

Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

SLOVENSKE SMERNICE ZA ZDRAVLJENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE 2007

Rok Accetto, Jana Brguljan-Hitij, Jurij Dobovišek, Primož Dolenc, Barbara Salobir

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

V imenu skupine za pripravo smernic: Rok Accetto, Aleš Blinc, Bruno Bucić, Mateja Bulc, Matija Cevc, Jana Brguljan-Hitij, Borut Čegovnik, Jurij Dobovišek, Primož Dolenc, Ljubica Gašparac, Tanja Gulič, Radovan Hojs, Orjana Hrvatin, Daroslav Ivaškovič, Staša Kaplan-Pavlovčič, Matjaž Klemenc, Tomaž Kocjan, Borut Kolšek, Marija Mulej, Andreja Pernat, Marija Petek-Šter, Olga Pirc-Čerček, Barbara Salobir, Mojca Savnik-Iskra, Franciška Škrabl-Močnik, Ksenija Tušek-Bunc, Jelka Zaletel-Vrtovec, Leopold Zonik, Aleš Žemva, Bojana Žvan.

Uvod

Na rednem letnem strokovnem sestanku Sekcije za arterijsko hipertenzijo Slovenskega zdravniškega društva v letu 2003 smo sprejeli prve Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije in jih objavili v Zdravniškem vestniku.¹ Nastale so na podlagi Evropskih smernic, saj smo mnenja, da je populacija bolnikov s hipertenzijo v Sloveniji mnogo bolj podobna in primerljiva z evropsko kot pa ameriško. V ZDA namreč skupina strokovnjakov, združenih v t. i. JNC (Joint National Committee), že vrsto let redno objavlja priporočila, kako zdraviti arterijsko hipertenzijo. V zadnjih letih je prišlo do razhajanja med Evropo in ZDA. V Evropi smo zgodaj doumeli, da je samo z obvladovanjem hipertenzije tveganje bolnika za srčno-žilno obolenost in umrljivost zaradi prisotnosti drugih dejavnikov tveganja še vedno preveliko. Potreben je celovit pristop, potrebna je globalna ocena tveganja bolnika, zdravljenje pa mora biti usmerjeno tudi v obvladovanje vseh dejavnikov tveganja. Ta koncept se je uveljavil tudi pri zadnjih smernicah ESH/ESC, ki so bile objavljene v Journal of Hypertension.² Ker so se pojavile nekatere novosti pri obravnavi bolnikov z arterijsko hipertenzijo, smo se odločili, da snov temeljito pregledamo in smernice prilagodimo našim bolnikom in razmeram. O vsebini Smernic smo razpravljali na XVI. Strokovnem sestanku Sekcije za arterijsko hipertenzijo 27.–29. novembra 2007 v Portorožu in jih sprejeli.

Definicija in klasifikacija hipertenzije

Krvni tlak je dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni. Gre za zvezno odvisnost vse do 115–110 mm Hg sistoličnega ter 75–70 mm Hg diastoličnega krvnega tlaka. To dejstvo je tudi razlog, da se sprašujemo o umestnosti izraza hipertenzija. Zaradi praktičnih razlogov pa še vedno govorimo o hipertenziji (previsokem krv-

nem tlaku) takrat, ko je ta enak ali višji od 140/90 mm Hg. Meja je torej arbitrarna. Razpredelnica 1 kaže razvrstitev glede na višino krvnega tlaka.

Razpr. 1. Definicija in razvrstitev krvnega tlaka (mm Hg).

Razvrstitev	Sistolični		Diastolični
Optimalen	< 120	in	< 80
Normalen	120–129	in/ali	80–84
Visoko normalen	130–139	in/ali	85–89
Hipertenzija 1. stopnje	140–159	in/ali	90–99
Hipertenzija 2. stopnje	160–179	in/ali	100–109
Hipertenzija 3. stopnje	≥ 180	in/ali	≥ 110
Zgolj sistolična hipertenzija	≥ 140	in	< 90

Samo višina krvnega tlaka ne zadošča za oceno tveganja posameznika. Skladno z metodologijo Framinghamskih tabel tveganja in tabel SCORE je izdelana tudi stratifikacija srčno-žilnega tveganja bolnika s hipertenzijo. Majhno, zmerno, veliko in zelo veliko tveganje predstavlja 10-letno tveganje za usodne in neusodne srčno-žilne dogodke. Gre za »dodatno tveganje«, kar pomeni, da je tveganje večje od povprečja (Razpr. 2). Odločitev o načinu zdravljenja arterijske hipertenzije temelji na oceni tveganja bolnika, ne le na višini krvnega tlaka. Tveganje je pomembno odvisno od starosti, zato je pri mladih bolnikih s hipertenzijo celotno absolutno tveganje majhno, čeprav je krvni tlak visok in so prisotni tudi drugi dejavniki tveganja. Pri mlajših naj zato odločitev o zdravljenju temelji na relativnem tveganju in ne na absolutnem.

Dejavniki poleg visokega krvnega tlaka, ki vplivajo na tveganje in s tem na napoved izida, so naštet v Razpredelnici 3.

Ob tem se moramo zavedati, da imajo takšne in podobne tabele tudi pomanjkljivosti. V njih ni upoštevano trajanje izpostavljenosti posameznim dejavnikom tveganja, vključeni pa niso tudi dejavniki tveganja, kot sta na primer stres in telesna nedejavnost.

Razpr. 2. Razvrstitev srčno-žilnega tveganja.

