednje leto Jerico

Maver in letos Daroslava Ivaškovića. Vsi trije so bili zelo dejavni člani naše sekcije.

Na občnem zboru Sekcije za arterijsko hipertenzijo v jeseni 2006 smo izvolili novega predsednika, oz. predsednico Sekcije, to je asist. mag. Jano Brguljan Hitij, dr. med. Pridružil se nam je še asist. dr. Franjo Nadji, dr. med., iz Oddelka za kardiologijo in angiologijo, Interne klinike Univerzitetnega kliničnega centra Maribor.

Kot smo že zapisali, se jedro delovanja sekcije nahaja v bolnišnici dr. Petra Držaja, na Kliničnem oddelku za hipertenzijo in le timskega duhu, ki vlada na oddelku, se je zahvaliti, da lahko poleg običajnega strokovnega dela opravimo tudi delo povezano s sekcijскими aktivnostmi, ki zahtevajo veliko časa in dobre volje.

Naše aktivnosti so zajemale predvsem pripravo vsakoletnih strokovnih srečanj za zdravnike. Ker smo se zavedali pomembnosti timskega dela, so se nam občasno na vzporednih srečanjih pridružile tudi medicinske sestre.

Srečanja so bila vedno dobro obiskana. Z njimi smo širili doktrino zdravljenja arterijske hipertenzije. Redno smo k sodelovanju povabili tudi tuje strokovnjake, in priznati moramo, da so se vedno z veseljem odzvali. Na ta način smo dobili najbolj sveža spoznanja in jih tako lahko širili med naše zdravnike.

V letu 1991 je Sekcija za arterijsko hipertenzijo poslala član Svetovne lige za hipertenzijo (World Hypertension League), ki je bila ustanovljena v okviru Svetovne zdravstvene organizacije. Ves čas delovanja smo tudi člani Evropskega združenja za hipertenzijo (European Society of Hypertension) in z njimi ustvarjalno sodelujemo. Vsako leto pošljemo nekaj mlajših kolegov na Poletno šolo hipertenzije, ki jo kot enkratno življenjski dogodek organizira Evropsko združenje za hipertenzijo. Šola je

vedno dobro strokovno pripravljena in navadno se je vsi udeleženci z veseljem spominjajo. Poleg strokovnega dela je vedno zanimiv tudi družaben del in navežejo se tesni kolegijski stiki med udeleženci.

Od ustanovitve dalje je v sklopu izobraževanja sekcija sodelovala pri nastajanju knjige o hipertenziji. Prve izdaje je urejal prof. dr. Pavel Jezeršek, dr. med., kasneje se mu je pridružil doc. dr. Jurij Dobovišek, dr. med., zadnja pa je nastala pod uredništvom doc. dr. Jurija Doboviška, dr. med. ter doc. dr. Roka Accetta, dr. med. Od izdaje do izdaje je knjiga obsežnejša in k sodelovanju smo povabili tudi nekaj uglednih ter svetovno priznanih zdravnikov in raziskovalcev s področja hipertenzije ter farmakologije. Večina prispevkov pa je plod domačega znanja. Poleg vseh zdravnikov s Kliničnega oddelka za hipertenzijo so pri izdajah sodelovali še kolegi drugih specialnosti (nevrologi, ginekologi, nefrologi, endokrinologi, specialisti družinske medicine) iz ljubljanskega Kliničnega centra ter iz drugih zdravstvenih ustanov v Sloveniji.

Ker je v zadnjem času vedno večje okno v svet naš računalnik in internet, smo pripravili tudi spletno stran www.hipertenzija.org. Da je stran vedno urejena in strokovno dobro usklajena, skrbi Primož Dolenc.

Pri administrativnih opravilih sekcije nam v zadnjem času pomaga Tina Mali.

Jasno nam je, da strokovno znanje ni dovolj za boljšo urejenost arterijske hipertenzije. Zelo pomembno je, da ljudje spoznajo, da imajo previsok krvni tlak, da vedo zakaj ga je potrebno zdraviti, in da jemljejo predpisana zdravila. Zato smo pripravili akcije ob Svetovnem dnevu hipertenzije, prvič leta 2005. Z odmevnimi prireditvami v desetih največjih slovenskih mestih in merjenjem krvnega tlaka skušamo pokazati ljudem kako zahrbtna je ta bolezen in jih opozoriti na pravočasno ukrepanje. Ob Svetovnih dnevih

hipertenzije nas je finančno in organizacijsko podprla farmacevtska firma Krka, d.d.

Vedno smo zagovarjali idejo, da hipertenzija ni le bolezen, ampak tudi sindrom. Uspešna obravnava torej pomeni obvladovanje vseh dejavnikov tveganja, zato smo tej misli namenili tudi organizacijo šol hipertenzije, kjer smo poleg obravnave hipertenzije obravnavali tudi dislipidemijo, stres in druge dejavnike tveganja.

Naše delovanje smo opisali na kratko, vendar se nam zdi, da smo v dvajsetih letih storili veliko, da smo izboljšali zavedanje o hipertenziji in urejenost krvnega tlaka v Sloveniji – kar ne nazadnje dokazujejo tudi podatki zadnje epidemiološke raziskave o hipertenziji in urejenosti krvnega tlaka bolnikov v Sloveniji. Zavedamo se, da naša naloga še zdaleč ni končana in da nas čaka še veliko dela, da bo hipertenzija bolje obvladana in da bo tako naše prebivalstvo imelo manjšo možnost doživeti usoden srčno-žilni dogodek.

BLOOD PRESSURE TARGETS – DOES THE J-CURVE REALLY MATTER?

Peter A. Meredith

Division of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow,
Western Infirmary, Glasgow G11 6NT, United Kingdom



There is a considerable volume of observational evidence demonstrating that the relative risk of death from both coronary heart disease and stroke increases in a linear manner with increasing blood pressure (BP), and that, whilst age increases the absolute risk, the slope of the relationship with BP is independent of age. Correspondingly, the evidence derived from regression meta-analysis of major outcome trials suggests that the cardiovascular (CV) benefits of antihypertensive drug treatment are directly correlated with the reduction in systolic BP and that the benefits are comparable in younger and older patients. In general, these conclusions are based upon findings in the general population or in relatively uncomplicated hypertensive patients.

Recently however, there has been renewed interest in the so-called »J-curve debate«. This hypothesis was first proposed over 30 years ago and suggested that there might be a J-shaped relationship between achieved BP (on treatment) and the incidence of CV events, i.e. if BP is reduced too low then the incidence of CV events increases. Superficially, this is a reasonable concept insofar as very low blood pressures are incompatible with life and thus there must be some threshold below which risk of mortality increases. Additionally, there is the well established principle of

auto regulation which suggests that there is a BP threshold below which organ blood flow is eventually compromised and that this threshold may be elevated in hypertensive patients. These “J-curve” concepts and concerns have received support from the results of longitudinal cohort studies of treated hypertensives and from retrospective analyses of outcome trials. Overall it has been suggested that the J-shaped curve is more likely to be encountered in patients with pre-existing coronary artery disease and this concept has been reinforced by retrospective analyses from recent clinical trials in patients at high CV risk.

The findings of a retrospective analysis of the ACTION study in patients with stable coronary artery disease are somewhat at variance with similar analyses of high-risk patients. For all outcome measures in ACTION there was an overall consistency relating to the benefits of systolic BP control. This was most apparent for debilitating stroke outcome where the event rates were lowest in those subjects with a baseline systolic BP less than 120 mmHg and an on treatment BP less than 118 mmHg. For all the major outcomes of the trial there was no evidence of the J-shaped curve phenomenon based upon baseline BP and the BP achieved 6 weeks after entering the trial. Furthermore, it is interesting to note that there was no evidence of a deleterious effect of treating patients with stable coronary artery disease with nifedipine GITS even in patients with baseline systolic BP less than 120 mmHg. This is of particular relevance during the first 6 weeks of treatment when the addition and up-titration of the nifedipine treatment would have been associated with the greatest and most rapid reduction in BP i.e. the risk of J-curve problems would have been greatest.

Whilst there is a need to exercise some caution and to accommodate the needs of individual patients, the focus on achieving good systolic BP control should not be lost.

UPDATE ON CLINICAL TRIALS: FROM ASCOT TO ACCOMPLISH

Sverre E. Kjeldsen

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Ullevaal Hospital,
N-0407 Oslo, Norway



The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Study (ASCOT) was a randomised controlled trial of prevention of coronary heart disease (CHD) and other vascular events by lowering blood pressure (BP) and cholesterol in patients with hypertension. The BP study enrolled 19,342 patients and compared a standard antihypertensive regimen, i.e., beta-blocker plus a diuretic, versus a more contemporary regimen, i.e., a calcium channel blocker (CCB) plus an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI). In ASCOT overall BPs were reduced from 164/95 mmHg at randomisation to 138/80 mm/Hg after 3 years. In ASCOT, a combination of CCB and ACEI was particularly efficacious in BP control and cardiovascular disease prevention. The Avoiding Cardiovascular events through COMBination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial was the first trial to compare the cardiovascular outcomes of initial combination fixed-dose ACEI/CCB and ACEI/diuretic therapy in patients with hypertension and high risk for cardiovascular events. The initial combination therapy was effective in this population, with ACEI/CCB therapy providing the greatest benefit (reduction in risk for cardiovascular events). Whether or not the findings of ACCOMPLISH can be applied to other renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitor/CCB combinations, such as

angiotensin receptor blocker (ARB)/CCB combinations, has yet to be investigated.

References

1. The ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an amlodipne+perindopril strategy compared with an atenolol+thiazide strategy. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure-Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet* 2005; 366: 895-906.
2. The ACCOMPLISH Group. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-28.

SEXUAL DYSFUNCTION AND HYPERTENSION

Andreas Pittaras

Hypertension Clinic, Asklepieion General Hospital,
Vasileos Pavlou 1 Street, 16673, Athens, Greece



Penile erection is the result of a complex interplay between psychological, neurological, hormonal and vascular factors. Since the sympathetic nervous system, the intact endothelium and notably nitric oxide have a central role in a successful erection, it is no surprise that essential hypertension is related to erectile dysfunction. Hypertension induces structural changes in the penile vasculature thus decreasing arterial blood inflow, as well as functional abnormalities like increased sympathetic activity, endothelial dysfunction, reduced nitric oxide bioavailability and activation of the renin-angiotensin system. All of the above abnormalities may lead to impairment of penile vasodilatation, lack of relaxation and subsequent failure to achieve an orgasm.

Sexual dysfunction represents a common condition in the general population. It has been recently estimated that over 150 million men all over the world have some degree of erectile dysfunction, while the projection for the patient population in 2025 is 322 million men worldwide. The prevalence of erectile dysfunction in the general population varies markedly among different countries, ranging from 15% in Brazil to 74% in Finland. The vast majority of available data indicates that erectile dysfunction is more frequent in patients with essential hypertension when compared to normotensive subjects, irrespective of the method used for

erectile dysfunction evaluation. Severity and duration of hypertension, age and antihypertensive treatment seem to be major determinants of erectile dysfunction in hypertensive patients. However, available data on hypertension is not of the highest quality, showing pronounced prevalence variation (26–79%) and sometimes relying on self-reporting of hypertension without validation of medical records. Physicians skilled in hypertension management often feel unqualified to deal with sexual problems since adequate training regarding sexuality has not been offered in under- or in post-graduate training.

Several important reasons exist to motivate hypertension specialists to become familiar with sexual dysfunction, including the following facts:

- sexual dysfunction can be detected in a significant percentage of hypertensive patients, affecting their quality of life
- sexual dysfunction may be an adverse event of antihypertensive medications. Since some drug categories may cause sexual dysfunction, a change in drug category may alleviate the symptoms
- phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors are vasodilators and reduce blood pressure. Although blood pressure reduction is usually modest, some susceptible patients (especially older and sodium-depleted) might exhibit symptomatic hypotension
- sexual intercourse may be detrimental in high-risk patients, and patients with untreated, poorly-controlled, accelerated or malignant hypertension are considered as high-risk; thus, sexual activity has to be deferred until patients' stabilization and after appropriate medical counselling has been obtained
- many patients with hypertension suffer from coronary artery disease or heart failure and are on nitrate treatment. Since PDE-5 inhibitors are contraindicated in patients receiving nitrates, and special precautions have to be taken, patients must be under close medical supervision

- sexual dysfunction can be considered as an early sign of widespread atherosclerotic disease in other vascular beds as well. Thus, its detection offers an opportunity for early recognition of atherosclerotic lesions in other sites (coronary vessels, brain, kidney, peripheral arteries) through thorough investigation.

Although essential hypertension is related to erectile dysfunction, an important issue has been raised as to whether this represents a result of hypertension per se, of antihypertensive treatment, or a combination of both. Erectile dysfunction is considered an adverse drug event in one out of five cases. The prevalent perception that antihypertensive treatment is detrimental to sexual functioning may dramatically extenuate patients' adherence, exposing them to the risks of all the short- and long-term negative consequences of hypertension. However, the superiority or inferiority of each class of antihypertensive drugs regarding sexual function is difficult to determine beyond doubt since the incidence of sexual dysfunction must be co-estimated with several factors other than antihypertensive treatment, such as hypertension characteristics, personal characteristics, existing comorbidities and co-administered drugs. Available data clearly demonstrate that older antihypertensive drugs exert negative effects on erectile function. In detail, centrally acting antihypertensives, diuretics and beta-blockers have been related to erectile dysfunction, and many patients experience erectile dysfunction as a consequence of treatment with these drugs. Although data regarding ACE inhibitors and calcium antagonists are not quantitatively and qualitatively adequate, they point towards a neutral effect of these drugs on erectile function. On the contrary, available data for alpha blockers and especially for angiotensin receptor antagonists suggest that these drugs may have beneficial effects on erectile function. In addition, there is a lack of solid evidence regarding the newest medication of the renin-

angiotensin axis, the renin inhibitor aliskiren; data regarding combination therapy are inconclusive, and the field is still unclear when it comes to female sexual dysfunction. However, large, randomized trials, examining specifically erectile function, are needed to demonstrate clearly the effect of the different classes on erectile function.

Although the Second Princeton Consensus states that a change in class of antihypertensive drugs rarely results in the restoration of sexual function, data from open studies challenge this statement indicating that a switch to angiotensin receptor blockers or specific beta blockers (nebivolol) may reverse erectile dysfunction in hypertensive patients taking drugs from other classes. Thus, it seems that a switch to angiotensin receptor blockers might prove to be an effective approach for hypertensive men with erectile dysfunction while on other antihypertensive agents, before administering a PDE-5. Recent clinical data nonetheless clearly demonstrate that PDE-5 inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil) may be safely co-administered with all classes of antihypertensive drugs, even in patients receiving multiple antihypertensive agents. The only class that need special precautionary measures are alpha-blockers; although, even these drugs are not absolutely contraindicated in hypertensive men taking PDE-5 inhibitors. Since some beta-blockers possess simultaneous alpha blocker properties, these drugs should also be used with caution.

Available data regarding the relation between essential hypertension and female sexual dysfunction are far from conclusive; nevertheless, most evidence points to a higher prevalence of sexual dysfunction in hypertensive women when compared to normotensive women. In a study of 417 hypertensive and normotensive women, increasing systolic blood pressure, increasing age and beta-blocker administration were significant predictors of female sexual dysfunction, while success in controlling blood

pressure was related to a lower prevalence of sexual dysfunction in hypertensive women. The relative lack of data in this field implies that specific studies with appropriate methods will lead to the development of effective treatment modalities; moreover, its relationship to essential hypertension needs further verification, along with the effect of antihypertensive treatment upon its appearance.

RESULTS FROM THE NURSE LED HYPERTENSION CLINIC

Hans Ibsen

Medical Department M, Glostrup Hospital, Nordre Ringvej 57,
2600 Glostrup, Denmark



A recent Cochrane report concluded that an effective system for hypertension control has not yet been identified. We present results from four years experience in a nurse-led hypertension clinic. The aim of the hypertension clinic was to optimise hypertension treatment and to reduce the number of physician consultations.

Materials and methods

All patients were initially examined by cardiologists. All follow-up visits were performed by nurses in the hypertension clinic. They initiated and titrated antihypertensive medication according to a stepwise treatment algorithm or the physicians' instructions. The blood pressure (BP) measurement technique and the recording of risk profile were performed as instructed by guidelines from the European Hypertension Society.

Results

During the first four years 186 patients were treated in the hypertension clinic. 130 were discharged to general practitioners. 95% of these patients reached target BP. Most of the patients received combination therapy with 2–7 different antihypertensive drugs.¹

Conclusion

In spite of many risk factors, co-existing cardiovascular diseases and severe hypertension, 95% of the patients achieved target BP when treated in a nurse-led hypertension clinic. We suggest that the data serves as an inspiration for other clinics and general practitioners to implement the concept.

Reference

1. Andersen UO, Simper AM, Ibsen H, Svendsen TL. Treating the hypertensive patient in a nurse-led hypertension clinic. *Blood Press* 2010; 19: 182-7.

BLOOD PRESSURE VARIABILITY – HIP OR HYPE?

Jan A. Staessen

Laboratory of Hypertension, Campus Sint Rafaël, University of Leuven,
Kapucijnenvoer 35, 3000 Leuven, Belgium



Ambulatory blood pressure (BP) monitoring provides information not only on the BP level but also on the diurnal changes in BP. In the International Database on Ambulatory BP in relation to Cardiovascular Outcome (IDACO), the predictive accuracy of daytime and nighttime BP and the night-to-day BP ratio depended on the disease outcome under study and treatment status, and differed for fatal outcomes compared with the composite of fatal and nonfatal diseases. An exaggerated morning surge, exceeding the 90th percentile of the population, is an independent risk factor for mortality and cardiovascular and cardiac events. Conversely, a sleep-trough or pre-awakening morning surge in systolic BP below 20 mmHg is probably not associated with an increased risk of death or cardiovascular events. BP variability as captured by the average of the daytime and nighttime SD, weighted for the duration of the daytime and nighttime interval (SDdn) and the average real variability (ARV24) predicted the outcome, but improved the prediction of the composite of all cardiovascular events by only 0.1%. In conclusion, the IDACO observations support the concept that BP variability adds a little to risk stratification, but above all emphasise that the 24-h ambulatory BP level remains the main predictor to be considered in clinical practice.

MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN ACUTE STROKE

Philip Bath

Division of Stroke Medicine, University of Nottingham, South Block,
D Floor, Queen's Medical Centre, Nottingham NG5 1PB, United Kingdom



High blood pressure (BP) is common (80% of patients) in acute stroke and independently associated with a poor functional outcome, in part through promoting early recurrence and cerebral oedema in patients with ischaemic stroke, and re-bleeding in those with haemorrhagic stroke. The management of BP remains an enigma: its lowering could improve outcome through reducing the above complications, or worsen outcome by reducing regional perfusion in the face of dysfunctional cerebral autoregulation. Administration of certain vasodepressive drugs (beta-receptor antagonists and calcium channel blockers) worsened outcome in some small trials. The recently reported large SCAST trial reported a near-significant negative effect of candesartan on functional outcome, a result compatible with meta-analysis of existing trials. A meta-analysis of antihypertensive agents on cerebral blood flow did not find any systematic effect. Several large trials (ENCHANTED, ENOS, INTERACT-2) have commenced that are studying the effect of lowering BP, and continuing or temporarily stopping prior antihypertensive therapy, on functional outcome in patients with ischaemic and/or haemorrhagic stroke. In the absence of definitive trial data, guidelines suggest that BP should not be routinely lowered unless it is extreme or associated with arterial dissection or cardiac ischaemia or failure, in which case cautious lowering (<20%) may be appropriate, e.g.

with labetalol or a nitrate. Ideally, patients should be randomised into ongoing trials.