Drugi dejavniki tveganja, OO ali bolezen	Normalen SKT 120-129 in DKT 80-84	Visoko normalen SKT 130-139 in/ali DKT 85-89	HT stopnja 1 SKT 140-159 in/ali DKT 90-99	HT stopnja 2 SKT 160-169 in/ali DKT 100-109	HT stopnja 3 SKT \geq 180 ali DKT \geq 110
Brez drugih dejavnikov tveganja	povprečno tveganje	povprečno tveganje	majhno dodatno tveganje	zmerno dodatno tveganje	veliko dodatno tveganje
1-2 dejavnika tveganja	majhno dodatno tveganje	majhno dodatno tveganje	zmerno dodatno tveganje	zmerno dodatno tveganje	zelo veliko dodatno tveganje
3 ali več dejavnikov tveganja, MS, OO ali SB	zmerno dodatno tveganje	veliko dodatno tveganje	veliko dodatno tveganje	veliko dodatno tveganje	zelo veliko dodatno tveganje
Izražena srčno-žilna ali ledvična bolezen	zelo veliko dodatno tveganje	zelo veliko dodatno tveganje	zelo veliko dodatno tveganje	zelo veliko dodatno tveganje	zelo veliko dodatno tveganje

HT - hipertenzija, OO - subklinična okvara organov, MS - metabolični sindrom, SB - sladkorna bolezen

Razpr. 3. Dejavniki, ki vplivajo na napoved izida.

Dejavniki tveganja	Subklinična okvara organov
- višina SKT in DKT	- EKG hipertrofija levega prekata (indeks Sokolow-Lyon $>$ 38 mm; Cornell $>$ 2440 mm \times ms) in/ali
- pulzni tlak (pri starejših)	- ehokardiografska hipertrofija levega prekata (LVMI $M \geq$ 125 g/m ² , $\bar{Z} \geq$ 110 g/m ² , pri debelosti $M \geq$ 51 g/m ^{2.7} , $\bar{Z} \geq$ 47 g/m ^{2.7})
- starost (M $>$ 55 let; $\bar{Z} >$ 65 let)	- debelina intime medije a. carotis (IMT $>$ 0,9 mm) ali prisotnost plakov
- kajenje	- karotido-femoralna hitrost pulznega vala $>$ 12 m/s
- dislipidemija	- blago zvišanje serumskega kreatinina: M: 115-133 μ mol/L \bar{Z} : 107-124 μ mol/L
- holesterol $>$ 5,0 mmol/L ali	- nizka ocenjena glomerulna filtracija ($<$ 60 mL/min/1,73 m ²) ali kreatininski očistek ($<$ 60 mL/min)
- LDL $>$ 3,0 mmol/L ali	- gleženjski indeks $<$ 0,9
- HDL: M $<$ 1,0 mmol/L, $\bar{Z} <$ 1,3 mmol/L ali	- mikroalbuminurija 30-300 mg/24 ur ali razmerje albumin/kreatinin: $>$ 30 mg/g kreatinina
- trigliceridi $>$ 1,7 mmol/L	- izražena srčno-žilna ali ledvična bolezen
- krvni sladkor na tešče 5,6-6,9 mmol/L	- možgansko-žilna bolezen: ishemični inzult; možganska krvavitev; tranzitorna ishemična ataka
- motena toleranca za glukozo	- srčna bolezen: miokardni infarkt; angina pectoris; koronarna revaskularizacija; srčno popuščanje
- abdominalna debelost	- ledvična bolezen: diabetična ledvična bolezen; ledvična insuficienca (serumski kreatinin M $>$ 133, $\bar{Z} >$ 124 μ mol/L); proteinurija ($>$ 300 mg/24 h)
- obseg trebuha $>$ 94 cm (M), 80 cm (\bar{Z})	- bolezen perifernih arterij
- družinska anamneza o prezgodnji SŽ boleznih (M $<$ 55 let, $\bar{Z} <$ 65 let)	- napredovala retinopatija: krvavitve, eksudati, edem papile
Sladkorna bolezen	
- glukoza na tešče \geq 7,0 mmol/L ob večkratnih meritvah, ali	
- glukoza postprandialno $>$ 11,0 mmol/L	

Diagnostika arterijske hipertenzije

Z diagnostiko hipertenzije želimo:

- ugotoviti višino krvnega tlaka;
- ugotoviti sekundarni vzrok hipertenzije;
- oceniti celokupno srčno-žilno tveganje s tem, da ugotovljamo druge dejavnike tveganja, okvare organov in spremljajoče bolezni ali dodatna klinična stanja.

Diagnostika obsega:

- ponavljanje meritev krvnega tlaka;
- anamnezo;
- klinični pregled;
- laboratorijske in druge preiskave.

Nekatere preiskave so del rutinske obdelave pri vseh preiskovancih z zvišanim krvnim tlakom; nekatere preiskave so priporočene in se uporabljajo pri večini preiskovancev v razvitih zdravstvenih sistemih po Evropi; nekatere so indicirane samo na podlagi ugotovitev osnovnega pregleda ali glede na klinične okoliščine pri bolniku.

Merjenje krvnega tlaka

Za meritve krvnega tlaka je značilna velika spontana spremenljivost znotraj samega dneva ter med dnevi, meseci in letnimi časi. Zato bi morala diagnoza hipertenzije temeljiti na več meritvah krvnega tlaka, ki jih izvedemo ob različnih priložnostih v določenem obdobju. Če je krvni tlak le rahlo zvišan, je primerno obdobje za ponavljanje meritev nekaj mesecev, da čim natančneje določimo bolnikov »običajni«
krvni tlak. Če ima po drugi strani bolnik izraziteje zvišan krvni tlak, očitne znake prizadetosti organov zaradi hipertenzije ali visoko oz. zelo visoko tveganje za srčno-žilne bolezni, bi morali ponavljati meritve v krajših obdobjih (tednih ali dnevih). Na splošno bi morala diagnoza hipertenzije sloneti na vsaj 2 do 3 obiskih; v izrazito resnih okoliščinah bi zadoščali le dve meritvi ali več meritev pri enem obisku. Krvni tlak lahko izmerijo zdravnik, medicinska sestra ali tehnik v ordinaciji oz. ambulantni (krvni tlak v ordinaciji), bolnik ali njegov sorodnik doma ali pa samodejni merilnik v 24 urah.

Razpr. 4. Meritev krvnega tlaka.

- pred meritvijo krvnega tlaka naj bolnik nekaj minut počiva v mirnem prostoru;
- izmerite vsaj 2 meritvi s presledkom 1–2 minuti in dodatne, če se vrednosti izrazito razlikujeta;
- uporabite primerno velikost manšete: najpogosteje standardno velikost manšete (širina 12–13 cm in dolžina 35 cm), imejte pa tudi veliko in majhno za ustrezno velikost nadlahti; pri otrocih uporabite malo manšeto;
- manšeta mora biti v višini srca ne glede na bolnikov položaj;
- za določitev sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka uporabite fazo I in V (izginotje) korotkovovih tonov;
- pri prvem pregledu izmerite krvni tlak na obeh nadlahteh, da bi ugotovili morebitne razlike zaradi periferne žilne bolezni; upoštevajte višje izmerjene vrednosti;
- krvni tlak izmerite stoje po 1 in 5 minutah stanja pri starejših preiskovancih, bolnikih s sladkorno boleznijo in v okoliščinah, v katerih je posturalna hipotenzija pogosta ali nanjo sumimo;
- izmerite srčni utrip s palpacijo (vsaj 30 s) po drugi meritvi sede.

Razpr. 5. Neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka in meritve krvnega tlaka doma.

- Čeprav meritve v ordinaciji uporabljamo kot najbolj merodajne, bi morali posebej premisliti o neinvazivnem 24-urnem merjenju krvnega tlaka:
 - če opažamo precejšnje spremenljivost krvnega tlaka med obiskom ali zaporednimi obiski bolnika;
 - če pri bolnikih, ki imajo nizko tveganje za srčno-žilne bolezni, ugotavljamo visok krvni tlak v ordinaciji;
 - če je med meritvami v ordinaciji in doma izrazita razlika;
 - če sumimo na odporno (rezistentno, refraktarno) hipertenzijo;
 - če sumimo na hipotenzivna obdobja, posebej pri starejših bolnikih in pri bolnikih s sladkorno boleznijo;
 - če je pri nosečnici krvni tlak v ordinaciji zvišan in sumimo na preklampsijo.
- Samomeritve krvnega tlaka doma so klinično dragocene in prognozično pomembne. Samomeritve spodbujamo, da bi:
 - dobili natančnejše podatke o znižanju krvnega tlaka pred naslednjim odmerkom zdravila in glede na učinkovanje zdravil v celotnem obdobju med odmerki;
 - izboljšali bolnikovo vztrajanje pri predpisanem zdravljenju;
 - izključili dvome o tehnični zanesljivosti / zunanjih okoliščinah pri neinvazivnem 24-urnem merjenju krvnega tlaka.
- Samomeritve krvnega tlaka doma odsvetujemo, če:
 - povzročajo pri bolnikih zaskrbljenost;
 - povzročajo, da bolnik sam spreminja shemo zdravljenja;
 - se normotenzivne vrednosti pri meritvah v ordinaciji in pri samomeritvah razlikujejo (Razpr. 6).

Krvni tlak v ordinaciji

Krvni tlak lahko izmerimo z živosrebrnim sfigmomanometrom – njegovi sestavni deli morajo biti primerne vzdrževani (gumijaste cevke, ventili, količina živega srebra itd.). Lahko uporabimo tudi druge neinvazivne merilnike (avskultatorni ali oscilometrični polavtomatski merilniki). Njihova uporaba bo vedno bolj pomembna zaradi vse strožjega opuščanja živega srebra v medicinske namene. Te merilnike bi morali ocenjevati s standardiziranimi protokoli in njihovo natančnost občasno preverjati z živosrebrnimi vrednostmi.

Neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka

Nekateri samodejni merilniki krvnega tlaka (predvsem oscilometrični) omogočajo preiskovancu večino običajnih dejavnosti. Z njimi dobimo podatke o 24-urnem povprečju krvnega tlaka, podobno kot v omejenih obdobjih, npr. podnevi, ponoči ali zjutraj. Ti podatki niso zamenjava za podatke na podlagi konvencionalnih meritev krvnega tlaka, ampak pomembno klinično dopolnilo. Presečne in prospektivne raz-