SOL – JAVNO ZDRAVSTVENI PROBLEM

Cirila Hlastan Ribič^{1,2}, Jožica Maučec Zakotnik¹, Urška Blaznik¹,
Ana Šerona¹

¹Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Trubarjeva 2,
1000 Ljubljana

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

Uvod

V Sloveniji je preko 70% smrti posledica najpogostejših kroničnih bolezni, med katerimi vodijo bolezni srca in ožilja. Prekomeren vnos soli in s tem natrija je dokazan neposredni prehranski dejavnik tveganja za povišan krvni tlak, ta pa predstavlja pomemben vzrok za nastanek možganske kapi ter drugih bolezni srca in ožilja. Prevelika količina zaužite soli je dejavnik tveganja za nastanek drugih kroničnih bolezni (bolezni ledvic, sladkorne bolezni tipa 2, osteoporoze, debelosti in raka želodca).^{1,4-10} S številnimi raziskavami je bilo ugotovljeno, da prebivalci industrializiranih držav uživamo daleč prekomerne količine soli. Odrasli prebivalci Slovenije kar za okoli 150% presegamo dnevni, po smernicah WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization) še varen vnos soli. Mladostniki le-tega presegajo za okoli 100%, otroci pa za 67%. Glavni viri soli v naši prehrani so živila in jedi z veliko vsebnostjo dodane soli, dosoljevanje pri pripravi hrane in pri mizi ter obroki zaužiti izven doma. Z osnovnimi živili zaužijemo povprečno od 5 do 6 g soli dnevno in tako že presežemo WHO priporočila. Na podlagi Resolucije o nacionalnem programu prehranske politike 2005–2010 je bil sprejet Nacionalni akcijski načrt za zmanjševanje uživanja soli v prehrani prebivalcev Slovenije za obdobje 2010–2020, katerega ključni cilj je zmanjševanje vnosa soli pri prebivalcih Slovenije ter zmanjšati tveganje za nastanek bolezni, povezanih s prekomernim vnosom soli (natrija).

Nacionalni akcijski načrt zajema področje delovanja celotne verige pridelave, predelave in ponudbe hrane ter ozaveščanja prebivalstva o problematiki prekomernega vnosa soli za zdravje.

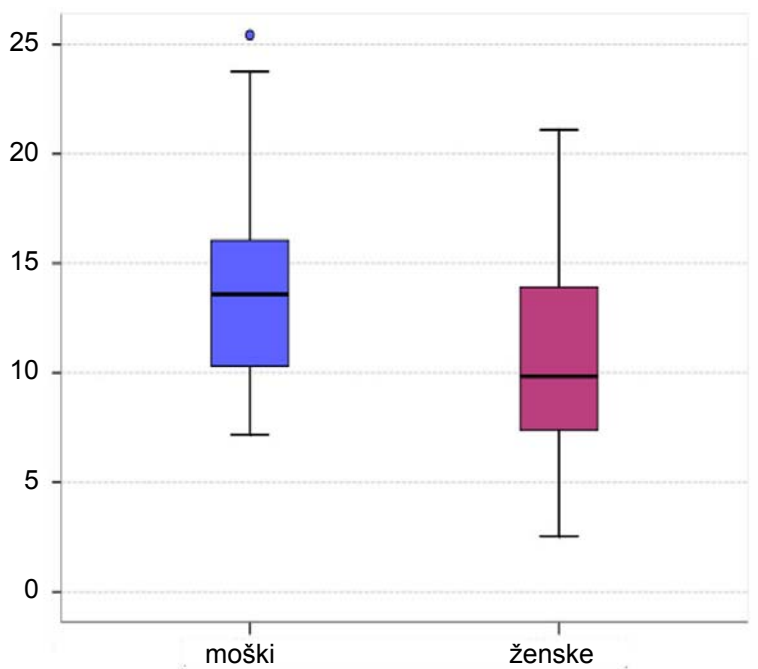
Prekomeren vnos soli oz. natrija je zaradi svojega vpliva na pojav povišanega krvnega tlaka, pomemben dejavnik tveganja za bolezni obtočil, ki se pogostokrat končajo s smrtnim izidom. Meta analiza poskusov postopnega zmanjšanja vnosa soli za 6 g/dan pa je pokazala, da se je v povprečju sistolični krvni tlak pri odrasli populaciji zmanjšal za 5 mm Hg, kar je zmanjšalo pojavnost možganske kapi za 24% ter bolezni srca in ožilja za 18%.³

Natrij, ki ga opisujemo kot prehranski dejavnik tveganja za mnoge bolezni, je v naravi največkrat v obliki soli – natrijevega klorida (NaCl). Ljudje natrij v največji meri v telo vnesemo s kuhinjsko soljo. Glede na fiziološke potrebe potrebujemo odrasli dnevno 550 mg natrija (1,4 g soli), otroci v starosti od 1 do 4 let pa samo 300 mg natrija (0,8 g soli) dnevno.¹¹ Spremembe potreb po količini zaužite soli (natrija) so nadalje odvisne od bolezenskih stanj, podnebnih razmer in stopnje fizičnega napora.¹¹⁻¹³

Vnos in viri soli (natrija) na območju Slovenije

Z metodo merjenja koncentracije izločenega natrija v 24-urnem urinu je bilo v Sloveniji ugotovljeno, da odrasli prebivalci v povprečju zaužijemo 12,4 g soli na dan (moški 14,3 in ženske 11,0 g soli dnevno; slika 1). Glede na WHO/FAO priporočila, ki kot zgornjo, za zdravje še neškodljivo mejo uživanja soli, navajajo 5 g soli dnevno,¹⁴ zaužijemo odrasli prebivalci Slovenije kar okrog 150% soli dnevno preveč.¹⁵

Številne raziskave so pokazale, da v razvitih državah kuhinjska sol, dodana v različnih fazah tehnološke priprave hrane ter pri pripravi obrokov v različnih restavracijah in menzah predstavlja okrog 75% dnevno zaužite soli pri prebivalcih. Okrog 10–15% soli zaužijemo v obliki začimb ter



Slika 1. Zaužita količina kuhinjske soli.¹⁵ Zaužita količina soli je izračunana iz korelacije med natrijem in NaCl:¹¹ $\text{NaCl (g)} = \text{Na (g)} \times 2,54$

dosoljevanja hrane pri mizi in pri pripravljanju hrane. Naravno prisotna sol v še nepredelanih živilih pa predstavlja približno 10–12% dnevno zaužite soli.^{1,16,17} V zadnjih letih so bile tudi na območju Slovenije izvedene raziskave o vsebnosti soli v živilih, predvsem tistih, ki predstavljajo v prehrani prebivalcev Slovenije ključne vire zaužite soli. Raziskave iz let 2005, 2007 in 2009/2010 so pokazale, da kruh in krušni izdelki na našem trgu vsebujejo povprečno 1,4–1,5 g soli/100 g izdelka,¹⁸⁻²⁰ mesni izdelki, upoštevajoč raznolikost priprave teh izdelkov, pa od 1,7 do 4,7 g soli/100 g izdelka.^{20,21} Ugotovljeno je bilo, da med osnovnimi živali največji delež vnosa soli, glede na vsebnost soli ter glede na zaužito količino teh živil, predstavljajo kruh in krušni izdelki (okoli 1,8 g soli na osebo dnevno). Sledijo jim mesni izdelki (okoli 1,7 g soli na osebo dnevno), predelana zelenjava (okoli 0,4 g soli na osebo dnevno) in siri (okoli 0,3 g soli na

osebo dnevno).²² Dodaten vir soli predstavljajo tudi predpripravljene jedi in hitra hrana ter neustrezna priprava hrane in dosoljevanje pri mizi.

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

Državni zbor Republike Slovenije je marca 2005 sprejel Resolucijo o nacionalnem programu prehranske politike 2005–2010 (Uradni list RS, št. 39/05). Dolgoročni cilj strategije je doseganje prehranskih priporočil za vnos hranil pri vseh starostnih, socialnih in drugih skupinah prebivalcev Republike Slovenije, da bi se dosegli optimalni učinki na zdravje z vidika zdrave prehrane. Eden od ključnih javno-zdravstvenih problemov na področju prehranjevanja prebivalcev Slovenije je prekomerno uživanje soli. V zvezi z ukrepanjem na tem področju prehranska politika vključuje več dejavnosti: oblikovanje in uresničevanje smernic zdravega prehranjevanja, ozaveščanje prebivalcev s promocijskimi kampanjami, ključno pa je izboljšanje ponudbe zdravju koristnih živil in zdrave prehrane. Pri tem sta glavna cilja predvsem povečati ponudbo zdravju koristnih živil na trgu in zmanjšati ponudbo živil, ki vsebujejo visok delež maščob, nasičenih in trans nenasičenih maščobnih kislin, večjih količin soli in sladkorja.

Nacionalni akcijski načrt vključuje sodelovanje države, strokovne javnosti, zdravstvenih ustanov, živilsko-predelovalne industrije, gostinsko turističnih obratov ter ozaveščanje potrošnikov o problematiki čezmernega uživanja soli. Cilj akcijskega načrta je v prvi vrsti doseči manjšo vsebnost soli v skupinah živil in jedeh, ki predstavljajo glavne vire soli v naši prehrani. Cilj se bo dosegal preko trajnega sodelovanja z živilsko-predelovalno industrijo (pekovski in žitni obrati, mesna industrija, industrija, ki pripravlja pol pripravljene oziroma pripravljene izdelke), gostinsko turističnimi obrati, obrati javne prehrane, vzgojno

izobraževalnimi zavodi, bolnišnicami, domovi za starejše, cateringi in delovnimi organizacijami. Hkrati je cilj doseči večjo ozaveščenost prebivalcev o pomenu zmanjšanja uživanja soli z izbiro manj slanih živil in zmanjšanim dosoljevanjem. Poleg omenjenega je namen izvajanja aktivnosti tudi bolj usklajeno delovanje zdravstvenih delavcev v podporo programu pri preprečevanju, zniževanju in pri boljšem urejanju povišanega krvnega tlaka ter drugih dejavnikov tveganja za bolezni srca in ožilja.

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

Zaključek

Zdrav življenjski slog in skrb za lastno zdravje sta predmet številnih trenutnih razprav in dejavnosti v Sloveniji, pa tudi v Evropi. V prihodnosti

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

Literatura

1. WHO. Reducing salt intake in populations: Report of a WHO Forum and technical meeting; 2006 5-7 October; Paris, France.
2. Fras Z, Leskošek B. Razširjenost dejavnikov tveganja ter srčno-žilna ogroženost odrasle slovenske populacije – vzpostavitev in izvajanje dejavnosti registra oseb, ki jih ogrožajo kardiovaskularne bolezni. V: Fras Z., ur. Slovenski forum za preventivo srca in ožilja. Zbornik prispevkov. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije 2007; 17-26.
3. He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? Hypertension; 42: 1093-9. Epub 2003, Nov 10.
4. Teucher B, Dainty JR, Spinks CA, et al. Sodium and Bone Health: The Impact of Moderately High and Low Salt Intakes on Calcium Metabolism in Postmenopausal Women. J Bone Miner Res 2008; 23(9): 1477-85.

5. Weir MR, Fink JC. Salt intake and progression of chronic kidney disease: an overlooked modifiable exposure? A commentary. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 176-88.
6. Cappuccio FP, Kalaitzidis R, Dunelclift S, Eastwood JB. Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism. *J Nephrol* 2000; 13: 169-77.
7. Vedovato M, Lepore G, Coracina AR, Dodesini AR, Jori E, Tiengo A, Del Prato S, Trevisan R. Effect of sodium intake on blood pressure and albuminuria in Type 2 diabetic patients: the role of insulin resistance. *Diabetologia* 2004; 47: 300-3.
8. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. 2007. Sugars and salt. V: *Food Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington: AICR; 141-74.
9. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, Nutrition and the Prevention of Cancer. *Public Health Nutr* 2004; 7/1A: 187-200.
10. Riboli E, Norat T. Cancer Prevention and Diet: Opportunities in Europe. *Public Health Nutr* 2001; 4/2B: 475-84.
11. Referenčne vrednosti za vnos hranil. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije; 2004.
12. Hierholzer K, Fromm M, Ebei H. Elektrolyt und Wasswehaushalt. *Pathophysiologie des Menschen*. Hierholzer, K., Schmidt, R. F. (eds.), edition medizin, Vch Verlagsgesellschaft. Weinheim: 1991; 10.1-10.16.
13. National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 10th edition. Washington D.C., USA: National Academy of Sciences; 1989.
14. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No. 916. 2003. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
15. Hlastan Ribič C, Zakotnik Maučec J, Vertnik L, Vergnuti M, Cappuccio FP. Salt intake of the Slovene population assessed by 24 h urinary sodium excretion. *Public Health Nutr* 2010; 3: 1-7.
16. James WP, Ralph A, Sanchez-Castillo CP. The dominance of salt in manufactured food in the sodium intake of affluent societies. *Lancet* 1987; 1: 426-9.
17. Mattes RD, Donnelly D. Relative contributions of dietary sodium sources. *J Am Coll Nutr* 1991; 10: 383-93.
18. Fajdiga Turk V, Peterman M. Vipov test: Sol v kruhu dve leti kasneje. Ljubljana, Zveza potrošnikov Slovenije. *VIP* 2/2008; XVIII: 24-5.
19. Fajdiga Turk V, Peterman M. Vipov test: Kruha in soli. Koliko soli vsebuje naš vsakdanji kruh? Ljubljana, Zveza potrošnikov Slovenije. *VIP* 11-12/2005; XV: 14-17.
20. Hlastan Ribič C, Kuhar A, Vertnik L, Fajdiga Turk V, Gregorič M, Poličnik R. Analiza vsebnosti soli v kruhu in mesnih izdelkih na reprezentativnem vzorcu. Ekspertiza. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije in Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2010.
21. Peterman M. Vipov test: Skrita maščoba in sol v mesninah. Ljubljana, Zveza potrošnikov Slovenije. *VIP* 1/2006; XVI: 7-9.
22. Vertnik L. Ocena zaužite količine kuhinjske soli iz kupljenih živil. Diplomsko delo. Ljubljana: Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo; 2008.

URAVNAVANJE KRVNEGA TLAKA PRI BOLNIKI Z DOLGOTRAJNO MEHANSKO PODPORO LEVEGA PREKATA

Bojan Vrtovec

Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca,
Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Mehanska podpora levega prekata

Pomanjkanje organov, zapletenost organizacije presaditve, zapleti po presaditvi in veliko število bolnikov s srčnim popuščanjem, ki niso primerni za presaditev srca, so bili spodbuda za razvoj mehanskih naprav, ki naj bi podpirale ali nadomestile črpalno funkcijo srca.

Začetki segajo dobra štiri desetletja v preteklost, intenzivnejši je razvoj in uporaba teh metod v zadnjih 15 letih. Prve so bile intraaortne balonske črpalke, ki predstavljajo le pasivno cirkulatorno podporo, ki hemodinamsko hudo kompromitiranih bolnikov ne uspejo zadovoljivo hemodinamsko stabilizirati. Sledil je razvoj aktivne cirkulatorne podpore; prve so bile zunajtelesne centrifugalne črpalke (Hemopump), ki so jih hitro opustili zaradi hudih perioperativnih zapletov.¹ Sledil je razvoj zunajtelesnih in vsadljivih pnevmatskih ali električnih pulzatilnih prekatnih naprav, v zadnjem času pa so vse bolj v uporabi enostavnejše in zanesljivejše prekatne podporne naprave z osnimi črpalkami. Predvsem v zadnjih letih so mehanski podporni sistemi zaradi napredka v kirurški tehniki, perioperativnem vodenju bolnikov in zaradi številnih tehničnih izboljšav, postali dostopni širšemu krogu centrov, ki se ukvarjajo z zdravljenjem napredovelega srčnega popuščanja.² Zlasti so se uveljavili začasni mehanski podporni sistemi, namenjeni bolnikom z nenadnim hudim srčnim popuščanjem (obsežni miokardni infarkt, fulminantni

miokarditis). Prednost teh sistemov je, da niso vezani na obsežen kirurški poseg, nekatere lahko vstavimo celo perkutano tudi v katetrskem laboratoriju. Tako lahko hemodinamično nestabilnega bolnika stabiliziramo hitreje in učinkoviteje kot samo z intraaortno balonsko črpalko.

Cilji uporabe mehanskih podpornih sistemov so različni in glede na namen mehanske cirkulatorne podpore izberemo tudi vrsto črpalke. Pri bolniku se lahko odločimo za premostitev do presaditve srca (bridge to transplantation – BTT), premostitev do izboljšanja ali celo do ozdravitve (bridge to recovery – BTR), premostitev do vstavitve druge naprave (bridge to bridge – BTB) ali pa mehanska cirkulatorna podpora predstavlja dokončno obliko zdravljenja srčnega popuščanja (destination therapy – DT).³

V UKC Ljubljana že vrsto let uspešno uporabljamo intraaortne balonske črpalke, v zadnjih letih pa smo pričeli tudi z uporabo začasnega podpornega sistema Levitronix in trajnega mehanskega podpornega sistema HeartMate II.

Hemodinamski učinki mehanske podpore levega prekata

Glavni hemodinamski učinek naprav za mehansko podporo levega prekata je vzpostavitev nepulzatilnega pretoka, kar ima za posledico povišanje diastoličnega tlaka.⁴ Ker te naprave črpajo neprekinjeno prek celotnega srčnega cikla, je pretok skozi aorto prisoten tudi med diastolo. Če povišamo hitrost delovanja podpornega sistema, pride do povišanja diastoličnega tlaka ob relativno nespremenjeni vrednosti sistoličnega tlaka, zato se pulzni tlak pomembno zmanjša. Vrednost pulznega pritiska pri teh bolnikih je torej določena s fiziološkimi parametri srca in ožilja (kontraktilnost levega prekata, volumski status, preload, afterload) in

parametri mehanskega podpornega sistema in zato predstavlja pomemben kazalec hemodinamskega stanja bolnika.

Meritve in uravnavanje krvnega tlaka

Zaradi zmanjšanega pulznega tlaka je palpacija perifernih pulzov otežena, prav tako je zelo težko izvedljiva klasična meritev krvnega tlaka. Zato je v zgodnjem perioperativnem obdobju nujno invazivno merjenje krvnega tlaka, kasneje pa si pri meritvi lahko pomagamo z Dopplersko ultrazvočno sondo. Ciljni srednji arterijski tlak pri večini mehanskih cirkulatornih sistemov brez pulzatilnega pretoka je 70–80 mm Hg; če srednji tlak preseže 90 mm Hg, se bistveno poveča nevarnost možganske krvavitve.⁵ Arterijskega tlaka pri bolnikih z mehansko cirkulatorno podporo ne reguliramo z nastavitvijo črpalke, temveč z medikamentoznim zdravljenjem. Zdravila izbora so blokatorji adrenergičnih receptorjev beta ali inhibitorji konvertaze; pri uvajanju ali dvigovanju odmerkov antihipertenzivnih zdravil je potrebno ultrazvočno spremljati delovanje desnega prekata in odpiranje aortne zaklopke.

Literatura

1. Frazier OH, Kirklin JK. Mechanical circulatory support. ISHLT Monograph Series. New York: Elsevier, 2006.
2. John R, Long JW, Massey HT, Griffith BP, Sun BC, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 3:13-22.
3. Slaughter MS, Pagani FD, Rogers JG, et al. HeartMate II Clinical Investigators. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29 (Suppl 4): S1-S39.
4. Myers TJ, Bolmers M, Gregoric ID, Kar B, Frazier OH. Assessment of arterial blood pressure during support with an axial flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 423-7.
5. Frazier OH, Myers TJ, Gregoric ID, et al. Initial clinical experience with the Jarvik 2000 implantable axial-flow left ventricular assist system. *Circulation* 2002;105: 2855-60.