iskave so pokazale, da ima krvni tlak v ordinaciji omejeno povezavo z 24-urnim krvnim tlakom oz. z vrednostmi, ki se pojavljajo pri vsakodnevnih okoliščinah. Te raziskave so tudi pokazale, da se 24-urno povprečje krvnega tlaka in njegovo spreminjanje z zdravljenjem bolje ujemata s posledicami na organih kot krvni tlak v ordinaciji. 24-urno povprečje krvnega tlaka se bolje ujema s srčno-žilnimi dogodki in bolje napoveduje srčno-žilno tveganje kot krvni tlak v ordinaciji pri zdravljenih in nezdravljenih bolnikih s hipertenzijo. 24-urno merjenje krvnega tlaka (NMKT) natančneje prikaže znižanje krvnega tlaka pri zdravljenju zaradi večje ponovljivosti preiskave in odsotnosti ali zanemarljivega učinka »bele halje« in placeba. Čeprav lahko pridobimo večjo natančnost z večjim številom meritev v ordinaciji, je NMKT uporabno v diagnostiki hipertenzije in pri spremljanju zdravljenja z različnimi intervali preiskave. Moramo se potruditi, da preiskava traja 24 ur, da pridobimo podatke o krvnem tlaku podnevi in ponoči, razliko med obema ter jutranji porast in spremenljivost krvnega tlaka. Krvni tlak ponoči ima boljšo napovedno vrednost kot krvni tlak podnevi.

Bolniki, pri katerih krvni tlak ponoči ne upada (»non-dippers«), imajo večjo pogostost okvar organov in slabšo napoved izida. Srčno-žilni in možgansko-žilni zapleti so najpogostejši zjutraj, kar bi bilo lahko posledica izrazitega naraščanja krvnega tlaka zjutraj po zbujanju, podobno kot povečane agregabilnosti trombocitov, zmanjšane fibrinolitične aktivnosti in aktivacije simpatičnega živčevja.

Pri NMKT bi morali biti pozorni, da:

- uporabljamo merilnik z ustrezno oceno po mednarodno priznanih protokolih;
- uporabimo primerno veliko manšeto in na začetku preiskave s sfigmomanometrom preverimo uje-manje meritev – razlike naj bi bile manjše od 5 mm Hg;
- je samodejno spuščanje zraka iz manšete pod 2 mm Hg/s;
- se bolnik med preiskavo izogiba velikih naporov in ima nadlaket iztegnjeno in z njo v času merjenja miruje;
- povprašamo preiskovanca o neobičajnih dogodkih ter trajanju in kakovosti spanja;
- preiskavo ponovimo, če je uspešnost meritev < 70 %;
- so povprečja neinvazivnega 24-urnega krvnega tlaka nekaj mm Hg nižja od meritev v ordinaciji (Razpr. 6);
- klinična ocena temelji predvsem na povprečjih meritev – 24-urnem, dnevnem in nočnem.

Razpr. 6. Razmejitev krvnega tlaka (mm Hg) za potrditev hipertenzije pri različnih metodah meritev krvnega tlaka.

	Sistolični krvni tlak	Diastolični krvni tlak
Ordinacija	140	90
24-urno povprečje	125–130	80
Podnevi	130–135	85
Ponoči	120	70
Doma	130–135	85

Samomeritve krvnega tlaka doma

Samomeritve krvnega tlaka ne morejo prikazati tako podrobnih podatkov o krvnem tlaku kot NMKT. Lahko pa pridobimo vrednosti ob različnih dnevih v okoliščinah, ki so blizu vsakdanjemu življenju. Povprečja meritev nekaj dni imajo podobno kot NMKT nekatere prednosti – v primerjavi z meritvami v ordinaciji pri samomeritvah ni pomembnega učinka »bele halje«, meritve so bolj ponovljive in bolj napovedujejo prisotnost in napredovanje okvar na organih ter tveganje za srčno-žilne dogodke. Meritve krvnega tlaka doma lahko uporabljamo pred in med zdravljenjem tudi zato, ker lahko ta relativno poceni preiskava izboljša vztrajanje bolnika pri zdravljenju.

Ko svetujemo samomeritve krvnega tlaka, upoštevamo naslednja priporočila:

- svetujemo nakup naprave, ki je ustrezno neodvisno ocenjena kot kakovostna; le redki merilniki na podlahti so ustrezni – če ga bolnik uporablja, naj ima podlaket v višini srca;
- polavtomatski merilniki so primernejši od živosrebrnih;
- bolnik naj si izmeri krvni tlak sede po nekaj minutah počitka, po možnosti zjutraj in zvečer; poučimo ga, da lahko izmerjene vrednosti nihajo zaradi običajne spremenljivosti krvnega tlaka;
- bolnik naj si ne meri krvnega tlaka prepogosto; krvni tlak naj si izmeri pred jemanjem zdravil, da dobimo podatke o trajanju učinka zdravil;
- normalne vrednosti samomeritev so nižje kot pri meritvah v ordinaciji (Razpr. 6);
- bolnik naj prejme jasna navodila, kako naj ustrezno dokumentira vrednosti meritev, izogiba naj se samostojnih sprememb zdravljenja.

Hipertenzija »bele halje«

Pri nekaterih preiskovancih je krvni tlak v ambulanti vztrajno povišan, medtem ko so NMKT ali samomeritve krvnega tlaka normotenzivne. Temu pojavu rečemo »hipertenzija bele halje« ali »hipertenzija v ordinaciji«. Drugačen pojav je »učinek bele halje«, pri katerih se razlika pri začetnih meritvah NMKT ne ujema s porastom krvnega tlaka v ordinaciji zaradi vznemirjenja ob prisotnosti zdravnika ali medicinske sestre. Pogostost hipertenzije bele halje je lahko do 15 % pri splošni populaciji in kar do 30 % pri posameznikih z diagnozo hipertenzije. Tveganje za srčno-žilne zaplete je v tej populaciji vmes med normotenzivnimi in hipertenzivnimi posamezniki. Hipertenzija bele halje je pogostejša pri preiskovancih, ki imajo ugotovljeno blago hipertenzijo, pri ženskah, pri starejših, nekadilcih, pri katerih je bila hipertenzija ugotovljena pred kratkim in ko je na voljo manj meritev v ordinaciji. Skupina s hipertenzijo bele halje pri NMKT ni povsem enaka kot pri samomeritvah krvnega tlaka.