OBRAVNAVA HIPERTENZIJE S POMEMBNI MI PRIDRUŽENIMI STANJI

Jurij Dobovišek

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

Pomembna pridružena stanja, ki se pogosto pojavljajo skupaj s hipertenzijo, nekatera pa so z njo tudi vzročno povezana, so:

- staranje
- sladkorna bolezen
- ledvična bolezen
- možganskožilne bolezni
- koronarna bolezen
- srčno popuščanje
- atrijska fibrilacija
- dislipidemija.

Nekatera med njimi zahtevajo specifično dodatno diagnostiko, katere bolnik, ki ima samo zvišan krvni tlak, ne potrebuje. Tudi terapevtski pristop se pri njih lahko v marsičem razlikuje od splošnih priporočil za nadzor hipertenzije. Skoraj vsa omenjena pridružena stanja znatno zapletajo potek bolezni in negativno vplivajo na prognozo.

Staranje

Krvni tlak s staranjem narašča. V visoki starosti redko naletimo na osebo z normalnim krvnim tlakom. Druga značilnost je, da s staranjem narašča prevalenca izolirane sistolične hipertenzije (ISH). Prevladovati začne že v šesti dekadi življenja, v deveti dekadi pa ima kar 95% bolnikov s hipertenzijo ISH.¹ Sistolodistolna hipertenzija iz srednjega življenjskega obdobja se le v kakih 20% s staranjem preoblikuje v ISH,² tako da gre v starosti pretežno za novo nastalo ISH. Osnovni mehanizem naraščanja

sistoličnega in upada diastoličnega krvnega tlaka s staranjem ter s tem ISH, je izguba raztegljivosti in elastičnosti aorte in velikih kapacitantnih arterij. Ob tem ostaja sistemski žilni upor v uporovnih žilah zvečan.³ Zvečan pulzni tlak, ki je značilen za ISH, je močan napovedovalec srčnožilnih zapletov.⁴⁻⁶

Hipertenzija v starosti ni nujno primarna. Zlasti pri bolnikih z odprno sistolodiatolično hipertenzijo je treba pomisliti na sekundarno obliko, predvsem na aterosklerozno renovaskularno hipertenzijo. Pojavlja se že v šesti dekadi življenja, s staranjem, pri kadilcih in sladkorni bolezni ter aterosklerozi na drugih mestih.⁷ Aterosklerotična zožitev ledvične arterije je najpogosteje prisotna v proksimalnem delu. Če je sum po anamnezi in kliničnem pregledu upravičen, je treba bolnika poslati na usmerjene preiskave.

Hipertenzija ima pri starejšem bolniku nekaj posebnosti, ki vplivajo na terapevtski pristop:

- pogostejši je učinek bele halje kot pri mlajših⁸
- možna je psevdohipertenzija
- večja je nagnjenost k ortostatski hipotenziji
- izrazitejša je ateroskleroza
- pogostejše in hujše so okvare tarčnih organov in klinične bolezni povezane s hipertenzijo ter sladkorna bolezen
- slabo prenašanje hipotenzije.

Intervencijske raziskave, ki so zlasti v zadnjih dveh dekadah 20. stoletja potekale pri starejših bolnikih s sistolodiatolično hipertenzijo in ISH, so nedvoumno pokazale, da nadzor hipertenzije zmanjša tveganje za glavne srčnožilne zaplete, predvsem za možgansko kap. Zaščita pred demenco in kognitivna sposobnost ostaja nedorečena. Kasneje se je izkazalo, da ustrezen nadzor hipertenzije prinaša korist tudi bolnikom starim 80 let in več.⁹

Bela lisa ostaja blaga hipertenzija pri starejših bolnikih, sistolodistolitična in ISH, saj pri teh bolnikih ni bilo raziskav. Ne vemo torej, ali je smiselno pri bolnikih s hipertenzijo starih 65 let in več z blago hipertenzijo, zniževati krvni tlak. Zanimivo je tudi, da v nobeni intervencijski raziskavi pri starejših bolnikih s hipertenzijo ni uspelo v povprečju normalizirati sistoličnega krvnega tlaka. Edina raziskava, v kateri so primerjali znižanje pod 140 in nad 140 mm Hg, ni pokazala koristi večjega znižanja.¹⁰

Pri nadzoru primarne hipertenzije pri starejših je med nefarmakološkimi ukrepi najpomembnejša omejitev vnosa soli, saj je velika večina teh bolnikov občutljiva na sol. Pri izbiri zdravil nima nobena farmakološka skupina antihipertenzijskih zdravil prednosti pred drugimi. To pomeni, da izbiro zdravila individualno prilagajamo bolniku. Pri izbiri blokatorjev receptorjev beta je priporočljivo izbrati čim bolj beta-1 selektivnega. Hkratna prevelika blokada receptorjev beta-2 in beta-3 (npr. pri metoprololu ali atenololu) je nezaželena zaradi učinkov, kot so: vazokonstrikcija, bronhokonstrikcija, presnovne motnje, odsotnost znižanja ali celo zvečanje centralnega krvnega tlaka in povečanje telesne teže.

Zaradi hemodinamskih in nevrohormonalnih posebnosti se tehnika nadzora hipertenzije pri starejših nekoliko razlikuje od običajnega pristopa:

- monoterapijo začnemo z manjšimi odmerki kot sicer, ob tem pa bolnik takrat ne sme pomembno omejevati vnosa soli
- odmerke zdravil povečujemo počasneje kot pri mlajših bolnikih
- pri zelo starih bolnikih predpisujemo največ tri antihipertenzijska zdravila hkrati
- splošni ciljni krvni tlak je enak kot pri mlajših bolnikih
- pri zelo starih bolnikih znižujemo sistolični krvni tlak do 150 mm Hg

- upad diastoličnega krvnega tlaka pri izolirani sistolični hipertenziji pod 60 mm Hg ni zaželen
- pri pomembni ortostatski razliki v krvnem tlaku upoštevamo vrednosti izmerjene stoje
- čim starejši je bolnik s hipertenzijo, tem bolj ga akutno ogroža hipotenzija kot hipertenzija.

Sladkorna bolezen

Splošno sprejeto dejstvo je, da ima približno polovica bolnikov s sladkorno boleznijo tudi večinoma primarno arterijsko hipertenzijo. Pogostejša je pri starejših bolnikih, pri večji telesni masi in pri sladkorni bolezni tipa 2. Pri tipu 1 je pojav hipertenzije povezan z diabetesno nefropatijo. Obstaja ocena, da lahko hipertenziji pripišemo celo $\frac{3}{4}$ srčnožilnih bolezni pri bolnikih s sladkorno boleznijo.¹¹ Kombinacija obeh bolezni je nevarna, saj močno zveča incidenco ledvične okvare, možganske kapi, koronarne bolezni, zastoje srčne odpovedi, periferne okluzivne arterijske bolezni in srčnožilne umrljivosti.¹² Mikroalbuminurija je zgodnji kazalec ledvične bolezni in tudi srčnožilnega tveganja.^{13,14}

Metabolni sindrom in sladkorna bolezen je treba zlasti pri debelih bolnikih s hipertenzijo aktivno odkrivati. Obe stanji pri bolniku s hipertenzijo pomenita veliko tveganje za zaplete. Aktivno je treba odkrivati tudi mikroalbuminurijo. »Mati« sodobnih intervencijskih raziskav hipertenzije in sladkorne bolezni je bila UKPDS.^{15,16} Antihipertenzijsko zdravljenje zanesljivo ščiti proti makrovaskularnim zapletom sladkorne bolezni. Pri mikrovaskularnih zaščita ni enovita. Znižanje krvnega tlaka ima izrazit zaščitni učinek na ledvične zaplete, vendar je, kot kaže, za ohranjanje delovanja ledvic pomemben tudi neodvisen učinek na mikroalbuminurijo.^{17,18} Dokazov o podobnem učinku uspešnega nadzora krvnega tlaka na diabetesno nefropatijo ni,¹⁹ za retinopatijo pa so

neenotni. Dober nadzor glikemije (HbA1c pod 6,5%) je pomemben za obvladovanje mikrovaskularnih zapletov.

Kot v celokupni populaciji, tudi pri bolnikih s hipertenzijo in sladkorno boleznijo s staranjem vedno bolj prevladuje ISH. Sistolični krvni tlak je zelo odporen na zdravila, saj v nobeni pomembni intervencijski raziskavi hipertenzije kot celoti pri bolnikih s sladkorno boleznijo ni uspelo doseči povprečja pod 140 mm Hg. Pri sladkorni bolezni in metabolnem sindromu uvajamo antihipertenzijska zdravila, ko ocenimo, da je krvni tlak zvišan, ob prisotni mikroalbuminuriji pa že pri visoko normalnem krvnem tlaku. Nefarmakološke ukrepe bi moral bolnik uvesti že pri visoko normalnem krvnem tlaku. Glavni cilj je znižanje krvnega tlaka, predvsem sistoličnega čim bolj pod 140 mm Hg. Izbira zdravil ima ob tem sekundarni pomen. V poštevh pridejo antihipertenzijska zdravila iz vseh farmakoloških skupin. Večinoma je potrebno kombinacijsko zdravljenje. Zaradi zmanjšanja mikroalbuminurije in s tem večje zaščite ledvic je uporaba blokatorja renin–angiotenzinskega sistema zelo priporočljiva. Izogibati se velja zdravilom ali kombinacijam zdravil, ki povečujejo odpornost proti insulinu. Predvsem gre za tiazidne diuretike v večjih odmerkih (npr. hidroklorotiazid ≥ 25 mg/dan) in slabše beta-1 selektivne ali neselektivne blokatorje receptorjev beta (npr. metoprolol, atenolol, propranolol).

Ledvična bolezen

Med ledvicami in hipertenzijo so dvosmerne povezave. Po eni strani je ledvična bolezen lahko vzrok hipertenzije, po drugi pa sta ledvici pomemben tarčni organ hipertenzije. Delež renoparenhimske hipertenzije zaradi eno- ali obojestranske ledvične bolezni predstavlja okoli 5% vseh bolnikov s hipertenzijo.²⁰ Pogostnost renovaskularne hipertenzije je v neizbrani populaciji bolnikov s hipertenzijo približno desetkrat manjša.⁷ Posledica zvišanega krvnega tlaka na ledvicah je hipertenzijska nefroangioskleroza, ki je benigna ali maligna. Ni zanesljivih podatkov o

incidenci benigne nefroangioskleroze. Proces je počasen, žilne spremembe nastajajoče med staranjem pa so podobne. V ZDA je hipertenzijska nefroangioskleroza zaradi veliko večje ogroženosti črncev kot belcev na drugem mestu za sladkorno boleznijo kot vzrok končne ledvične odpovedi,²¹ v Evropi pa je nižje. Maligna nefroangioskleroza je sekundarna zaradi hude hipertenzije in jo opažamo pri maligni hipertenziji. Obstaja tudi primarna maligna nefroangioskleroza s posledično hipertenzijo, ki je značilna za hemolitično uremični sindrom pri odraslih.²¹

Vzrok hipertenzije v ledvicah iščemo pri etiološkem opredeljevanju hipertenzije, če je po anamnezi, kliničnem pregledu in osnovnih preiskavah utemeljen. Za ocenjevanje posledic hipertenzije na ledvicah uporabljamo albuminurijo/proteinurijo in glomerulno filtracijo. Slednjo danes najprikladneje ocenimo s skrajšanim MDRD obrazcem, ki vsebuje starost, spol in raso bolnika ter serumsko koncentracijo kreatinina.²² Tako upadanje glomerulne filtracije kot albuminurija/proteinurija pomenita povečano tveganje tudi za izvenledvične, srčnožilne posledice hipertenzije.

Večina velikih intervencijskih raziskav hipertenzije usmerjenih v ledvice je bila napravljena pri bolnikih s sladkorno boleznijo. Očitno je, da znižanje sistoličnega krvnega tlaka in zmanjšanje albuminurije zadržuje razvoj ledvične odpovedi pri bolnikih s hipertenzijo z diabetesno ledvično okvaro. V raziskavah IDNT, RENAAL, ADVANCE in BENEDICT so uporabili irbesartan in amlodipin, losartan, perindopril in indapamid, trandolapril in verapamil.^{17,18,23,24} Očiten je torej ugoden učinek zdravil, ki učinkujejo na renin–angiotenzinski sistem. Ta zdravila in nedihidropiridinski kalcijevi antagonisti s širjenjem eferentne arteriole znižujejo intraglomerulni tlak in tako ščitijo glomerulus pred propadom. Zato je njihov učinek na delovanje ledvic večji, kot bi bil samo z znižanjem sistemskega krvnega tlaka.

Nekatere raziskave so pri nediabetesni ledvični bolezni pokazale, da je za ohranjanje delovanja ledvic smiselno znižati krvni tlak celo pod 120/80 mm Hg.^{25,26} Vendar gledano v celoti v velikih raziskavah pri ledvični bolezni ni uspevalo v povprečju dosegati normotenzije, kaj šele tako nizkega krvnega tlaka. Za ciljni krvni tlak velja pri ledvičnih bolezni še vedno <130/80 mm Hg, čeprav, kot rečeno, zelo prepričljivih dokazov za to ni. Izbira zdravil je prilagojena bolniku, določeno prednost pa imajo zdravila, ki učinkujejo na renin–angiotenzinski sistem, zlasti pri istočasni sladkorni bolezni.

Možganskožilne bolezni

Arterijska hipertenzija že dolgo velja za glavni dejavnik tveganja za vse možganskožilne bolezni, med njimi v prvi vrsti za znotrajmožganske krvavite in lakunarne infarkte.²⁷ Obratno, možganskožilne bolezni ne povzročajo trajne hipertenzije, lahko pa ob akutnem dogodku pri prej normotenzivnem bolniku sprožijo prehodno hipertenzijo.

Okoli 40 let je že znano, da ustrezen nadzor hipertenzije zmanjša pojavnost možganske kapi.²⁸ Nekoliko pozneje je metaanaliza 17 randomiziranih raziskav pokazala, da znižanje krvnega tlaka le za 11/5–6 mm Hg v petih letih zmanjša pojavnost možganske kapi za 38%.²⁹ Kasneje se je pozornost preusmerila na sistolični in pulzni krvni tlak. Vse velike raziskave sistolodistolčne, kot izolirane sistolične hipertenzije so ne glede na starost bolnikov potrdile veliko korist znižanja sistoličnega krvnega tlaka v preprečevanju prve možganske kapi. Ciljni krvni tlak je v primarni preventivi <140/90 mm Hg. Izbira zdravil je prilagojena bolniku. Uspešnost obvladovanja hipertenzije v okviru primarne preventive možganskožilnih bolezni je neprimerno večja kot pri drugih srčnožilnih boleznih. Zato lahko o uspešnosti nadzora hipertenzije v nekem okolju brez dragih epidemioloških raziskav posredno sklepamo po zbolewnosti

za možgansko kapjo. Če ta narašča, slabo obravnavamo bolnike s hipertenzijo – in obratno.

Nevarnost ponovitve možganske kapi je zelo velika. Poleg tega kar precej teh bolnikov utrpi druge srčnožilne zaplete. Uspešnost sekundarne preventive dolgo ni bila jasna, čeprav jo je že nakazovala raziskava PATS z indapamidom.³⁰ Pravzaprav je šele raziskava PROGRESS pred 10 leti jasno pokazala, da kombinirano zdravljenje z diuretikom in zaviralcem konvertaze pomembno zmanjša pojavnost ne samo ponovne možganske kapi ali prehodne možganske ishemije, ampak tudi miokardnega infarkta in vseh srčnožilnih zapletov.³¹ Čeprav v raziskavi kot celoti ni uspelo normalizirati sistoličnega krvnega tlaka, se je pokazalo, da znižanje na 132 mm Hg bolj koristi kot znižanje do 141 mm Hg. Ker v sekundarni preventivi možganske kapi niso bila preizkušena zdravila iz drugih farmakoloških skupin, se zdi najpametneje prepustiti izbor individualni prilagoditvi bolniku in cilj postaviti <140/90 mm Hg.

Še manj je dokumentiranih poročil o obravnavi hipertenzije v akutnem obdobju možganske kapi. Lažja je odločitev, kadar gre za z možgansko kapjo sproženo hipertenzijo pri prej normotenzivni osebi. V teh primerih ne ukrepamo z antihipertenzijskimi zdravili, ker se bo krvni tlak v nekaj dneh postopno normaliziral. Pri bolnikih s hipertenzijo se ravnamo po predhodnem zdravljenju in aktualni višini krvnega tlaka. Praviloma nadaljujemo s terapijo, ki jo je bolnik jemal pred dogodkom. Dodatno ukrepamo le pri zelo visokih vrednostih krvnega tlaka, vendar previdno. V večini starejših raziskav so uporabili skoraj izključno kalcijeve antagoniste, zlasti nimodipin. V novejšem času so z uspehom uporabili kandesartan v primerjavi s placebom, ne da bi povzročili hipotenzijo.³² Enoletna umrljivost in žilni zapleti so bili v aktivno zdravljeni skupini pomembno redkejši. Tudi uporaba lizinoprila ali atenolola v akutnem obdobju možganske kapi pri sistoličnem krvnem tlaku nad 160 mm Hg se je izšla

ugodno.³³ Kljub vsemu ostaja optimalna obravnava krvnega tlaka med akutnim obdobjem možganske kapi še naprej odprta.

Koronarna bolezen

Arterijska hipertenzija je sicer pomemben dejavnik tveganja za nastanek in razvoj koronarne bolezni, vendar je videti, da ni ravno vodilni. Pomembnejši se zdijo drugi dejavniki, kot dislipidemija, kajenje in genetski dejavniki. In prav zaradi neugodnega sodelovanja teh dejavnikov je prevalenca koronarne bolezni pri bolnikih s hipertenzijo večja kot pri možganskožilnih boleznih. Zato večina bolnikov s hipertenzijo umre zaradi srčne bolezni.³⁴ Po miokardnem infarktu je tveganje za naslednji usodni ali neusodni koronarni dogodek večje, če krvni tlak ostaja zvišan.³⁵

Po miokardnem infarktu so primerjali več blokatorjev receptorjev beta in blokatorjev renin-angiotenzinskega sistema s placebom ali med seboj. V večini raziskav so ugotavljali pomembno zmanjšanje srčnožilne zbolewnosti in umrljivosti. Kadar so bile omenjene spremembe v krvnem tlaku, je pri aktivno zdravljenih šlo skoraj vedno za znižanje, tako da je bilo težko razmejiti korist znižanja krvnega tlaka od neposredne koristi teh zdravil. Posebno veliko korist prinašajo ta zdravila po miokardnem infarktu v primeru oslabiljene sistolične funkcije.³⁶⁻³⁸

Pri bolnikih s kronično koronarno boleznijo in hipertenzijo znižanje krvnega tlaka ne glede na uporabljena zdravila zmanjša incidenco srčnožilnih zapletov, zmanjšanje pa je odvisno od velikosti upada krvnega tlaka.^{39,40} Pomembno je, da pri koronarnih bolnikih znižujemo krvni tlak postopno in da z zdravili ne povzročamo tahikardije. Pri simptomatskih bolnikih s stabilno angino pectoris so priporočljiva prva izbira kardioselektivni blokatorji receptorjev beta ali dolgo delujoči kalcijevi antagonisti.