Ko ugotovimo hipertenzijo bele halje, je potrebno preveriti dejavnike tveganja in morebitno okvaro organov. Zdravila uvajamo, če ugotovimo okvaro organov ali visoko tveganje za srčno-žilne zaplete, pri vseh preiskovancih pa spremembo življenjskega sloga.

Prikrita hipertenzija

Obraten pojav, kot je hipertenzija bele halje, imenujemo »normotenzija bele halje« ali prikrita hipertenzija. Pogostost v populaciji je podobna kot pri hipertenziji bele halje. Ocenjujemo, da bi lahko med normotenzivnimi preiskovancev 1 od 7–8 lahko sodil v to kategorijo. Ti posamezniki imajo pogostejšo okvaro organov kot običajno in večjo pogostost presnovnih dejavnikov tveganja kot ljudje s »pravim« normotenzivnim krvnim tlakom.

NMKT in samomeritve krvnega tlaka lahko nudijo koristne dodatne podatke, tudi če v ordinaciji ne opazimo očitno zvišanega krvnega tlaka, posebej pri preiskovancih, ki imajo več dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni in tistimi z okvarami na organih.

Krvni tlak med fizičnimi in laboratorijskimi obremenitvami

Preiskovanca lahko obremenimo na različne načine: dinamično ali statično, fizično pasivno (testiranje s hladom, »cold pressor test«) ali mentalno (matematični, tehnični ali odločitveni preizkusi) ter ocenjujemo odziv krvnega tlaka. Vse obremenitve zvišujejo krvni tlak.

Raziskave niso zanesljivo prikazale, da bi porast krvnega tlaka med obremenitvami napovedoval hipertenzijo ali okvaro organov v prihodnosti. Ne smemo tudi pozabiti, da neinvazivno merjenje krvnega tlaka med obremenitvijo nudi le podatke o sistoličnem krvnem tlaku in da so meritve bistveno manj natančne kot v mirovanju.

Družinska in osebna anamneza

Družinska anamneza naj bo natančna, s poudarkom na hipertenziji, sladkorni bolezni, dislipidemiji, pre zgodnji koronarni srčni bolezni, možganski kapi, periferni žilni bolezni ali ledvični bolezni.

Osebna anamneza naj vsebuje:

- trajanje in prejšnjo višino krvnega tlaka;
- družinsko zgodovino ali simptome, ki nakazujejo na sekundarni vzrok hipertenzije: družinska anamneza ledvične bolezni (policistične ledvice), ledvična bolezen, vnetja sečil, hematurija, zloraba analgetikov (parenhimska ledvična bolezen), napadi znojenja, glavobola, anksioznosti, palpitacij (feokromocitom), napadi mišične oslabiljenosti in krči (aldosteronizem);
- vnos zdravil ali snovi, ki zvišujejo krvni tlak (likviricija, nosne kapljice, kokain, amfetamini, peroralni kontraceptivi, steroidi, nesteroidna protivnetna zdravila, eritropoetin, ciklosporin);
- življenjski slog, kot je vnos maščob (posebej živalskega izvora), kuhinjske soli, alkohola, kajenje (količinsko), telesna dejavnost, povečanje telesne mase glede na zgodnja odrasla leta;
- zgodovino ali simptome koronarne bolezni, srčnega popuščanja, možgansko-žilne ali periferne žilne bolezni, ledvične bolezni, sladkorne bolezni, protina, dislipidemije, astme ali katere koli pomembne bolezni in zdravila za zdravljenje stanj;

- prejšnjo antihipertenzivno terapijo, njeno učinkovitost in neželene učinke;
- osebne, družinske dejavnike ali dejavnike okolice, ki bi lahko vplivali na krvni tlak, srčno-žilno tveganje, na potek in izid zdravljenja;
- o smrčanju, ki je lahko znak sindroma nočne apneje in povečanega srčno-žilnega tveganja, povprašamo bolnika ali njegovega partnerja.

Razpr. 7. Znaki za sekundarno hipertenzijo, okvaro organov in visceralno debelost.

Znaki, ki nakazujejo sekundarno hipertenzijo in okvaro organov:

- značilnosti Cushingovega sindroma;
- kožne spremembe v sklopu nevrofibromatoze (feokromocitom);
- palpacija povečanih ledvic (policistične ledvice);
- avskultacija žilnega šuma v trebuhu (renovaskularna hipertenzija);
- avskultacija prekordialnega šuma ali šuma v prsnem košu (koarktacija ali bolezen aorte);
- oslabljeni in zakasneni femoralni pulzi in znižan femoralni krvni tlak (koarktacija ali bolezen aorte).

Znaki okvare organa:

- možgani: žilni šum nad vratnimi arterijami, motorične ali senzorične okvare;
- mrežnica: fundoskopske spremembe;
- srce: mesto in značilnost srčnega igtusa, nepravilni srčni ritem, prekatni galop, poki nad pljuči, periferne otekline;
- periferne arterije: odsotnost, oslabljeni ali asimetrični pulzi, hladni udi, ishemične kožne spremembe;
- vratne arterije: sistolični šumi.

Visceralna debelost:

- telesna teža;
- povečan obseg trebuha (stoje) M: > 94 cm; Ž: > 80 cm;
- povečan indeks telesne mase [telesna teža (kg)/višina (m)²];
- čezmerna telesna teža ≥ 25 kg/m²; debelost ≥ 30 kg/m².

Klinični pregled

Poleg krvnega tlaka bi morali natančno izmeriti tudi srčni utrip (štetje pulza vsaj 30 s ali več pri aritmiji), ker je vztrajno povišan utrip lahko znak večjega tveganja, povečane simpatične ali zmanjšane parasimpatične aktivnosti ali srčnega popuščanja. Klinični pregled naj bo usmerjen v iskanje dodatnih dejavnikov tveganja, npr. znaki, ki nakazujejo sekundarno hipertenzijo, in iskanje okvare organov. Obseg trebuha izmerimo pri bolniku stoje, izmerimo bolnikovo telesno težo in višino za izračun indeksa telesne mase (ITM) s standardno enačbo (Razpr. 7).

Laboratorijske preiskave

Z laboratorijskimi preiskavami želimo preveriti dodatne dejavnike tveganja, možnost sekundarne hipertenzije in odsotnost ali prisotnost okvare organov. Pri preiskavah napredujemo od najbolj enostavnih k bolj zapletenim. Čim mlajši je bolnik, čim višji je krvni tlak in čim hitreje se je razvila hipertenzija, tem bolj podrobna bi morala biti diagnostična obdelava (Razpr. 8).

Iskanje subklinične okvare organov

Subklinična okvara organov je pomembna vmesna stopnja v nastajanju žilne bolezni in ključni del celotnega srčno-žilnega tveganja, zato je treba skrbno iskati znake prizadetosti organov, z ali brez krvnega tlaka:

- mikroalbuminurija je povezana s povečano incidenco srčno-žilnih bolezni, ne samo pri sladkorni bolezni, ampak tudi brez nje; enako je dokazano za koncentracije beljakovin pod pragom, določenim za mikroalbuminurijo;
- hipertrofija levega prekata in povečano razmerje debeline intime in medije je veliko pogostejše, če delamo ultrazvočne preiskave v primerjavi z rutinskimi preiskavami pri bolnikih s hipertenzijo;
- retrospektivne analize prospektivnih raziskav so dokazale, da zmanjšanje proteinurije in hipertrofije levega prekata zmanjša incidenco srčno-žilnih dogodkov. To opažanje nas napeljuje na preverjanje okvar na organih, ne le zaradi ovrednotenja skupnega srčno-žilnega tveganja, ampak da preverimo tudi zaščito, ki jo nudi zdravljenje.

Srce

Elektrokardiografija bi morala biti del rutinske ocene bolnikov z zvišanim krvnim tlakom. S preiskavo ugotovljamo hipertrofijo levega prekata (HLP), vzorec »obremenitve«, ishemijo in aritmijo.

Ehokardiografija je koristna v okoliščinah, pri katerih želimo z večjo zanesljivostjo preveriti možnost HLP. S preiskavo lahko ugotovimo različne geometrične vzorce hipertrofije, pri čemer ima koncentrična HLP najslabšo prognozo. S transmitralno doplersko preiskavo ocenimo diastolično funkcijo. Dodatne preiskave srca (MRI, scintigrafske preiskave, obremenitveno testiranje in koronarna angiografija) so primerne za posebne indikacije. Rentgenska slika prsnega koša je lahko koristna kot dodatna metoda za oceno dispneje oz. pri diagnostiki velikih intratorakalnih žil ali pljučnega žilja. Na splošno pa je rentgensko slikanje prsnega koša zastarela metoda za diagnostiko hipertenzivne srčne bolezni.

Razpr. 8. Laboratorijske preiskave.

- Rutinske preiskave:
 - krvni sladkor na tešče,
 - serumski celokupni holesterol,
 - serumski LDL holesterol,
 - serumski HDL holesterol,
 - serumski trigliceridi na tešče,
 - serumski kalij,
 - serumska sečna kislina,
 - serumski kreatinin,
 - ocenjeni kreatininski očistek (enačba po Cockcroft-Gault) ali glomerulna filtracija (enačba MDRD),
 - hemoglobin in hematokrit,
 - urinski izvid (dopolnjeno z mikroalbuminurijo s testnim lističem in pregledom sedimenta),
 - elektrokardiogram.
- Priporočene preiskave:
 - ehokardiogram,
 - ultrazvok vratnih arterij,
 - proteinurija kvantitativno (če je testni listič pozitiven),
 - gleženjski indeks,
 - pregled očesnega ozadja,
 - glukozni tolerančni test (če je krvni sladkor na tešče > 5,6 mmol/L),
 - samomeritve in 24-urno merjenje krvnega tlaka,
 - hitrost pulznega vala (če je preiskava dosegljiva).
- Razširjena diagnostika (specialistična obdelava):
 - nadaljnje preiskave možganskih, srčnih, ledvičnih in žilnih okvar – obvezno pri zapleteni hipertenziji;
 - iskanje sekundarne hipertenzije, ko tako nakazujejo anamneza, klinični pregled ali rutinske preiskave;
 - določanje renina, aldosterona, kortikosteroidov, kateholaminov, v plazmi in/ali urinu; arteriografija; ultrazvok ledvic in nadledvičnic; računalniška tomografija; magnetnoresonančno slikanje.