Če ima bolnik ob akutnem miokardnem infarktu zvišan krvni tlak, ga znižujemo z nitroglicerinom v intravenski infuziji in/ali blokatorjem beta, če ni v bradikardiji.³⁴

Pri bolnikih s koronarno boleznijo obstajajo nasprotujoča si poročila o koristi znižanja sistoličnega krvnega tlaka pod 130 mm Hg pri bolnikih s hipertenzijo. Krvni tlak je zato priporočljivo znižati na 130–139 mm Hg in se izogibati prevelikemu znižanju diastoličnega krvnega tlaka (npr. pod 60 mm Hg).

Srčno popuščanje

Glavna vzroka srčnega popuščanja sta koronarna bolezen in hipertenzijska srčna bolezen. Neredko se pojavljata skupaj. Neposredne posledice hipertenzije na srcu so hipertrofija levega prekata, diastolična disfunkcija levega prekata in koronarna mikroangiopatija. Hipertrofija levega prekata velja za močan sekundarni dejavnik tveganja za klinične srčnožilne bolezni. Sistolična funkcija je lahko tudi v odsotnosti koronarne bolezni že zgodaj spremenjena, vendar tega z običajnimi, rutinskimi metodami ne moremo odkriti. Iztisni delež levega prekata je premalo občutljivo merilo za ugotavljanje subkliničnih sprememb.

Klasična oblika srčnega popuščanja pri hipertenziji je posledica diastolične disfunkcije stopnje 2 (psevdonormalizacija transmitralnega pretoka) in zlasti stopnje 3 (restrikcija polnitve levega prekata), ko se zveča polnitveni tlak levega prekata. Iztisna frakcija levega prekata je ob tem lahko povsem normalna. Gre za značilno klinično sliko levostranske srčne odpovedi, ki preide v globalno srčno odpoved, ko pljučna hipertenzija sproži odpoved desnega prekata. Tudi manjši koronarni dogodek, tahikardne motnje srčnega ritma, nenadzorovan krvni tlak ali akutna telesna obremenitev in preobremenitev s tekočino lahko akutno poslabšajo stanje bolnika vse do pljučnega edema. Kar zadeva krvni tlak, je treba težiti k njegovi normalizaciji (<140/90 mm Hg), ob tem pa

normalizirati tudi srčni utrip, če je prehiter. Izbira zdravil je pri srčnem popuščanju zaradi diastolične disfunkcije individualno prilagojena bolniku. Pomembno je preventivno ukrepanje, to je zgodnje obvladovanje hipertenzije, ki lahko prepreči ali vsaj odloži tako nastanek hipertrofije levega prekata kot tudi diastolične disfunkcije.

Redko je zvišan krvni tlak prisoten pri bolnikih z manifestnim srčnim popuščanjem zaradi sistolične disfunkcije in zmanjšanja minutnega volumna srca. Obvladovati ga velja z zdravili, ki se sicer uporabljajo za zdravljenje te oblike srčnega popuščanja.

Atrijska fibrilacija

V populaciji je arterijska hipertenzija najpomembnejši dejavnik tveganja za atrijsko fibrilacijo,⁴¹ ki zveča tveganje za srčnožilno boleznost in umrljivost za dva- do petkrat, najbolj pa za embolijsko možgansko kap.⁴² Hipertrofija levega prekata in povečanje levega preddvora neodvisno vplivata na nov pojav atrijske fibrilacije.⁴³ Hipertenzivni bolniki s tovrstno posledico hipertenzije morajo biti skrbno zdravljeni, posebej natančno tisti s tromboprolifakso, ker je možganska krvavitev pogostejša, kadar je sistolični krvni tlak ≥ 140 mm Hg.⁴⁴ Na zgoraj omenjeni srčni nenormalnosti dobro učinkujejo zdravila s vplivom na renin–angiotenzinski sistem, vendar rezultati zlasti novejših raziskav nedvoumno ne potrjujejo zaščitne vloge blokatorjev angiotenzinskih receptorjev, kar zadeva nov pojav atrijske fibrilacije pri bolnikih s hipertenzijo.⁴⁵⁻⁴⁷ Podobno velja tudi za preprečevanje recidivov atrijske fibrilacije s temi zdravili.^{48,49}

Dislipidemija

Arterijska hipertenzija in dislipidemija se zelo pogosto pojavljata hkrati, pogosteje kot hipertenzija in sladkorna bolezen. Pri ocenjevanju srčnožilnega tveganja pri arterijski hipertenziji ima dislipidemija »manjšo težo« kot sladkorna bolezen. V raziskavi ALLHAT je jemanje 40 mg

pravastatina na dan poleg antihipertenzijskih zdravil zmanjšalo serumsko koncentracijo celokupnega in LDL holesterola za 11% oziroma 17%, ni pa pomembno vplivalo na koronarno bolezen, možgansko kap in splošno umrljivost.⁵⁰ Nasprotno so v raziskavi ASCOT z le 10 mg atorvastatina na dan ob zmanjšanju koncentracije celokupnega holesterola za 20% opažali zmanjšanje srčnožilnih zapletov za 27% in možganske kapi za 36% in to izraziteje ob hkratni kombinaciji amlodipin–perindopril kot atenolol–hidroklorotiazid.⁵¹ Razliko lahko morda pripišemo različnemu učinku na serumsko koncentracijo lipidov. Obe raziskavi sta potekali pri pretežno starejših bolnikih s hipertenzijo z velikim tveganjem za srčnožilne zaplete.

Zadnje evropske smernice za obravnavo hipertenzije⁵² priporočajo:

- vsi bolniki s hipertenzijo in srčnožilno boleznijo ali s sladkorno boleznijo tipa 2 bi morali prejemati statin; ciljna vrednost celokupnega in LDL holesterola je <4,5 mmol/L oziroma <2,5 mmol/L ali še manj, če je možno
- bolniki s hipertenzijo brez očitne srčnožilne bolezni, vendar z velikim srčnožilnim tveganjem ($\geq 20\%$ v naslednjih 10 letih) bi prav tako morali prejemati statin celo v primeru, da koncentracija celokupnega in LDL holesterola v krvi ni zvečana.

Literatura

1. Franklin SS, Gustin W, Wong ND in sod. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 308-15.
2. Bulpitt CJ, Palmer AJ, Fletcher AE in sod. Proportion of patients with isolated systolic hypertension who have burned-out diastolic hypertension. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 675-8.
3. Valtos J, Whaley-Connell A, Mina W, Sowers JR. Hypertension in the elderly. V: Weir MR, ur. *Hypertension*. USA: Versa Press 2005; 221-32.
4. Neaton J, Wentworth D, for MRFITRG. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316 099 white men. *Arch Intern Med* 1992; 152: 56-64.

5. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998; 32: 983-8.
6. Balcher J, Staessen JA, Girerd X, Gasowski J, Thijs L, Liu I in sod. Pulse pressure – not mean pressure – determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1085-9.
7. Kaplan Pavlovčič S. Renovaskularna hipertenzija. V: Dobovišek J, Accetto R, ur. Arterijska hipertenzija, 5. izdaja. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD 2004: 195-212.
8. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Gasowski J, Bulpitt CJ, Clement D in sod. for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. *Circulation* 2000; 102: 1139-44.
9. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu I, Dumitrascu D in sod., HYVET study group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887-98.
10. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 2008; 31: 2115-27.
11. Sowers JT, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. An update. *Hypertension* 2001; 37: 1053-9.
12. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12 yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 18: 434-44.
13. Parving HH. Initiation and progression of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1996; 335: 1682-3.
14. Samak ML, Levey AS, Schoolwerth AC, Coreah J, Culleton B, Hamm LL in sod. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease. High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney diseases as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease. High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-89.
15. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703-13.
16. UK Prospective Diabetes Study group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing the risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *Br Med J* 1998; 713-20.
17. Eikelkamp WB, Zhang Z, Remuzzi G, Parving HH, Cooper ME, Keane WF in sod. Albuminuria is a target for renoprotective therapy independent from blood pressure in patients with type 2 diabetic nephropathy: post hoc analysis from the Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL) trial. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1540-46.

18. Ninomyia T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M in sod. ADVANCE Collaborative Group. Albuminuria and kidney functions independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1813-21.
19. Watkins PJ, Edmonds ME. Diabetic autonomic failure. V: Mathias CJ, Bannister E, ur. *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford: University Press 1999: 378-86.
20. Sinclair AM, Isles CG, Brown I in sod. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1289-93.
21. Hemchen V, Wenzel UO. Benign and malignant nephrosclerosis and renovascular disease. V: Tisher CC, Brenner BM, ur. *Renal pathology with clinical and functional correlations*, sec. ed. Philadelphia: JB Lippincott Company 1994: 1201-32.
22. Hallan S, Asberg A, Lindberg M, Johnsen H. Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 84-93.
23. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Ritz JB in sod. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60.
24. Ruggenenti P, Fassi A, Parvanova Ilieva A, Bruno S, Petrov Iliev I, Bensegan V in sod. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004; 351: 1441-51.
25. Levey AS, Greene T, Beck GJ, Caggiulla AW, Kusak JW, Hunsicker LG, Klahr S. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2426-39.
26. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE in sod. AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 244-52.
27. Žvan B. Možganskožilne posledice zvišanega krvnega tlaka. V: Dobovišek J, Accetto R, ur. *Arterijska hipertenzija*, 5. izdaja. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD 2004: 131-40.
28. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension, II: results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. *JAMA* 1970; 213: 1143-52.
29. MacMahon S, Rodgers A. The effects of antihypertensive treatment on vascular disease. Reappraisal of the evidence in 1994. *J Vasc Med Biol* 1994; 4: 265-71.
30. PATS Collaborating Group. Poststroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995; 108: 710-7.
31. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.

32. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J in sod. on behalf of the ACCESS Study Group. Evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke* 2003; 34: 1699-703.
33. Potter JF, Robinson TG, Ford GA, Mistri A, James M, Chernova J, Jagger C. Controlling hypertension and hypotension immediately poststroke (CHHIPS): a randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 48-56.
34. Kolšek B. Nadzor hipertenzije pri ishemični bolezni srca. V. Dobovišek J, Accetto R, ur. Arterijska hipertenzija, 5. izdaja. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD 2004: 421-8.
35. Yap YG, Duong T, Bland JM, Malik M, Torp-Pedersen C, Kober L in sod. Prognostic value of blood pressure measured during hospitalization after acute myocardial infarction: an insight from survival trials. *J Hypertens* 2007; 25: 307-13.
36. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *Br Med J* 1999; 1730-7.
37. Shekella PG, Rich MW, Morton SC, Atkinson CS, Tu W, Maglione M in sod. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1529-38.
38. Lea VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 693-704.
39. Pepine CJ, Kowey PR, Kupfer S, Kolloch RE, Benetos A, Mancina G in sod. INVEST investigators. Predictors of adverse outcome among patients with hypertension and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 547-51.
40. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-97.
41. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N-9N.
42. Hankey GJ. Preventable stroke and stroke prevention. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1638-45.
43. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F in sod. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcomes. *Hypertension* 2003; 41: 218-23.
44. Lyp GY, Frison I, Grind M. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2007; 28: 752-9.
45. Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant subjects with cardiovascular disease (TRANSCEND) Investigators. Effects of the angiotensin receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant

- to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1174-83.
46. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA in sod. Profess Study Group. Telmisartan to preevent reccurent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 359: 1225-37.
 47. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR in sod., PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456-67.
 48. Tveit A, Grundvold I, Olufsen M, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. Candesartan in the prevention of relapsing atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2007; 120: 85-91.
 49. GISSI-AF Investigators. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 1606-17.
 50. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002; 2998-3007.
 51. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M in sod., ASCOT Investigators. The prevention of coronary eeents and stroke with atorvastatin in hypertensive subjects with average or below average cholesterol levels. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial: Lipid Lowering Arm (ASCOT.LLA). *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
 52. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.

ZDRAVLJENJE HIPERTENZIJE Z ZAVIRALCI ADRENERGIČNIH RECEPTORJEV BETA – PRETEKLOST, SEDANJOST, PRIHODNOST

Aleš Žemva

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

Preteklost

Minilo je več kot 45 let, odkar hipertenzijo zdravimo z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta.¹ Dolga leta so jih le diuretiki prekašali glede pogostosti predpisovanja. Pokazalo se je, da so zaviralci adrenergičnih receptorjev beta posebno primerni za bolnike s hipertenzijo s koronarno boleznijo, po prebolelem srčnem infarktu in s srčnim popuščanjem. Uveljavilo se je soglasje, da zaviralci adrenergičnih receptorjev beta spadajo med zdravila prve izbire za zdravljenje hipertenzije.

Pred 5 leti je nastala rahla zmeda, ko je Britansko združenje za hipertenzijo (BHS) na pobudo National Institute of Clinical Excellence (NICE)² v soglasju z britanskim ministrstvom za zdravje sprejelo smernice, ki pravijo, da:

- zaviralci adrenergičnih receptorjev beta ne spadajo med zdravila prve izbire za zdravljenje hipertenzije
- kombinacija zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta z diuretiki ni primerna, ker povečuje tveganje za sladkorno bolezen
- za bolnike mlajše od 55 let so zdravilo prve izbire zaviralci konvertaze, če jih bolniki ne prenašajo pa zaviralci angiotenzinskih receptorjev.

Sedanjest

Ta priporočila večine hipertnologov sveta v naslednjih letih niso prepričala. Tako so smernice ESH/ESC 2007³ in 2009⁴ prijaznejše do zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta, ko pravijo:

- kot zdravilo prve izbire za zdravljenje hipertenzije lahko uporabljamo vseh pet glavnih skupin zdravil ne glede na starost bolnika; potrebno je znižati krvni tlak, manj je pomembno, s katerim zdravilom to dosežemo
- pri bolnikih s povečanim tveganjem za sladkorno bolezen kombinacija zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta z diuretiki ni zaželena
- pri diabetikih so priporočljivi zaviralci renin–angiotenzinskega sistema, ker ščitijo ledvici
- zmerno/hudo hipertenzijo že na začetku zdravimo s kombinacijo zdravil.

Kako razložiti različne poglede uglednih ustanov? Ali so se zmotili tako pametni ljudje, kot so Angleži? Ali se morda moti cela Evropa in z njo ves preostali svet? Kdo se manj moti in kdo ima bolj prav? Ali se lahko približamo odgovorom na ta vprašanja z razmislekom o patofiziologije nastanka hipertenzije? Pa poskusimo!

Hipertenzija pri mladih in v srednjih letih nastane zaradi povečanega upora toku krvi v arteriolah, ki so preveč skrčene. Zvišana sta sistolični in diastolični krvni tlak. Hipertenzija v tem obdobju je pogosto povezana s centralno debelostjo, s presnovnim sindromom, s povečano dejavnostjo simpatičnega živčnega sistema, s pospešenim utripom in zvišanim minutnim volumnom srca. Zaradi endotelijske disfunkcije se periferne arterije premalo razširijo glede na povečan minutni volumen srca.

Adipociti, ki se nahajajo v centralno razporejenem maščevju tvorijo adipokine (TNF α , interleukin 6), ki povzročajo vnetje endotelija s posledično endotelijsko disfunkcijo in neodzivnostjo na inzulin. Poveča se izločanje inzulina iz trebušne slinavke, ki povečuje dejavnost centralnega

simpatičnega živčnega sistema in draži β_1 receptorje v jukstaglomerularnem aparatu v ledvicah, kar poveča izločanje renina in angiotenzina II, ki je močan vazokonstriktor in povečuje dejavnost centralnega simpatičnega sistema. Centralni adipociti izločajo več leptina, ki spodbuja dejavnost osrednjega simpatičnega živčevja. Končna posledica je kronično draženje β_1 receptorjev, kar vodi v nastanek hipertenzije. Teoretično bi ta neugodni potek lahko preprečili z zaviranjem β_1 receptorjev. Kakšni so dokazi za to?

V prospektivnih, randomiziranih in s placebom ali diuretikom kontroliranih študijah so ugotavljali vpliv na nedvoumne izide bolezni (hard end points) pri mladih in osebah v srednjih letih z diastolično hipertenzijo, ki so jih zdravili z neselektivnim propranololom (MRC)⁵ in oksprenololom (IPPPSH)⁶ oziroma zmerno β_1 selektivnim metoprololom (MAPHY).⁷

Ugotovili so zmanjšanje tveganja za srčni infarkt, vendar samo pri nekadilcih ter bolj izrazito zmanjšanje tveganja za možgansko kap pri nekadilcih v primerjavi s kadilci.

Pri kadilcih selektivni zaviralci β_1 receptorjev preprečujejo zvišanje krvnega tlaka po pokajeni cigareti, ki 3-krat poveča izločanje adrenalina. Neselektivni ter deloma selektivni zaviralci adrenergičnih receptorjev beta pa zvišanja tlaka po cigareti ne preprečujejo.

Zakaj? Adrenalin spodbuja receptorje β_1 , β_2 in α . Pri selektivni zavori receptorjev β_1 adrenalin spodbuja α receptorje, kar povzroča krčenje žil; ob tem adrenalin spodbuja tudi β_2 receptorje, kar povzroča širjenje žil. Tako je vpliv adrenalina na žile uravnotežen in do porasta krvnega tlaka ne pride. Pri neselektivni zavori β_1 in β_2 receptorjev pa adrenalin spodbuja le α receptorje, zato krvni tlak po kajenju poraste.

V raziskavi UKPDS 39⁸ je atenolol v primerjavi s kaptoprilom bolj zmanjšal tveganje za kardiovaskularne dogodke tako po 10, kot po 20 letih.

Te raziskave kažejo, da so pri nekadilcih deloma selektivni zaviralci adrenergičnih receptorjev beta pri bolnikih s hipertenzijo, ki so mladi ali v srednjih letih, učinkoviti tudi v primarni preventivi koronarne bolezni. Prav v tem obdobju pa je srčni infarkt 3-krat bolj pogost kot možganska kap.

Hipertenzija pri starejših je večinoma sistolična in je posledica zmanjšane raztegljivosti arterij zaradi arterioskleroze. Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta manj zmanjšajo centralni tlak kot zaviralci konvertaze, zaviralci kalcijevih kanalčkov in diuretiki. Zato so zaviralci adrenergičnih receptorjev beta za monoterapijo hipertenzije pri starejših bolnikih brez koronarne bolezni manj primerni. Koristni pa so, če jih kot drugo zdravilo dodamo diuretikom.⁹

Poročali so, da zaviranje receptorjev beta neugodno vpliva na presnovo ogljikovih hidratov in maščob, kar povzroča zvišanje krvnega sladkorja, zvišanje glikoziliranega hemoglobina (HbA_{1c}), poslabšanje odzivnosti na inzulin, porast prostih maščobnih kislin, trigliceridov, VLDL in znižanje HDL holesterola. Menijo,⁹ da se te motnje posledica zavore receptorjev β_2 . Dolgoročno ta laboratorijska odstopanja za bolnika nimajo neugodnih posledic. Po 20 letih zdravljenja hipertenzije z atenololom je bila srčno-žilna umrljivost nižja kot pri bolnikih s hipertenzijo, ki so bili zdravljeni s kaptoprilom.⁸

Prihodnost

Vse lepo in prav o omenjenih študijah. Vendar, kdo pa danes še zdravi hipertenzijo z atenololom? V Sloveniji ima sedaj največji tržni delež bisoprolol – najbolj selektivni zaviralec receptorjev β_1 . V primerjavi s pol-selektivno zavoro ima selektivna zavora receptorjev β_1 številne prednosti. V prihodnosti pričakujemo, da bodo velike klinične študije (reda velikosti ALLHAT) te prednosti potrdile.

Literatura

1. Prichard BNC, Gillam PMS. Use of propranolol in the treatment of hypertension. *BMJ* 1964; 2: 725.
2. National Institute of Clinical Excellence (NICE). Management of hypertension in adults in primary care. Royal College of Physicians of London, May 2006, 1-94.
3. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462-536.
4. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: an European Society Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 121-58.
5. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *BMJ* 1985; 291: 97-104.
6. IPPPSH Collaborative Group. Cardiovascular risk and risk factors in a randomised trial of treatment-based on the beta-blocker oxprenolol. *J Hypertens* 1985; 3: 379-92.
7. Wilkstrand J, Warnold T, Tuomilehto J et al. Metoprolol versus diuretics in hypertension. Morbidity results from MAPHY study. *Hypertension* 1991; 17: 579-88.
8. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type-2 diabetes: UKPDS 39, *BMJ* 1998; 713-20.
9. Cruickshank JM. The modern role of β -blockers in cardiovascular medicine. People's medical publishing house. Sheldon 2010, 82-140.

PROTOKOL VODENJA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE V AMBULANTI DRUŽINSKE MEDICINE

Marija Petek Šter^{1,2}, Mateja Bulc^{1,3}, Rok Accetto⁴, Davorina Petek^{1,5},
Barbara Salobir⁴, Tanja Žontar⁶

¹Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta v Ljubljani,
Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana

²Zdravstveni dom Trebnje, Goliev trg 3, 8210 Trebnje

³Zdravstveni dom Ljubljana, Enota Šiška, Derčeva 5, 1000 Ljubljana

⁴Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana

⁵Zdravstveni zavod Zdravje, Smoletova 18, 1000 Ljubljana

⁶Oddelek za kardiovaskularno funkcijsko diagnostiko, Bolnišnica Golnik,
Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Golnik 36, 4204 Golnik

Definicija, vzroki, pogostnost in pomembnost arterijske hipertenzije

Krvni tlak je dejavnik tveganja za bolezni srca in ožilja. **O arterijski hipertenziji govorimo, če je krvni tlak kronično zvišan, oz. če je ob več zaporednih meritvah 140/90 mm Hg ali več.**

Pri več kot 90% bolnikov z arterijsko hipertenzijo vzroka bolezni ne poznamo, zato govorimo o esencialni arterijski hipertenziji. Pri njenem nastanku ima poleg dejavnikov življenjskega sloga (dosoljevanje hrane, telesna nedejavnost, tvegano pitje alkoholnih pijač in debelost) pomembno vlogo tudi dednost, čeprav načina dedovanja ne poznamo natančno.

Pri manj kot 10% bolnikov zvišan krvni tlak lahko opredelimo kot posledico bolezni ledvic, endokrinih bolezni (npr. bolezni ščitnice, nadledvičnice), bolezni, ki vodijo v povečano viskoznost krvi, bolezni srca ali kot posledico

jemanja nekaterih zdravil (npr. kortikosteroidov, nesteroidnih antirevmatikov). V teh primerih govorimo o sekundarni arterijski hipertenziji, ki jo zdravimo vzročno – zdravimo osnovno bolezen.

V Evropi je prevalenca arterijske hipertenzije v starostnik skupini med 45 do 64 let dosega 44%, v Nemčiji celo 55%. S starostjo prevalenca arterijske hipertenzije narašča, podatki kažejo, da je v imelo starostni nad 65 let arterijsko hipertenzijo kar 78% ljudi.

Po podatkih epidemiološke raziskave o prevalenci arterijski hipertenzij v Sloveniji v letih 2007–2009 je bila ugotovljena prevalenca arterijske hipertenzije 64,3%, s tem, da so prisotne velike razlike v prevalenci med regijami.

Napovedujejo, da se bo prevalenca arterijske hipertenzije v svetu do leta 2025 povečala za 60%, kar pomeni, da naj bi imelo arterijsko hipertenzijo leta 2025 1,56 milijarde ljudi.

Arterijska hipertenzija poveča tveganje za srčno-žilni dogodek v povprečju za 2- do 3-krat (vzrok tretjine vseh aterosklerotičnih srčno-žilnih dogodkov), zaradi hipertrofije srčne mišice in kasnejše dilatacije srca pa je vzrok polovice vseh oblik srčnega popuščanja.

Kljub pomembnosti dobrega nadzora krvnega tlaka, pa je zavedanje o prisotnosti visokega krvnega tlaka ter urejenost arterijske hipertenzije v svetu in pri nas še vedno nezadostna. Po podatkih raziskave o urejenosti krvnega tlaka med bolniki z arterijsko hipertenzijo v ambulantah splošne medicine v Sloveniji, ki je bila izvedena v letih 2006/07, je imelo nadzorovan krvni tlak 40,1% bolnikov. V zadnji epidemiološki raziskavi o arterijski hipertenziji, kar 36,6% ljudi s povišanim krvnim tlakom ni vedelo za visok krvni tlak, zdravljenih je bilo 63,3% oseb z zvišanim krvnim tlakom, krvni tlak pod 140/90 mm Hg pa je imelo le 31,8% odraslih.

Zaradi pogostnosti arterijske hipertenzije med prebivalstvom in ker imajo bolniki s hipertenzijo praviloma še dodatne dejavnike tveganja za bolezni srca in žilja, obravnava in vodenje te bolezni zahteva celosten in v bolnika usmerjen pristop. Veliko večino teh bolnikov najdemo, diagnosticiramo, opredelimo, zdravimo in dolgoročno vodimo zdravniki družinske medicine.

Identifikacija dejavnikov tveganja za arterijsko hipertenzijo (DMS)

Med še zdravo populacijo ambulate iščemo aktivno tiste osebe, ki so za nastanek arterijske hipertenzije bolj ogrožene zaradi prisotnih dejavnikov tveganja:

- dednost (arterijska hipertenzija pri ožjih družinskih članih)
- dosoljevanje hrane
- tvegano pitje alkoholnih pijač
- telesna nedejavnost
- prekomerna telesna teža in debelost.

Vključitveni kriterij za presejanje na dejavnike tveganja: opredeljene osebe po 30. letu starosti.

Izključitveni kriterij:

- vsi bolniki z arterijsko hipertenzijo
- vsi bolniki s srčnožilno boleznijo
- vsi bolniki s sladkorno boleznijo

Izid presejanja na dejavnike tveganja:

- zdrav brez dejavnikov tveganja – kontrola na 2 leti
- zdrav z dejavniki tveganja – intervencija (zdravstvena vzgoja), kontrola po 3–6 mesecih in merjenje krvnega tlaka po protokolu Svetovne zdravstvene organizacije (spodaj).

Osebam z dejavniki tveganja je potrebna intervencija – preventiva zvišanega krvnega tlaka. DMS ogroženim za razvoj arterijske hipertenzije

svetuje odpravljanje dejavnikov tveganja in jih usmeri v zdravstveno-vzgojni center ter po nekaj mesecih povabi na kontrolo, ob kateri preveri uspešnost spreminjanja za arterijsko hipertenzijo škodljivih navad.

Cilji intervencije:

- zmanjšati čezmerno telesno težo (vsaj 10%) in vzdrževati normalizirano telesno težo
- zmanjšati vnos kuhinjske soli na 6 g (čajna žlička)
- zdrava uravnotežena prehrana.
- omejiti uživanje alkohola na 2 (moški) oz 1 (ženske) merico na dan
- redna telesna dejavnost, vsaj 30 minut dnevno
- nekajenje.

Končni cilj je zmanjšati tveganje za razvoj arterijske hipertenzije in srčnožilnih bolezni.

Presejanje na zvišan krvni tlak (DMS)

Arterijska hipertenzija praviloma ne povzroča težav, simptomi se kažejo kot glavobol, vrtoglavica ali težave z vidom, zato jo v zgodnji fazi najdemo slučajno, ob obisku pacienta zaradi drugih razlogov, predvsem pa na preventivnem pregledu – presejanju opredeljene populacije na zdrave, ogrožene in bolne.

Presejalni test za odkrivanje oseb z zvišanim krvnim tlakom je **merjenje krvnega tlaka**. Vedno merimo krvni tlak po standardnem protokolu Svetovne zdravstvene organizacije: sedečemu, sproščnemu pacientu podpremo roko v višini srca in tlak izmerimo dvakrat zapored (upoštevamo povprečje obeh meritev). Ob prvem obisku merimo krvni tlak vedno na obeh rokah. Če je razlika med tlakoma na levi in desni roki večja od 10 mm Hg, poslej merimo tlak vedno na roki, kjer je bil tlak višji.

Vključitveni kriterij za presejanje na dejavnike tveganja: opredeljene osebe po 30. letu starosti.

Izključitveni kriterij:

- vsi bolniki z arterijsko hipertenzijo
- vsi bolniki s srčnožilno boleznijo
- vsi bolniki s sladkorno boleznijo.

Izid presejanja (merjenja krvnega tlaka):

- zdrav brez dejavnikov tveganja – kontrola na 2 leti
- zvišan krvni tlak – intervencija (zdravstvena vzgoja) in napotitev k osebnemu zdravniku za diagnostiko in opredelitev arterijske hipertenzije tek uvedbo zdravljenja.

Kontrole po navodilu zdravnika.

Zaradi učinka bele halje nam pri oceni višine krvnega tlaka pomagajo tudi bolnikove samomeritve krvnega tlaka. Samomeritve krvnega tlaka bolnik izvaja tako, da si krvni tlak izmeri zjutraj in zvečer, en teden zapored pod standardnimi pogoji. Pri analizi se meritve prvega dneva ne upoštevajo.

Povprečje izmerjenih vrednosti nam da boljši podatek o dejanski vrednosti krvnega tlaka, kot posamične merite, izmerjene v ambulantni.

Najbolj objektivne podatke o višini in nihanju krvnega tlaka preko dneva in noči nam poda 24-urno neinvazivno merjenje krvnega tlaka, ki najbolje korelira s prizadetostjo tarčnih organov.

Ukrepanje (intervencija) ob ugotovljenem zvišanem krvnem tlaku

Ko je krvni tlak prvič zvišan, bolnika povabimo na ponovno merjenje. V vmesnem obdobju bolnika naučimo pravilnega merjenja krvnega tlaka, ga poučimo, kateri merilci so kakovostni in kako naj jih vzdržuje in priporočamo meritve krvnega tlaka doma. Če so domače meritve krvnega tlaka v območju normalnih vrednostih, ambulantne vrednosti krvnega tlaka pa so vztrajno zvišane, zaradi izključitve hipertenzije bele halje priporočamo še 24-urno neinvazivno merjenje krvnega tlaka.

Diagnostika in opredelitev arterijske hipertenzije (zdravnik)

Diagnozo arterijske hipertenzije potrdimo z več zaporednimi meritvami krvnega tlaka.

Potrditi jo je treba v enem tednu, če je krvni tlak višji od 180/110 mm Hg, v enem mesecu, če je krvni tlak med 160 in 179/100 in 109 mm Hg, ter v dveh mesecih, če je krvni tlak med 140–159/90–99 mm Hg.

Vrsto arterijske hipertenzije (esencialna ali sekundarna) nam pokažejo preiskave (**minimalni diagnostični obseg preiskav pri vsakem novoodkritem bolniku**):

- družinska in osebna anamneza:
prisotnost hipertenzije, sladkorne bolezni, dislipidemije ter zgodnje srčno-žilne bolezni pri ožjih družinskih članih.
- osebna anamneza:
trajanje in višina krvnega tlaka, simptomi sekundarne arterijske hipertenzije, zdravila, ki zvišujejo krvni tlak, dejavniki tveganja za zvišan krvni tlak, simptomi koronarne bolezni, možgansko-žilne ali periferne žilne bolezni, srčnega popuščanja ter ostalih bolezni, ki lahko vplivajo na zdravljenje hipertenzije (npr. astma, alkoholizem), socialno okolje ter družinske razmere, ki bi lahko vplivale na krvni tlak, celokupno srčno-žilno tveganje ali izid zdravljenja.
- klinični pregled:
merjenje krvnega tlaka, srčni utrip, dejavniki tveganja (izračun indeksa telesne mase, merjenje obsega pasu), znaki morebitne sekundarne hipertenzije (npr. značilen cushingoidni videz, žilni šumi nad realnimi arterijami...), prisotnost zapletov arterijske hipertenzije (motnje srčnega ritma, srčno popuščanje, spremembe na mrežnici, odsotnost perifernih pulzov in ishemične spremembe na spodnjih okončinah, hemisimptomatike po možganski kapi...).
- laboratorijske preiskave na tešče:

- hemogram
- krvni sladkor
- skupni holesterol, LDL, HDL, trigliceridi
- sečna kislina
- kreatinin
- izračuna očistka kreatinina po formuli MDRD
- kalij
- urin (testni lističi in sediment, mikroalbuminurija).

Priporočene preiskave:

- 24-urna proteinurija po Biuretu (če so prisotni proteini določani kvantitativno)
- OGTT test: če gre za mejno visoko glikemijo (KS na tešče med 5,6 mmol/L in 6,9 mmol/L)
- TSH pri sumu na tiroiditis ali hipertirozo.

Ostale preiskave:

- 12-kanalni EKG (ugotavljamo morebitno hipertrofijo levega prekata, ishemijo in aritmije)
- pri bolnikih s hudo arterijsko hipertenzijo (krvni tlak 180/110 mm Hg ali več) očesno ozadje.

(Napredovale spremembe, kot so krvavitve in eksudati, ki predstavljajo maligne sprememb na očesnem ozadju in če so prisotne na obeh očeh pomenijo maligno arterijsko hipertenzijo, pomenijo zelo veliko srčno-žilno tveganje).

Ocena srčno-žilnega tveganja (zdravnik)

Tveganje za nastanek srčnožilne bolezni izračunamo, upoštevajoč:

- višino krvnega tlaka:

- razred 1 (140–159/90–99 mm Hg)
- razred 2 (160–179/100–109 mm Hg)
- razred 3 (\geq 180/110 mm Hg)
- in prisotnost:
 - dodatnih dejavnikov tveganja
 - spol: moški >55 let, ženska >65 let
 - kajenje
 - mejno visoka glikemija, oz. prediabetes (KS 5,6–6,9 mmol/L ali patološki OGTT)
 - dislipidemija
 - skupni holesterol >5 mmol/L ali LDL >3 mmol/L ali HDL <1,2 mmol/L (ženske) oz <1 mmol/L (moški)
 - prezgodnje srčnožilne bolezni v ožji družini: ženske <65 let, moški <55 let
 - obseg pasu: moški >94 cm, ženske >80 cm
- subklinične okvare organov
 - hipertrofija levega prekata, zadebelitev intime-medije \geq 0,9 mm in/ali plaki, gleženjski indeks <0,9
 - izračunan očistek kreatinina po formuli MDRD (<60 mL/min) in/ali mikroalbuminurija (30–300 mg/24 ur)
- sladkorne bolezni
 - KS na tešče \geq 7 mmol/L ob vsaj dveh meritvah ali KS na tešče >7 in postprandialno >11 mmol/L ali OGTT potrditev
- metabolnega sindroma
 - KT \geq 130/85 mm Hg, abdominalna debelost, HDL <1,0 mmol/L za moške in <1,2 mmol/L za ženske, trigliceridi >1,7 mmol/L, KS >5,6 mmol/L
- prisotne srčno-žilne bolezni

- možganskožilna bolezen (TIA, CVI, možganska krvavitev)
- ishemične bolezni srca, srčno popuščanje
- bolezni ledvic (diabetična nefropatija, kreatinin – moški >133 µmol/L, ženske >124 µmol/L, proteinurija >300 mg/24 ur)
- prizadetost žilja
- maligne spremembe na očesnem ozadju (obojestransko prisotne krvavitve in eksudati, edem papile vidnega živca).

Pri vseh bolnikih z arterijsko hipertenzijo je potrebno oceniti stopnjo tveganja za nastanek srčnožilne bolezni. To tveganje namreč predstavlja izhodišče za nadaljnje zdravljenje hipertenzije in morebitnih pridruženih bolezni (tabela 1).

Zdravljenje (zdravnik, DMS)

Cilj zdravljenja zvišanega krvnega tlaka je čim večje zmanjšanje srčnožilnega tveganja, kar dosežemo z nadzorom krvnega tlaka ter drugih dejavnikov tveganja za nastanek bolezni srca in žilja.

Prag za začetek zdravljenja in ciljni krvni tlak sta prikazana v tabeli 2.

Pri starejših bolnikih zaradi napredovale ateroskleroze sistolični krvni tlak narašča, diastolični pa upada, zanje je priporočen krvni tlak pod 150 mm Hg.

Zdravljenje je **vedno nefarmakološko** (odpravljanje zdravju škodljivih navad), če to ne zadošča, pa tudi **farmakološko** (z zdravili).

Spreminjanje nezdravega življenjskega sloga

Spreminjanje nezdravega življenjskega sloga je osnovni ukrep pri vseh bolnikih z arterijsko hipertenzijo:

- prenehanje kajenja
- normalizacija ali vsaj 10% zmanjšanje telesne teže pri predebelih, oziroma ohranjanje telesne teže pri normalno prehranjenih

Tabela 1. Razvrstitev srčnožilnega tveganja

drugi dejavniki tveganja, OO ali bolezen	normalen KT 120–129 in/ali 80–84	visoko normalen KT 130–139 in/ali 85–89	HT 1. stopnje KT 140–159 in/ali 90–99	HT 2. stopnje KT 160–169 in/ali 100–109	HT 3. stopnje KT ≥180 ali ≥110
brez drugih dejavnikov tveganja	povprečno tveganje	povprečno tveganje	nizko dodatno tveganje	zmerno dodatno tveganje	visoko dodatno tveganje
1-2 dejavnika tveganja	nizko dodatno tveganje	nizko dodatno tveganje	zmerno dodatno tveganje	zmerno dodatno tveganje	zelo visoko dodatno tveganje
3 ali več dejavnikov tveganja, MS, OO ali SB	zmerno dodatno tveganje	visoko dodatno tveganje	visoko dodatno tveganje	visoko dodatno tveganje	zelo visoko dodatno tveganje
izražena srčnožilna ali ledvična bolezen	zelo visoko dodatno tveganje	zelo visoko dodatno tveganje	zelo visoko dodatno tveganje	zelo visoko dodatno tveganje	zelo visoko dodatno tveganje

HT – hipertenzija, KT – krvni tlak (mm Hg), OO – subklinična okvara organov, MS – metabolični sindrom;
SB – sladkorna bolezen

Tabela 2. Prag in ciljni krvni tlak

bolniki z majhnim ali zmernim tveganjem		bolniki z velikim tveganjem (SB, srčnožilna bolezen, ledvična bolezen)
prag	≥140/90 mm Hg	≥140/90 mm Hg *SB + mikroalbuminurija 130–139/85–89 mm Hg
ciljni KT	130–139/80–85 mm Hg	130–139/80–85 mm Hg *SB + mikroalbuminurija <130/80 mm Hg

KT – krvni tlak, SB – sladkorna bolezen

- manj tvegano pitje alkohola (do 1 merice = 10 g čistega alkohola dnevno)
- redna telesna dejavnost vsak dan po vsaj 30 minut
- zmanjšanje vnosa soli do 6 g (čajna žlička) na dan
- hrana z dovolj sadja in zelenjave in manj (nasičenimi) maščobami.

Svetovanje in motivacija za spreminjanje življenjskega sloga in odpravljanje zdravju škodljivih navad je individualno (DMS-motivacijski intervju) ali skupinsko (DMS v zdravstveno-vzgojnih centrih) ali oboje.

Kontrola uspešnosti po 3–6 mesecih, obnavljanje svetovanja na 1 leto.