Krvne žile

Ultrazvočno preiskavo vratnih arterij naredimo, ko želimo preveriti hipertrofijo žilne stene ali asimptomatsko aterosklerozo. Razmerje debeline intime in medije (IMT) na skupni vratni arteriji je povečano pri vrednostih $> 0,9$ mm. Znižana vrednost gleženjskega indeksa ($< 0,9$) potrjuje napredovalo periferno arterijsko bolezen.

Z metodo hitrosti pulznega vala lahko preverimo togost velikih arterij, ki vodi v zgolj sistolično hipertenzijo pri starejših. Metoda bo verjetno zelo uporabna, ko bo lažje dosegljiva. Uvajamo jo na našem kliničnem oddelku. Trenutno veljavna mejna vrednost (> 12 m/s) je konzervativna ocena pomembnih sprememb v delovanju aorte pri bolnikih srednjih let s hipertenzijo.

Ledvice

Diagnoza ledvične okvare zaradi hipertenzije temelji na povečanem izločanju albumina v urinu. Ledvično funkcijo sedaj ocenjujemo s skrajšano enačbo MDRD. Vrednosti < 90 mL/min/1,73 m² kažejo na kronično ledvično bolezen 2. stopnje, < 60 mL/min/1,73 m² kažejo na kronično ledvično bolezen 3. stopnje, < 30 mL/min/1,73 m² 4. stopnje in < 15 mL/min/1,73 m² 5. stopnje.

Druga enačba po Cockcroft-Gaultu je ocena kreatininskega očistka. Ta enačba je natančna v območju > 60 mL/min, vendar precenjuje kreatininski očistek pri kronični ledvični bolezni 3. do 5. stopnje.

Obe enačbi pomagata ugotoviti blago okvaro ledvičnega delovanja tudi pri vrednostih serumskega kreatinina, ko je le-ta še v normalnem območju. Rahlo zvišanje serumske koncentracije kreatinina (do 20 %) se včasih pojavi pri uvajanju ali intenziviranju antihipertenzivnega zdravljenja, vendar tega ne bi smeli ocenjevati kot znak poslabševanja ledvične funkcije. Pri nezdravljenih bolnikih s hipertenzijo pogosto opazimo hiperurikemijo (posebej pri preeklampsi), ki ravno tako sovпада z zmanjšanim pretokom krvi v ledvicah in nefrosklerozo. Proteinurijo bi morali iskati s testnimi lističi pri vseh bolnikih s hipertenzijo. Če je le-ta negativna, bi morali preveriti še mikroalbuminurijo iz enkratnega urinskega vzorca in jo določiti glede na količino izločenega kreatinina.

Fundoskopija

Pregled očesnega ozadja je primeren le pri hudi hipertenziji. Blage spremembe na mrežnici so v veliki meri nespecifične, povedne so pri mladih preiskovancih. Krvavitve, eksudate in edem papile najdemo le pri hudi hipertenziji in se ujemajo s povečanim srčno-žilnim tveganjem.

Možgani

Tihi možganski infarkti, lakunarni infarkti, mikrokrvavitve in spremembe v beli možganovini niso redki v splošni populaciji in so še pogostejši z naraščajočo starostjo in pri bolnikih s hipertenzijo. Spremembe so povezane s povečanim tveganjem za možgansko kap, kognitivnim upadanjem in demenco. Ugotavlja-

mo jih z magnetnoresonančnim slikanjem in računalniško tomografijo. Zaradi slabše dosegljivosti in cene teh preiskav jih ne moremo uporabljati v večji meri. Pri starejših bolnikih s hipertenzijo lahko kognitivni testi pomagajo pri ugotavljanju začetnega poslabševanja delovanja možganov.

Zdravljenje arterijske hipertenzije

Priporočil za zdravljenje arterijske hipertenzije zadnjih slovenskih smernic, ki so bile sprejete leta 2003, objavljene pa leta 2004, ni treba spreminjati v večji meri. Ker pa so intervencijske raziskave objavljene po letu 2003 le prinesle nekaj novih spoznanj, se zdi potrebno nekatera priporočila spremeniti oz. prilagoditi. V tem smislu so pripravljene tudi nove smernice Evropskega združenja za hipertenzijo in Evropskega združenja za kardiologijo za obravnavo arterijske hipertenzije.

Cilj zdravljenja ostaja nespremenjen. Gre za dolgoročno in kar največje možno zmanjšanje obolevnosti in umrljivosti zaradi srčno-žilnih in ledvičnih bolezni. To zahteva tako čim bolj uspešen nadzor krvnega tlaka kot tudi vseh drugih spremenljivih dejavnikov tveganja ter odpravljanje oz. zdravljenje že nastalih posledičnih okvar in kliničnih bolezni organov. Pri vseh bolnikih je treba poizkušati doseči krvni tlak *pod 140/90 mm Hg* oz. nižjega, če bolnik nižji krvni tlak prenaša. Pri bolnikih z velikim ali zelo velikim tveganjem za srčno-žilne zaplete je treba krvni tlak znižati *pod 130/80 mm Hg*. To so bolniki s sladkorno boleznijo, ledvično okvaro s proteinurijo ali brez in bolniki po miokardnem infarktu ali možganski kapi. Doseganje omenjenih ciljnih vrednosti krvnega tlaka je zelo pogosto težko zlasti pri starejših bolnikih, diabetikih in tistih s klinično srčno-žilno boleznijo. Zato je treba začeti nadzorovati krvni tlak dovolj zgodaj, še preden postane okvara organov očitna.