Zdravljenje z zdravili

Zdravila je potrebno uvesti čim prej, če je celokupno srčno-žilno tveganje pri bolniku veliko (20–40%) ali zelo veliko (nad 40%). Pri bolnikih z majhnim ali zmernim tveganjem imamo več časa in lahko čakamo na učinke spremenjenega življenjskega sloga do nekaj mesecev; šele nato uvedemo zdravila, če ne dosežemo ciljnega krvnega tlaka.

Izbiramo med **petimi skupinami zdravil** (diuretiki, zaviralci receptorjev beta, zaviralci angiotenzinske konvertaze, zaviralci kalcijevih kanalčkov, zaviralci angiotenzinskih receptorjev). Zdravljenje začnemo z zdravilom iz

ene od petih skupin ali s kombinacijo dveh zdravilnih učinkovin, najbolje v fiksni kombinaciji. Pri izbiri zdravila upoštevamo bolnikove sočasne bolezni in dodatne dejavnike tveganja.

Poleg antihipertenzivnih zdravil potrebujejo bolniki z arterijsko hipertenzijo, ki imajo pogosto pridružene tudi dodatne dejavnike tveganja za bolezni srca in žilja (motnje v presnovi maščob in sladkorna bolezen) ali že imajo srčno-žilno bolezen, še dodatna zdravila (**statin**).

Antiagregacijsko zdravljenje (acetilsalicilna kislina) je potrebno pri vseh bolnikih, ki imajo arterijsko hipertenzijo in srčno-žilno bolezen, ter pri bolnikih z ocenjenim visokim ali zelo visokim srčno-žilnim tveganjem.

Pogoj za uvedbo antiagregacijskega zdravljenja je krvni tlak pod 150/90 mm Hg.

Arterijska hipertenzija je najpogostejši dejavnik tveganja za pojav atrijske fibrilacije, taki bolniki so dvakrat bolj ogroženi za možgansko kap kot bolniki z atrijsko fibrilacijo ob normalnem krvnem tlaku. Pred uvajanjem **antikoagulacijskega zdravljenja** tehtamo med ocenjenim tveganjem za tromembolične dogodke in nevarnostjo za krvavitev. Za oceno tveganja za tromembolični dogodek uporabljam CHADS₂ kriterije, ki razdelijo osebe z atrijsko fibrilacijo na osebe z majhnim (brez dejavnikov tveganja), zmernim (en zmeren dejavnik tveganja) ali velikim tveganjem (predhodna možganska kap ali TIA ali embolija, mitralna stenoza ali več kot en zmeren dejavnik tveganja). Zmerni dejavniki tveganja za tromembolični dogodek pri atrijski fibrilaciji so:

- starost nad 75 let
- arterijska hipertenzija
- srčno popuščanje ali iztisni delež levega prekata <35%
- sladkorna bolezen.

Za uvedbo antikoagulacijskega zdravljenja se odločimo šele, ko je krvni tlak ustrezno nadzorovan (krvni tlak pod 150/90 mm Hg).

Vodenje bolnika z arterijsko hipertenzijo (zdravnik, DMS)

Uvajanje zdravljenja z zdravili

Zdravnik

Po uvedbi zdravljenja z zdravili bolnika naročimo na kontrolni pregled po 3 tednih. Takrat ugotavljamo morebitne stranske učinke zdravila in preverimo bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju (sprememba življenjskega sloga, jemanje zdravil, odmerki...). Do ureditve krvnega tlaka bolnika naročamo na kontrolo enkrat mesečno. Če krvnega tlaka v 6 mesecih po uvedbi zdravljenja s kombinacijo treh zdravil v optimalnih odmerkih (eno zdravilo je diuretik) ne moremo urediti, bolnika napotimo k specialistu hipertnologu, oz. kardiologu.

DMS

Kontrole krvnega tlaka (po protokolu), motivacija za spreminjanje nezdravih navad, učenje merjenja krvnega tlaka, svetovanje ob nakupu merilnikov krvnega tlaka – na 1–3 mesece.

Medicinska sestra lahko v skladu s predhodnim načrtom zdravljenja bolnika z zdravili in zdravnikovim pooblastilom bolniku svetuje titracijo zdravila do učinkovitega odmerka. V primeru, da se pojavijo stranski učinki zdravljenja oziroma, da s titracijo ne doseže želenega učinka, bolnika napoti k zdravniku.

Vodenje “stabilnega” bolnika z arterijsko hipertenzijo

Zdravnik

Bolnik z arterijsko hipertenzijo naj zdravnika družinske medicine obišče vsaj enkrat letno.

Tedaj naredimo natančnejši klinični pregled, laboratorijske in druge preiskave, da bi prepoznali morebitne dodatne dejavnike tveganja, okvare tarčnih organov in ponovno ter ocenili srčno-žilno ogroženost.

DMS

Bolniki z urejenim krvnim tlakom so v vmesnem obdobju vabljeni na redne kontrole k DMS.

Pogostnost kontrol je odvisna od stopnje srčno-žilnega tveganja:

- majhno in zmerno tveganje: na 6 mesecev
- veliko ali zelo veliko tveganje: na 1–3 mesece.

Kontrola vsebuje:

- posvet o morebitnih zapletih hipertenzije in motivacija za zdrav način življenja, po potrebi dodatno zdravstveno-vzgojno svetovanje
- meritve (telesna teža in višina, obseg pasu, krvni tlak)
- pregled dnevnika samomeritev krvnega tlaka
- ocena urejenosti krvnega tlaka
- preverjanje morebitnih stranskih učinkov zdravil
- razlaga pomena rednega jemanja zdravil.

Če je krvni tlak urejen in bolnik brez težav, ga naroči DMS k zdravniku na kontrolo 1-krat letno. Če opazi odstopanja, ga predstavi zdravniku čim prej.

Ukrepanje ob nenadzorovanem krvnem tlaku

Zdravnik

Ob slabo nadzorovanem krvnem tlaku je potrebno bolniku urediti ali spremeniti terapijo in ga naročati na pogostejše (14-dnevne do mesečne) kontrole, preveriti vzroke za slabo nadzorovan krvni tlak ter jih poizkušati odpraviti.

Najpogostejši vzroki za neurejen krvni tlak so:

- nesodelovanje bolnika pri zdravljenju (nefarmakološkem in/ali zdravljenju z zdravili)
- spregledana sekundarna arterijska hipertenzija
- hipervolemija ob premajhnem odmerku diuretika
- uživanje zdravil, ki višajo krvni tlak (kortikosteroidi, nesteroidna protivnetna zdravila, kokain...).

DMS

Če bo DMS ob kontroli bolniku izmerila neurejen krvni tlak ali posumila na zaplete hipertenzije, ga bo napotila k osebnemu zdravniku po naslednjih merilih:

- nujen pregled pri zdravniku (isti dan):
 - bolniki s arterijsko hipertenzijo, ki imajo krvni tlak 180/110 mm Hg ali več
 - bolniki, ki navajajo simptome zapletov arterijske hipertenzije in predstavljajo razlog za nujno napotitev (bolečina v prsih, novonastala prehodna ali trajna hemisimptomatika, novonastala motnja ritma, srčno popuščanje...).
- reden (planiran) obisk:
 - bolniki, pri katerih je od zadnjega pregleda v ambulanti krvni tlak slabo nadzorovan
 - bolniki, ki želijo osebni posvet z zdravnikom
 - bolniki, ki imajo v načrtu zdravljenja arterijske hipertenzije ob rednem pregledu predviden tudi posvet z zdravnikom.

Bolnik po pregledu pri osebni zdravniku potrebuje ponovno svetovanje za zdrav način življenja, motivacijski intervju za redno jemanje zdravil in pogovor o morebitnih dvomih in strahovih. Koristna je napotitev (ponovna) v zdravstveno-vzgojni center.

Napotitve k specialistu

Napotitve k specialistu zahtevajo:

- vsa stanja ki jih družinski zdravnik oceni za nujna (hipertenzivna encefalopatija...)
- ob predvidenem nevarnem poteku (npr. naglem slabšanju kronične ledvične bolezni)
- ob potrebi po dodatnih preiskavah ali posegih (npr. obremenitvenem testiranju ob sumu na ishemično bolezen srca)
- v nejasnih stanjih (sum na sekundarno arterijsko hipertenzijo).

Napotitve k specialistu so nenujne (hitro, znotraj treh mesecev) in nujne.

Nenujne napotitve

Bolnika z arterijsko hipertenzijo napotimo na nenujni pregled k specialistu ustrezne specialnosti v naslednjih primerih:

- ocena stanja prizadetosti organov (npr. ugotavljanje hipertrofije levega prekata z ehokardiografijo, oceni stopnje ateroskleroze karotidnih arterij)
- sum na sekundarno hipertenzijo
- odporna hipertenzija – hipertenzija, pri kateri kljub tritirnemu anti-hipertenzivnemu zdravljenju s pravilno kombinacijo zdravil v optimalnih odmerkih in ob bolnikovem sodelovanju pri zdravljenju krvnega tlaka ne uspemo zadovoljivo nadzirati
- zaplet(i) hipertenzije (kronična stabilna angina pectoris, periferna arterijska okluzivna bolezen, atrijska fibrilacija, kronično srčno popuščanje, napredovala kronična ledvična bolezen, ...).

Nujne napotitve

Bolnika z arterijsko hipertenzijo napotimo na nujni pregled k specialistu ustrezne specialnosti v naslednjih primerih:

- maligna hipertenzija (maligne spremembe na očesnem ozadju)

- možgansko-žilne bolezni (hipertenzivna encefalopatija, možganska kap, subarahnoidalna krvavitev, znotrajmožganska krvavitev)
- bolezni srca in aorte (disekcija aorte, pljučni edem, akutni koronarni sindrom)
- ledvične bolezni (akutni glomerulonefritis)
- prebitek kateholaminov (feokromocitom, interakcije zdravil z zaviralci MAO, odtegnitvena hipertenzija).

Ob nujnih in zelo nujnih stanjih mora zdravnik družinske medicine ukrepati v skladu s strokovno doktrino in ustrezno oskrbljenega bolnika predati specialistu na urgentnem oddelku bolnišnice.

Napotnica mora vsebovati vse pomembne podatke o hipertenziji in pridruženih boleznih, dotedanjem zdravljenju ter opravljenih preiskavah. Natančno je treba navesti razlog napotitve ter opredeliti problem, za katerega želimo ukrepanje ali odgovor.

Literatura

1. Accetto R, Brguljan-Hitij J, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenskih smernic za zdravljenje arterijske hipertenzije 2007. Zdrav Vestn 2008; 77: 349-63.
2. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ECS). J Hypertens 2007;25: 1105-87.
3. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. JAMA 2003; 289: 2363-9.
4. Kearney PM, Whelton M, Reynolds k, Whelton P, HE J. Worldwide prevalence of hypertension: s systematic review. J Hypertens 2004; 22: 11-9.
5. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365: 217-23.
6. Accetto R, Salobir B. Epidemiologija arterijske hipertenzije – regionalne razlike. V: Dolenc P (ur). Zbornik XIX. Strokovnega sestanka Sekcije za arterijsko hipertenzijo, Portorož 2. In 3. December 2010. Ljubljana, SZD – Sekcija za arterijsko hipertenzijo, 2010: 7-16.
7. Petek Šter M, Švab I. Nadzor krvnega tlaka pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo v Sloveniji. Zdrav Vestn 2007; 76: 397-403.

8. Bulc M, Nadler-Žagar A, Kregar-Jeranko M. Arterijska hipertenzija. V: Švab I, Rotar-Pavlič D. Družinska medicina. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine, Slovenskega zdravniškega društva, 2002: 348-58.
9. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121-58.
10. Bulc M, Fras Z, Zaletel-Kragelj L. Twelve-year Blood Pressure Dynamics in Adults in Ljubljana Area, Slovenia: Contribution of WHO Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention Program. *CMJ* 2006; 47: 469-77.
11. Brotons C, Bjerkelund C, Bulc M, Ciurana R, Godycki-Cwirko M, Jurgova E, Kloppe P, Lionis C, Mierzecki A, Pineiro R, Pullerits L, Sammut MR, Sheehan M, Tataradze R, Thireos EA, Vuchak J. Prevention and health promotion in clinical practice: the views of general practitioners in Europe. *Prev Med* 2005; 40: 595-601.
12. Pineiro R, Brotons C, Bulc M, Ciurana R, Drenthen T, Durrer D, Godycki-Cwirko M, Görpelioglu S, Kloppe P, Lionis C, Mancini M, Martins C, Mierzecki A, Pichler I, Pullerits L, Sammut MR, Sghedoni D, Sheehan M, Thireos EA. Healthy diet in primary care: views of general practitioners and nurses from Europe. *European Journal of Clinical Nutrition* 2005; 1-4.
13. Mavri A, Vene N. Smernice za vodenje antikagulacijskega zdravljenja. Ljubljana, SZD – Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preprečevanje tromboemboličnih bolezni pri združenju za žilne bolezni, 2006.
14. Dobovišek J, Accetto R. Arterijska hipertenzija. 5. izdaja. Sekcija za arterijsko hipertenzijo, SZD. Ljubljana: Lek, 2004.
15. Petek Šter M. Kakovost vodenja bolnikov z arterijsko hipertenzijo v ambulantah splošne medicine v Sloveniji [doktorska disertacija]. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2005.
16. Grol R, Wensing M, Eccles M. Improving patient Care. The implementation of Changes in Clinical Practice. Elsevir, London, 2005.
17. Law AL, Asch S, Wallace P, Connor K, Hicks J, McGlynn EA. Quality indicators for hypertension. Dosegljivo na: <http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/drafts/2008/DRU2104.pdf>
18. Anon. Quality and outcomes framework Guidance – Updated August 2004. Dosegljivo na: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4088693.pdf
19. Serumaga B, Ross-Degnan D, Avery AJ, Elliott RA, Mujumdar SR, Zhang F et al. Effect of pay for performance on the management and outcomes of hypertension in the United Kingdom: interrupted time series study. *BMJ* 2011, 342 :d108. Dosegljivo na: <http://www.bmj.com/content/342/bmj.d108.full.pdf>

HIPERTROFIJA LEVEGA PREKATA IN HIPERTENZIJA

Borut Kolšek¹, Mirko Bombek², Mateja Bulc^{3,4}

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

²Oddelek za kardiologijo in angiologijo,
Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

³Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta v Ljubljani,
Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana

⁴Zdravstveni dom Ljubljana, Enota Šiška, Derčeva 5, 1000 Ljubljana

Temeljni element ocene srčnožilnega tveganja pri bolniku z visokim krvnim tlakom (KT) je iskanje odsotnosti ali prisotnosti subklinične okvare tarčnih organov. Pri tem skrbno uporabljamo razpoložljiva diagnostična orodja.

V vmesni fazi bolezni ima namreč ugotovljena hipertrofija levega prekata (HLP) dokazano nezaželeno vlogo in poslabša prognozo bolezni,¹ na drugi strani številne raziskave kažejo na možnost regresije HLP z dobrim nadzorom KT in uporabo ustreznih zdravil. Po veljavnih evropskih smernicah za zdravljenje arterijske hipertenzije² zato pri obravnavi bolnika s hipertenzijo obvezno napravimo tudi elektrokardiogram išoč HLP, morebitno ishemijo srčne mišice in aritmije.

Če menimo, da je potrebna dodatna diagnostika, uporabimo ehokardiografsko metodo, ki je občutljivejša od elektrokardiografije pri odkrivanju HLP,³ in pri napovedovanju srčnožilnega tveganja.⁴ Tu igra pomembno vlogo možnost ocene geometrije levega prekata, saj vemo, da ima koncentrična HLP najslabšo prognozo.

Pri uporabi ehokardiografije izvršimo meritve (po protokolu) in določimo maso levega prekata z uporabo ene od veljavnih metod. Najširše je v

našem prostoru uporabljana metoda Ameriškega združenja za ehokardiografijo, ki so jo modificirali (izboljšali) z določili Penn konvencije.⁵

Ehokardiografija je »zlati standard« za oceno HLP, elektrokardiografija pa zaradi svoje dosegljivosti, razširjenosti, enostavnosti in cene »standardna metoda«, ki jo uporabimo za odkrivanje posledic negativnih vplivov visokega KT na srce.

Zato vsak bolnik s hipertenzijo v osnovni obravnavi, kot smo že navedli, potrebuje ob dobrem kliničnem pregledu tudi EKG.⁶ Kljub prednostim EKG se moramo zavedati omejitev za dokaz HLP, predvsem nizke občutljivosti ob sicer dovolj visoki specifičnosti.

V slovenski raziskavi leta 1988 pri bolnikih z mejno in blago hipertenzijo je bila občutljivost ene od EKG metod pri odkrivanju HLP enaka kliničnemu pregledu oziroma približno šestkrat manjša od ehokardiografije.⁷

Izbrani kriteriji za oceno HLP

Natančnejša metoda za odkrivanje HLP v EKG je voltažni in časovni zmnožek (Cornellov produkt), ki ga redko uporabljamo pri rednem delu. Zadostuje voltažni kriterij – višina QRS kompleksa, ki pa je lahko tudi normalno višja (pozor pri mladih, še posebej moških), ali kljub hipertrofiji nižja (pozor pri debelih).

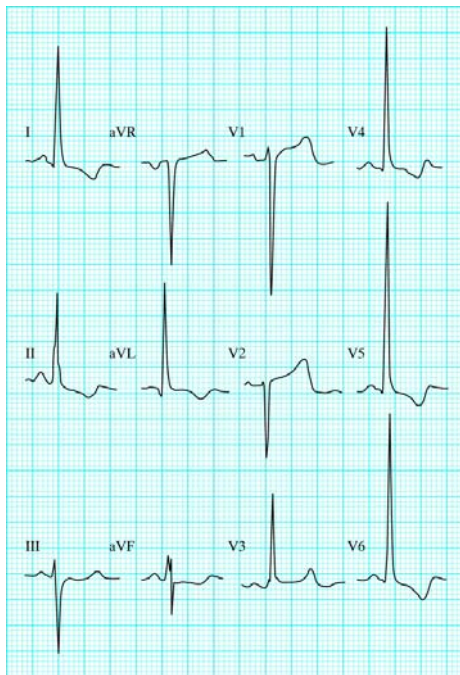
Voltažni kriterij

Višina QRS kompleksa se izraža v mV ali v mm (1mV = 10 mm) (slika 1).

$R_{aVL} > 1,1 \text{ mV (11 mm)}$

Sokolow-Lyon indeks

Verjetno najbolj znan kriterij za oceno HLP sta avtorja uvedla daljnega leta 1949, prvotno pravzaprav štiri kriterije. Danes poenostavljen kriterij glasi:



Slika 1. HLP z znaki obremenitve, voltažni kriteriji so izpolnjeni

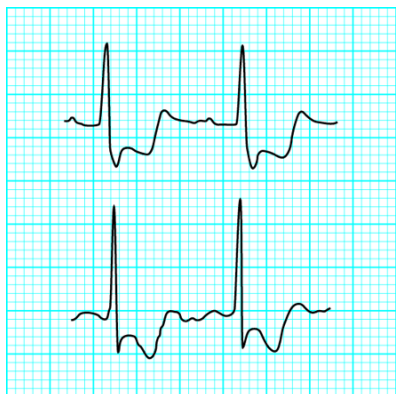
$SV1 + RV5 \geq 3,5 \text{ mV (35 mm)}$.

Sekundarne spremembe pri HLP in možne zmote

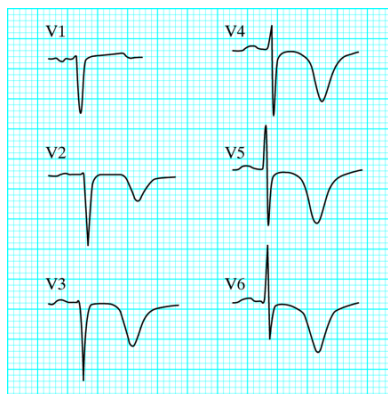
V EKG pozorno iščemo in upoštevamo tudi tipično spremenjen P val (povečan levi atrij) in ST–T spremembe. Slednje poizkusimo opredeliti bodisi kot obremenitev levega prekata zaradi napredovale HLP, samostojne ali pridružene ishemije, morda celo miokardnega infarkta, elektrolitne (K^+) ali toksične motnje (digitalis), kračni bloki.

Tako bomo uspešneje odkrili HLP, tudi če ni izpolnjen najpogostejši in najbolj pričakovan voltažni kriterij, ter manjkrat spregledali klinično pomembne zaplete, ki spremljajo hipertenzijo in HLP.

Čeprav lahko diagnozo HLP postavimo samo na osnovi višine QRS, je zelo pomembna ocena »sekundarnih« ST–T sprememb. Padajoč, konveksen potek ST veznice z normalno J točko in širši, blago



Slika 2. Ishemija z descendentno potekajočo ST veznico

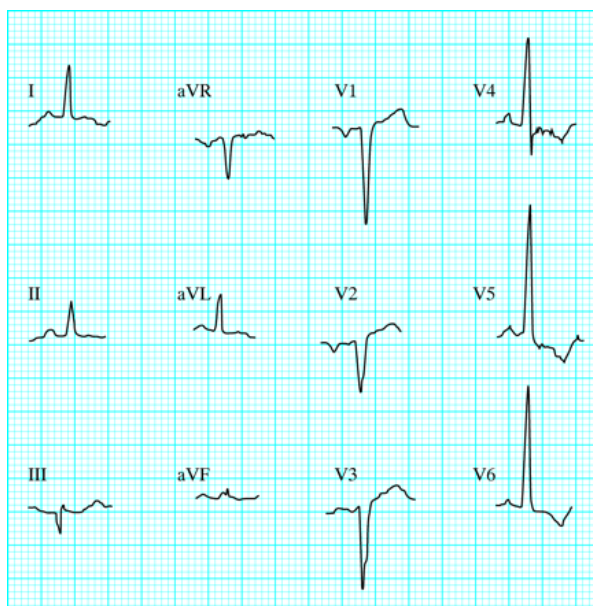


Slika 3. Netransmuralni miokardni infarkt

asimetričen, bifazen pretežno negativen T val predstavljata tipično in prepoznavno obliko obremenitve levega prekata, ki spremlja tako napredovalo HLP kot stanja, ko voltažni kriteriji za klasično hipertrofijo niso izpolnjeni. Take spremembe v odvodih levega prekata, predvsem v V5 in V6, so močan in neodvisen napovednik HLP in zvečane mase levega prekata.

Mnogi bolniki s hipertenzijo in sekundarnimi ST–T spremembami imajo tudi ishemijo. Pri prevladujoči ishemiji gre običajno za ravno potekajoče vodoravne ali padajoče (descendentne) denivelacije ST (ascendentne običajno niso pomembne), z znižano J točko (slika 2). Kombinacije ishemije in obremenitve se nekoliko ločijo od tipične obremenitve, kar je potrebno v izvidu opredeliti.

V skupino ishemičnih sprememb spada tudi akutni koronarni sindrom oziroma miokardni infarkt brez dviga ST veznice (NSTEMI), v zgodnejši fazi kot ozek, lijakast, puščičast, povsem simetričen negativen T val, brez očitne ST denivelacije, ki lahko moti presojo HLP kadar se pojavi v levih odvodih (I, aVL, V5-6) (slika 3), sicer pa je ta pojav vezan na povirje prizadete žile in npr. v povirju desne koronarne arterije ne bo predstavljal



Slika 4. HLP s tipičnimi znaki obremenitve (ST). Voltažni kriteriji niso izpolnjeni, kar ni nujno. Znaki za povečan levi atrij

diagnostičnega problema. Te pomembne diferencialno diagnostične ugotovitve ne smemo zamenjati za obremenitev ali zgolj ishemijo.

Za diagnostiko hipertrofije levega prekata pri hipertenzijski srčni bolezni danes v vsakdanji praksi uporabljamo le najenostavnejše EKG kriterije (slika 4), ki so nizko občutljivi, zato moramo težiti k temu, da bo čim več bolnikov s hipertenzijo pregledanih ehokardiografsko, za nadaljnje spremljanje zadošča EKG.

Literatura

1. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, et al. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 1786-93.
2. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) *Journal of Hypertension* 2007, 25: 1105-87.
3. Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation* 1981; 63: 1391-8.

4. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 31; 322: 1561-6.
5. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-8.
6. Hurst JW. The interpretation of electrocardiograms: pretense or a well developed skill? *Cardio Clin* 2006; 24: 305-7.
7. Dobovišek J, Klemenc M. Hipertenzija in srce. Hipertrofija levega prekata. V: Dobovišek J, Accetto R, ur. Arterijska hipertenzija. 5. izdaja. Ljubljana: Sekcija za hipertenzijo SZD, 2004: 99-116.

NOSEČNOST IN HIPERTENZIJA

Jana Brguljan Hitij¹, Mateja Legan², Marija Mulej³

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

²SPS Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Šlajmerjeva 3, 1000 Ljubljana

³Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

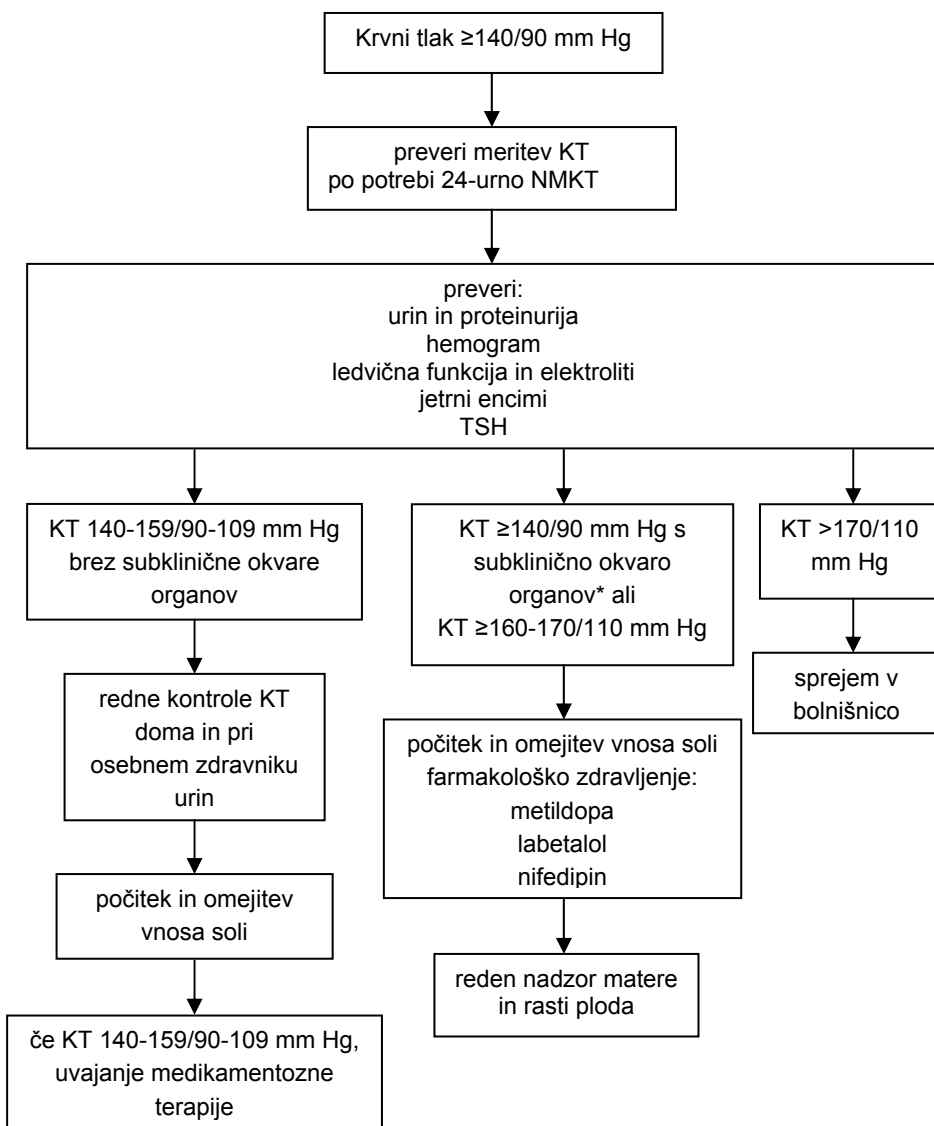
Arterijska hipertenzija je najpogostejše kardiovaskularno obolenje v nosečnosti in njeno prevalenco ocenjujemo na 6 do 8%. V zahodnem svetu tako predstavlja vodilni vzrok maternalne in perinatalne umrljivosti.

Tudi v nosečnosti krvni tlak merimo po običajnih pravilih merjenja krvnega tlaka v sedečem položaju, pred tem se mora nosečnica umiriti in manšeto pritrdimo na nadlaket. Meritev opravimo v sedečem položaju. Zelo veliko nam pri odločitvi o zdravljenju lahko pomaga 24-urno neinvazivno merjenje krvnega tlaka.

Kadar se odločamo o zdravljenju, je poleg vrednosti krvnega tlaka potrebno nujno oceniti subklinično okvaro tarčnih organov. Posnamemo EKG, opravimo preiskave krvi in urina in po potrebi tudi UZ abdomna in oceno očesnega ozadja. Pri odločitvi o zdravljenju upoštevamo individualne značilnosti nosečnice.

Oblike hipertenzije v nosečnosti so: kronična hipertenzija, gestacijska hipertenzija, kronična hipertenzija z nacepljeno gestacijsko ter preeklampsija.¹

Vodenje hipertenzije pri nosečnici je predvsem odvisno od višine krvnega tlaka in prizadetosti tarčnih organov. Temelji na klasifikaciji hipertenzije glede na višino krvnega tlaka.²



Slika 1. Algoritem pri obravnavi nosečnice s hipertenzijo. KT – krvni tlak, NMKT – neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka. *opravimo EKG, UZ abdominalna in pregled očesnega ozadja

Ločimo:

- zmerna hipertenzija: krvni tlak je 140–159/90–109 mm Hg
- huda hipertenzija: krvni tlak $\geq 160/110$ mm Hg.

Pri obravnavi nosečnice s hipertenzijo nam je lahko v pomoč sledeči algoritem ukrepanja (slika 1).

Posebne zakonitosti zdravljenja veljajo za preeklampsijo, ki je nujno stanje v porodništvu in zajema trias hipertenzije, edemov in proteinurije. Indicirano je takojšnje bolnišnično zdravljenje v porodnišnici, zaradi preprečitve razvoja eklampsije, ki je definirana kot izjemno nujno stanje in ogrozi življenje matere in ploda.³

Literatura

1. Huda SS, Freeman DJ, Nelson SM. Short- and long-term strategies for the management of hypertensive disorders of pregnancy. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7: 1581-94.
2. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Gynecology (ESG), the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), and the German Society for Gender Medicine (DGesGM); Authors/Task Force Members, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. *Eur Heart J* 2011, Oct 13.
3. Sibai BM. Caring for women with hypertension in pregnancy. *JAMA* 2007; 298: 1566-8.

ODPORNNA HIPERTENZIJA

Barbara Salobir¹, Davorina Petek²

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

²Davorina Petek, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana

Uvod

Odporna hipertenzija ni redek pojav, saj prevalenca v celotni populaciji bolnikov s hipertenzijo znaša okoli 5%, med bolniki s zapletenimi oblikami hipertenzije pa okoli 30%. Zaradi vpliva staranja prebivalstva in naraščanja debelosti se bo v prihodnje še povečala. Srčno-žilna ogroženost bolnikov z odporno hipertenzijo je zaradi dolgotrajno nenadzorovanega krvnega tlaka in posledične prizadetosti tarčnih organov povečana, z učinkovitim nadzorom krvnega tlaka pa jo lahko pomembno zmanjšamo.

Definicija

Na odporno hipertenzijo pomislimo, kadar ne dosegamo ciljnih vrednosti krvnega tlaka kljub dovolj dolgo trajajočemu zdravljenju, ki obsega učinkovito izvajanje nefarmakoloških ukrepov in tritirno antihipertenzijsko terapijo v optimalnih odmerkih, eno od predpisanih zdravil pa je diuretik. O odporni hipertenziji govorimo tudi kadar ima bolnik urejen krvni tlak, a za doseganje ciljnih vrednosti potrebuje štiri ali več antihipertenzijskih zdravil.

Navidezno odporna hipertenzija

Razlikovati moramo »pravo«¹ odporno hipertenzijo in navidezno odporno, oz. pseudorezistentno hipertenzijo, ki je pogostejša. Lahko je posledica nepravilnega merjenja krvnega tlaka (npr. merjenja krvnega tlaka s preozko manšeto), učinka bele halje, pseudohipertenzije ali nezadostne

Tabela 1. Zdravila, ki lahko zmanjšajo učinkovitost antihipertenzijskih zdravil

nesteroidni antirevmatiki (tudi aspirin)
selektivni COX-2 inhibitorji
simpatikomimetiki (dekongestivi, kokain)
stimulansi (amfetamin, idr.)
oralna hormonska kontracepcijska zdravila
ciklosporin
eritropoetin
kortikosteroidi
antidepresivi

Tabela 2. Vzroki sekundarne hipertenzije

<u>pogosti</u>	<u>redki</u>
apneja v spanju	feokromocitom
renoparenhimska hipertenzija	Cushingova bolezen
primarni aldosteronizem	hiperparatiroidizem
stenoza ledvičnih arterij	koarktacija aorte
	intrakranialni tumor

zavzetosti za zdravljenje, ki je najpogostejši vzrok za slab nadzor arterijske hipertenzije.

Vzroki za odporno hipertenzijo

Rezistenca na zdravljenje je lahko posledica nezadostnega upoštevanja nefarmakoloških ukrepov, neoptimalnega zdravljenja, prikrite ali spregledane sekundarne hipertenzije, volumske obremenitve ali apneje v spanju. Arterijska hipertenzija je težko vodljiva pri bolnikih, ki imajo tudi sladkorno bolezen. Običajno je hkrati prisotnih več vzrokov.

Debelost, prekomerno uživanje soli, alkohola in kajenje so pogosto vzrok neučinkovitega zdravljenja. Predpisovanje manj učinkovitih kombinacij ali prenizkih odmerkov antihipertenzijskih zdravil in predpisovanje zdravil, ki zmanjšujejo učinkovitost antihipertenzijskih zdravil ali zvišajo krvni tlak (tabela 1).

Sekundarna hipertenzija ne poteka vedno očitno. Možni razlogi so zelo raznovrstni, lahko je celo posledica oz. zaplet primarne hipertenzije (tabela 2).

Volumska obremenitev (hipervolemija), ki ni vedno očitna, je pomemben vzrok rezistentne hipertenzije. Lahko je posledica prekomernega uživanja soli, reaktivne retence natrija in tekočine (npr. posledica predpisovanja vazodilatatorjev), nezadostne ali neustrezne diuretične terapije ali poslabšanja ledvične funkcije.

Obravnava bolnika z odporno hipertenzijo

Pri obravnavi moramo biti osredotočeni na potrditev odporne hipertenzije, identifikacijo možnih vzrokov rezistence (pogosto so hkrati prisotni debelost, prekomerno uživanje soli, kronična ledvična bolezen in apneja v spanju) ter oceniti prizadetost tarčnih organov. Ugotovitev prizadetosti tarčnih organov potrjuje možnost odporne hipertenzije, vpliva pa tudi na izbiro antihipertenzijskih zdravil in določitev ciljnega tlaka.

Zdravljenje

Osnova zdravljenja je odpravljanje in/ali obvladovanje vseh dejavnikov, ki so privedli do razvoja odporne hipertenzije. Zdravila, ki zmanjšujejo učinek antihipertenzijske terapije moramo ukiniti, če pa to ni mogoče, uporabljati najnižji klinično učinkovit odmerek. Bolnika moramo spodbujati da spremeni življenjske navade, ustrezno zdraviti sekundarne vzroke hipertenzije ter uvesti učinkovito večtirno antihipertenzijsko terapijo. V primeru odsotnosti posebnih indikacij ali kontraindikacij je optimalna tritirna kombinacija ACE inhibitorja ali sartana s kalcijevim antagonistom in diuretikom. Če ne dosežemo ciljnega tlaka, kot četrto zdravilo uvedemo spironolakton ali eplerenon, zatem pa po potrebi zdravljenje stopnujemo z uvajanjem β -blokatorja, α -blokatorja ali centralno delujočih zdravil. Kot zadnje zdravilo pa uvedemo minoksidil. Shema zdravljenja skušamo čim bolj poenostaviti s predpisovanjem dolgodelujočih zdravil in fiksnih kombinacij. Na izboljšanje zavzetosti za zdravljenje lahko vplivamo s pogostejšimi kontrolami in spodbujanjem samomeritev krvnega tlaka.

Zaključek

Zaradi visoke srčno-žilne ogroženosti in pogosto prikritih sekundarnih vzrokov hipertenzije večina bolnikov z odporno hipertenzijo potrebuje ustrezno specialistično obravnavo. Žal pa pri nekaterih, navkljub skrbni celostni obravnavi, z razpoložljivimi sredstvi ne moremo zadovoljivo znižati krvnega tlaka.

Priporočena literatura

1. Accetto R, Brguljan-Hitij J, Dobovišek J, et al. Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije 2007. *Zdrav Vestn*, 2007; 77: 349-63.
2. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*, 2008; 51: 1403-19.
3. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension* 2009, 27: 2121-58.

HIPERTENZIJA V POSEBNIH OKOLIŠČINAH – LEDVIČNE BOLEZNI

Primož Dolenc

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

Hipertenzija je pogosta pri akutni in kronični ledvični bolezni, še posebej pri boleznih ledvičnih glomerulov in pri prizadetosti ledvičnega žilja.¹ Pojavljanje hipertenzije in patogeneza pa je odvisna od vrste ledvične bolezni in njenega trajanja.

Bolniki z akutno ledvično boleznijo so pogosto edematozni, ker zadržujejo natrij, npr. pri poststreptokoknem glomerulonefritisu ali membranski nefropatiji.² Njihov mehanizem hipertenzije je predvsem pogojen s preobremenitvijo s tekočino, kar vodi do zavrte osi renin-angiotenzin in sproščanja atrijskega natriuretičnega peptida.³ Te spremembe so pri napredovanju ledvične bolezni očitne, vendar je hipertenzija pri teh bolnikih pogostejša že pri normalni koncentraciji dušičnih retentov.⁴ Verjetno sta v teh okoliščinah pomembna tudi nagnjenost k hipertenziji in klinično še neopazna povečana prostornina tekočin.

Hipertenzija je zelo pogosta pri akutnih žilnih boleznih, npr. vaskulitis ali skleroderma. Mehanizem hipertenzije je v tem primeru najpogosteje posledica vzdraženega renin-angiotenzinskega sistema zaradi ishemije, kar nam je lahko tudi v diagnostično pomoč. Bolnik, ki prihaja v ordinacijo z akutno ledvično odpovedjo, hipertenzijo ter eritrociti in eritrocitnimi cilindri v urinskem sedimentu, ima skoraj zanesljivo glomerulonefritis ali vaskulitis. Odsotnost oteklin v teh okoliščinah precej verjetno govori za dogajanje v žilju.²

Pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo je pogostnost hipertenzije več kot 80%⁵ in narašča z upadanjem ledvične funkcije.⁶

Zdravljenje hipertenzije je odvisno od vrste ledvične bolezni. Hipertenzijo pri akutnih glomerulnih boleznih se običajno ureja z zdravljenjem hipervolemije z diuretiki, ali s hemodializnim zdravljenjem, v kolikor je to potrebno. Inhibitorji konvertaze so zdravila izbora pri hipertenziji z vaskulitisi.² Ista zdravila so včasih učinkovita tudi pri hipertenziji z nizkimi koncentracijami renina, kjer je lahko vzdražen tkivni renin-angiotenzinski sistem – v ledvicah, žilnem endoteliju in nadledvičnicah.⁷

Pri kronični ledvični bolezni je učinkovito zdravljenje hipertenzije zelo pomembno, tudi njenih lažjih oblik. Z zdravljenjem želimo odložiti napredovanje ledvične odpovedi in zaščititi bolnika pred srčnožilnimi zapleti – njihova pogostnost je večja že pri blagi ledvični odpovedi.

Pri kronični ledvični bolezni je priporočen krvni tlak pod 130/80 mm Hg.^{8,9} V raziskavah, ki so z dokazi potrdile ta ciljni krvni tlak, so imeli bolniki proteinurijo večjo od 1 g dnevno. Razen urejenega krvnega tlaka želimo pri teh bolnikih tudi čim bolj zavreti izločanje beljakovin, da bi dodatno zavrla napredovanje kronične ledvične bolezni s proteinurijo.

Izbira zdravil

Da bi uredili krvni tlak pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo pod 130/80 mm Hg, običajno potrebujemo kombinacijo vsaj treh antihipertenzivnih zdravil.¹⁰ Da bi upočasnili napredovanje kronične ledvične bolezni s proteinurijo, običajno uporabljamo zaviralce konvertaze ali blokatorje angiotenzinskih receptorjev.

Drugo zdravilo je najpogosteje diuretik za kontrolo volumskega stanja. Pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo je klinično prikrito hipervolemično stanje pogosto razlog za zvišan krvni tlak. Diuretike uporabljamo v različnih odmerkih dokler krvni tlak ne upade ali ne dosežemo bolnikove »suhe teže«. Suho težo definiramo kot težo, pri kateri pride do simptomov, če bolnik nadaljuje z diuretično terapijo (npr. utrujenost,

ortostatska hipotenzija) ali do zmanjšanja tkivne perfuzije, kar ocenjujemo s poraščanjem dušičnih retentov (sečnine ali serumskega kreatinina). Ob tem ne sme biti drugih razlogov za poslabšanje ledvične funkcije. Pri začetni ledvični okvari bi bilo možno uporabljati tiazidne diuretike v običajnih odmerkih (do 25 mg). Klortalidon imamo za ustrežnejšega od hidroklorotiazida. Tiazidni diuretiki postanejo neučinkoviti pri očistku kreatinina <30 mL/min, imajo pa dodaten diuretični učinek v kombinaciji z diuretiki zanke pri refraktarnih oteklinah. Običajno Pri napredovali ledvični okvari uporabljamo diuretike zanke.¹¹

Najustreznejše tretje antihipertenzivno zdravilo bi bilo antagonist kalcijevih kanalov. Pri bolnikih z večjo proteinurijo so učinkovitejši nedihidropiridinski antagonisti (verapamil, diltiazem). Dihidropiridinski kalcijevi antagonisti imajo majhen ali nobenega vpliva na proteinurijo,¹² so pa zelo učinkovita antihipertenzivna zdravila.

Pri zdravljenju hipertenzije pri kronični ledvični insuficienci so učinkovita tudi druga antihipertenzivna zdravila – načeloma izbiramo ustrezne kombinacije kot pri odporni hipertenziji. Zelo učinkovita pri urejanju sta lahko aldosteronska antagonista – kalij zadržujoča diuretika spironolakton in eplerenon,¹³ vendar moramo biti zelo pazljivi pri spremljanju ledvične funkcije in biti pozorni zaradi možnosti hiperkaliemije. Pri odporni hipertenziji je zelo učinkovito zdravilo minoksidil, ki pa ima pogoste neželene učinke – zadrževanje natrija, poslabševanje zatekanja, tahikardijo, hirzutizem.¹⁴

Neželeni učinki antihipertenzivnih zdravil pri kronični ledvični bolezni

Pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo moramo pri uvajanju zaviralcev konvertaze in blokatorjev angiotenzinskih receptorjev paziti na zgodnje naraščanje serumskega kreatinina, običajno v prvem mesecu. Porast za okrog 30% nad izhodišče, ki se ustali v prvih nekaj mesecih zdravljenja,

imamo za sprejemljivega in ni razlog, da bi z zdravljenjem prekinili,¹⁵ ti bolniki so imeli tudi ugodnejši dolgoročni potek ledvične bolezni.

Do izrazitejših, hitrih porastov serumskega kreatinina lahko prihaja pri uvajanju ali povečevanju odmerkov diuretikov, ali dodatnih okoliščinah, ki vplivajo na ledvični parenhim, npr. ob uvajanju nesteroidnih antirevmatikov. Poraščanje dušičnih retentov zaradi ledvične bolezni same je ponavadi postopno.¹⁵

Hiperkaliemija se najpogosteje pojavlja pri bolnikih, ki so imeli že v izhodišču rahlo zvišane ali še normalne, a relativno višje izhodiščne vrednosti serumskega kalija pred uvajanjem zaviralcev konvertaze ali blokatorjev angiotenzinskih receptorjev. Do prehodnega porasta serumskega kalija lahko pride tudi pri uvajanju blokatorjev receptorjev beta, kar je pogosteje pri neselektivnih zdravilih (propranolol) in redko pri beta-1 selektivnih zdravilih (npr. metoprolol) – beta-2 receptorji sodelujejo pri prehajanju kalija v celice.¹⁶

Literatura

1. Bakris GL, Ritz E. The message for World Kidney Day 2009: hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2009; 11: 144-7.
2. Catapano F, Chiodini P, De Nicola L, et al. Antiproteinuric response to dual blockade of the renin-angiotensin system in primary glomerulonephritis: meta-analysis and metaregression. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 475-85.
3. Rodríguez-Iturbe B, Colic D, Parra G, Gutkowska J. Atrial natriuretic factor in the acute nephritic and nephrotic syndromes. *Kidney Int* 1990; 38: 512-7.
4. Valentin JP, Qiu C, Muldowney WP, et al. Cellular basis for blunted volume expansion natriuresis in experimental nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 1992; 90: 1302-12.
5. Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, et al. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (Suppl. 2): S13-S20.
6. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, et al. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 811-21.

7. Parra G, Rodríguez-Iturbe B, Colina-Chourio J, García R. Short-term treatment with captopril in hypertension due to acute glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1988; 29: 58-62.
8. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (Suppl. 1): S1-S290.
9. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009; 27: 2121-58.
10. Khosla, N, Kalaitzidis, R, Bakris, GL. The kidney, hypertension, and remaining challenges. *Med Clin N Am* 2009; 93: 697-715.
11. Vasavada N, Saha C, Agarwal R. A double-blind randomized crossover trial of two loop diuretics in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2003; 64: 632-40.
12. Bakris GL, Weir MR, Secic M, et al. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. *Kidney Int* 2004; 65:1991-2002.
13. Khosla N, Kalaitzidis R, Bakris GL. Predictors of hyperkalemia risk following hypertension control with aldosterone blockade. *Am J Nephrol* 2009; 30: 418-24.
14. Halling SE, Asling-Monemi K, Herthelius M, et al. Minoxidil therapy in children and young adult patients with renal disease and refractory hypertension: value when multidrug regimens have failed to achieve blood pressure control. *J Hum Hypertens* 2010; 24:552-4.
15. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med* 2000; 160:685-93.
16. Rose BD. Sympathetic activity and potassium balance. Uptodate, 2011. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/sympathetic-activity-and-potassium-balance>.

HIPERTENZIJA V POSEBNIH OKOLIŠČINAH – SRČNO POPUŠČANJE IN METABOLNI SINDROM

Andrej Erhartič

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

Srčno popuščanje

Patofiziologi definirajo srčno popuščanje kot stanje, ko srce ne more zagotoviti zadostnega minutnega srčnega iztisa glede na trenutne presnovne potrebe organizma, ali pa ga lahko zagotovi le ob povišanih polnilnih tlakih ali povišani srčni frekvenci. Klinično definiramo¹ srčno popuščanje kot sindrom, ki zajema simptome (dispneja v mirovanju ali med telesno obremenitvijo, ortopneja, slabša telesna zmogljivost) in znake zastoja (pljučna kongestija ali periferni edemi) ter objektivni dokaz nepravilnosti v srčni strukturi in/ali funkciji v mirovanju (tretji srčni ton, srčni šumi, patološki ehokardiogram, kardiomegalija, povišana koncentracija natriuretičnega peptida).

Arterijska hipertenzija je eden od dejavnikov tveganja za nastanek in razvoj srčnega popuščanja, bodisi zaradi hipertenzivne srčne bolezni bodisi zaradi vpliva na koronarno bolezen. Velja pa tudi, da se povišan krvni tlak (KT) pogosto pojavi pri bolnikih s srčnim popuščanjem zaradi drugih vzrokov. V nasprotju s pričakovanji je prognoza bolnikov s povišanim KT pred začetkom zdravljenja boljša kot pri tistih, ki imajo pred začetkom zdravljenja normalen KT. Ta pojav si razlagamo s tem, da se z napredovanjem srčne bolezni (predvsem sistolične disfunkcije) tudi KT postopno zniža in je tako nizek KT pred začetkom zdravljenja znak že napredovale bolezni.²⁻⁴

Glede na prevladujoči patofiziološki mehanizem razlikujemo:

- sistolično disfunkcijo, kjer je primarna motnja v kontraktilnosti levega prekata (najpogosteje zaradi ishemične bolezni) in
- diastolično disfunkcijo, kjer je moteno polnjenje levega prekata v diastoli zaradi povečane togosti prekata. V zadnjem času se za to obliko pogosto uporablja izraz srčno popuščanje z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata (angl. okrajšano HFPEF).

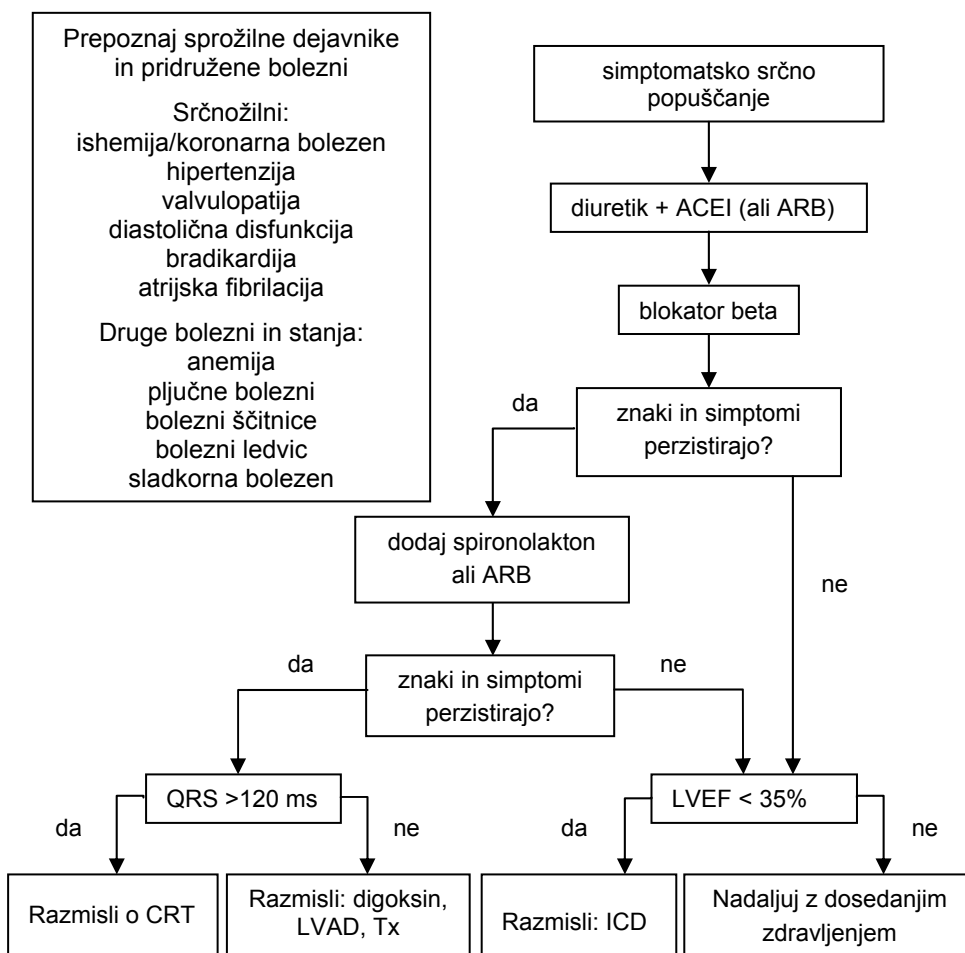
Cilj zdravljenja povišanega krvnega tlaka je preprečevanje okvar tarčnih organov. Z drugimi besedami bi lahko rekli, da želimo preprečiti srčno-žilne dogodke, srčno popuščanje in ledvično odpoved. Cilj antihipertenzivnega zdravljenja pri bolnikih s srčnim popuščanjem je znižati tako preload (zmanjšati kongestijo) kot afterload. Z zdravljenjem želimo zmanjšati smrtnost in število hospitalizacij, izboljšati kvaliteto življenja ter preprečiti oz. upočasniti nastanek remodelacije levega prekata.

Temelj zdravljenja so še vedno nefarmakološki ukrepi, med zdravili pa imajo prednost tista, ki zavirajo renin-angiotenzinski sistem (zaviralci angiotenzinske konvertaze – ACEI ter blokatorji angiotenzinskih receptorjev – ARB). Dokazano koristni so tudi diuretiki, predvsem spironolakton, in blokatorji adrenergičnih receptorjev beta (BB).

Nekoliko nejasno je zdravljenje hipertonikov z diastolično disfunkcijo levega prekata, pri katerih so se pojavili znaki srčnega popuščanja. Zdravljenje temelji na kliničnih raziskavah razmeroma majhnih skupin bolnikov, kliničnih izkušnjah in konceptih, katerih temelj so patofiziološki mehanizmi. Zdravljenje je usmerjeno na simptome, ki se pojavljajo pri diastoličnem srčnem popuščanju, na bolezni, ki povzročijo popuščanje, v prihodnosti pa bo v ospredju vpliv na patofiziološke mehanizme.⁵ Hipertrofija levega prekata (HLP) je pogosto prisotna pri bolnikih z diastolično disfunkcijo. Regresija HLP je pomemben terapevtski cilj, ki je povezan z izboljšanjem diastolične funkcije.⁶ Glede na podatke iz večje

metaanalize⁷ (80 raziskav, 146 aktivno zdravljenih vej (3767 bolnikov) ter 17 vej s placebom (346 bolnikov), so najbolj zmanjšali maso levega prekata ARB (13%), nato blokatorji kalcijevih kanalčkov (11%), ACEI (10%), diuretiki (8%) in BB (6%). Klinični pomen teh razlik med posameznimi skupinami zdravil ni jasen. Prav tako ne vemo, ali je pomemben tudi čas, v katerem se masa levega prekata zmanjša. BB, ki so v tej in tudi drugih metaanalizah pred njo manj zmanjšali maso levega prekata, imajo druge prednosti: upočasnijo srčno frekvenco in s tem podaljšajo diastolo, kar omogoči daljše in učinkovitejše polnjenje levega prekata, predvsem med telesno obremenitvijo.

Pri bolnikih z diastolično disfunkcijo je potrebno biti previden z diuretiki in vazodilatatorji (npr. dihidropiridinskimi blokatorji kalcijevih kanalčkov). Bolniki z majhnim in togim levim prekatom so posebno občutljivi na znižanje preloada, kar lahko vodi v slabšo polnitev levega prekata ter posledično znižanje minutnega srčnega iztisa ter hipotenzijo. Še vedno velja, da je ciljni krvni tlak pod 140/90 mm Hg pri splošni populaciji oz. okoli 130/80 mm Hg pri bolnikih z visokim tveganjem (diabetiki z okvaro tarčnih organov, po srčno-žilnih in možganskožilnih dogodkih, pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo ter pri bolnikih s proteinurijo). Zaželen je tudi nižji krvni tlak, če ga bolniki prenašajo. Omejitev so simptomi hipotenzije ali dokaz tkivne hipoperfuzije (npr. porast koncentracij dušičnih retentov). Poenostavljen terapevtski pristop k bolniku s srčnim popuščanjem je prikazan v sliki 1. V kolikor kljub zdravljenju s priporočenimi odmerki doslej naštetih zdravil ne bi dosegli ciljnega KT, lahko uporabimo zdravila iz preostalih skupin. Kot prva dodatna izbira se ponujajo dihidropiridinski blokatorji kalcijevih kanalčkov, ki v raziskavah sicer niso pokazali izboljšanja preživetja bolnikov s srčnim popuščanjem, so pa učinkoviti za znižanje KT in na splošno dobro prenosljivi.



Slika 1. Algoritem postopkov pri srčnem popuščanju s sistolično disfunkcijo (prilagojeno po ¹). ACEI – zaviralec angiotenzinske konvertaze, ARB – blokator angiotenzinskih receptorjev, CRT – resinhronizacijsko zdravljenje, LVAD – mehanska cirkulatorna podpora (angl. left ventricle assist device, Tx – transplantacija, ICD – kardioverter-defibrilator, LVEF – iztisni delež levega prekata

Metabolni sindrom

Metabolni ali presnovni sindrom (MS) označujejo različne kombinacije centralne debelosti (obvezna!), visokega krvnega tlaka ter motenj v presnovi maščob in krvnega sladkorja. Bolniki z MS imajo večjo prevalenco mikroalbuminurije, hipertrofije levega prekata in povečane

togosti arterij, povečano srčno žilno tveganje ter povečano tveganje za nastanek sladkorne bolezni. Prevalenca MS je visoka, ocenjena na 30–40% pri osebah srednjih let in starejših. Temelj zdravljenja so še vedno nefarmakološki ukrepi. Z medikamentoznim zdravljenjem pričnemo, kadar je KT $\geq 140/90$ mm Hg. Prednost imajo tista zdravila, ki so metabolno nevtralna. Zdravila izbora so tista, ki vplivajo na renin-angiotenzinski sistem. Po potrebi jim dodamo blokator kalcijevih kanalčkov ali nizek odmerek tiazidnega diuretika. Zaželeno je, da znižamo krvni tlak na normalne vrednosti. Kombinacije BB in tiazidnih diuretikov so nezaželene zaradi njihovih neugodnih metabolnih učinkov.^{8,9}

Literatura

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-442.
2. Pulignano G, Del Sindaco D, et al. Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: data from a large nationwide cardiology database (IN-CHF Registry). *Am Heart J* 2002; 143: 45.
3. Poole-Wilson PA, Uretsky BF, et al. Mode of death in heart failure: findings from the ATLAS trial. *Heart* 2003; 89: 42.
4. Kalantar-Zadeh K, Block G, et al. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1439.
5. Kolšek B, Klemenc M. Nadzor hipertenzije pri srčni odpovedi. V: Dobovišek J, Accetto R, ur. Arterijska hipertenzija, 5. izdaja. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD, 2004: 429-37.
6. Wachtell K, Bella JN, et al. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Circulation* 2002; 105: 1071-6.
7. Klingbeil AU, Schneider M, et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003; 115: 41-6.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
9. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121-58.