Vsem bolnikom s hipertenzijo priporočamo izboljšanje njihovega *življenjskega sloga*. Ti ukrepi morajo biti pri naraščanju tveganja bolj intenzivni. Vzoredna uporaba antihipertenzijskih zdravil je odvisna od ocene t. i. dodatnega srčno-žilnega tveganja. Če ocenimo, da je tveganje veliko ali zelo veliko, moramo brez odlašanja bolniku resno svetovati in ga po potrebi tudi prepričati, da se odloči tudi za začetek zdravljenja z zdravili. To je potrebno zaradi preprečevanja škode in zaradi kasneje lažjega nadzora bolezni. Splošno je znano, da bolniki s hipertenzijo v veliki večini dolgoročno nezadovoljivo izvajajo ukrepe izboljšanja življenjskega sloga. Zato pri zmernem tveganju nima pomena odlagati uporabe zdravil za več kot nekaj tednov oziroma pri majhnem tveganju dlje kot nekaj mesecev, saj okvara organov pri zvišanem krvnem tlaku ves čas neustreznega nadzora neovirano nastaja oziroma napreduje. Razpredelnica 1 podrobno prikazuje začetek zdravljenja hipertenzije.

Izboljšanje življenjskega sloga

Na tem področju ni v primerjavi s smernicami iz leta 2003 nič bistveno novega. Velja spomniti, da so nefarmakološki ukrepi zelo pomembni za nadzor krv-

nega tlaka. Samo z njimi večinoma lahko nadzorujemo blago zvišan krvni tlak (stopnja 1), po drugi strani pa brez njih tudi v vsemi razpoložljivimi antihipertenzijskimi zdravili ni mogoče dolgoročno uspešno nadzorovati hude hipertenzije (stopnja 3). Žal, nasprotno kot za večino zdravil, ni dokazov, da bi pri bolnikih s hipertenzijo samo z izboljšanjem življenjskega sloga lahko pomembno zmanjšali srčno-žilne zaplete, saj ustrezne raziskave niso bile izpeljane. Zato je treba uspešnost nadzora krvnega tlaka samo z nefarmakološkimi ukrepi dokaj strogo nadzorovati in pravočasno ukrepati z zdravili.

Splošno sprejeti ukrepi za izboljšanje življenjskega sloga so:

- prenehanje kajenja,
- zmanjšanje in stabilizacija telesne teže,
- zmanjšanje čezmernega uživanja alkohola,
- telesna dejavnost,
- zmanjšanje vnosa soli,
- v prehrani zvečanje sadja in zelenjave ter zmanjšanje nasičenih in celokupnih maščob.

Farmakološko zdravljenje arterijske hipertenzije

Z antihipertenzijskimi zdravili začnemo zdraviti bolnika s hipertenzijo, kadar njegovo tveganje za srčno-žilne zaplete ocenimo kot veliko ali zelo veliko. Pri takšni oceni z uvajanjem zdravil ne smemo odlašati. Že huda hipertenzija (stopnja 3), to je krvni tlak 180 in/ali 110 mm Hg ali več, pomeni sama po sebi veliko tveganje. Enako je na drugi strani pri visoko normalnem krvnem tlaku (130–139 in/ali 85–89 mm Hg) in tremi dodatnimi dejavniki tveganja ali značilno hipertenzijsko okvaro vsaj enega organa ali presnovnim sindromom ali sladkorno boleznijo. Prisotnost klinične bolezni, povezane s hipertenzijo, pomeni zelo veliko tveganje ne glede na krvni tlak.

Glavna korist antihipertenzijskega zdravljenja je odvisna od znižanja krvnega tlaka. Koristi, ki niso odvisne od znižanja krvnega tlaka, ugotovili ali domnevali pa so jih v nekaterih raziskavah, so v veliki meri za klinično prakso malo uporabne. Še vedno so predvsem predmet teoretičnih razprav in marketinških pristopov proizvajalcev zdravil.

Za začetek zdravljenja pridejo v poštev antihipertenzijska zdravila iz petih farmakoloških skupin: diuretiki, blokatorji receptorjev beta, kalcijevi antagonisti, zaviralci angiotenzinske konvertaze in blokatorji receptorjev angiotenzina. Zdravila iz teh skupin namreč ob učinkovitem znižanju krvnega tlaka dokazano zmanjšajo srčno-žilno obolevnost in umrljivost. Praviloma ta zdravila uporabljamo v monoterapiji ali v raznih kombinacijah. Pri večini bolnikov je za uspešen nadzor krvnega tlaka potrebno kombinacijsko zdravljenje, tako da je pojem zdravila prve izbire najpogostejše povsem akademski.

Izbira antihipertenzijskega zdravila naj bo prilagojena konkretnemu bolniku. Pri izbiri monoterapije ali kombinacij je treba upoštevati naslednje:

- dosedanje dobre ali slabe izkušnje bolnika s farmakološko skupino, iz katere nameravamo izbrati zdravilo;

- učinek zdravil na druge srčno-žilne dejavnike tveganja v odvisnosti od stopnje tveganja pri bolniku;
- prisotnost subkliničnih okvar organov, klinične srčno-žilne bolezni, ledvične bolezni ali sladkorne bolezni, ki morda zahteva bolj ciljano izbiro zdravil;
- prisotnost drugih bolezenskih stanj, ki lahko omejujejo uporabo zdravil iz določenih farmakoloških skupin;
- možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki jih bolnik prejema zaradi drugih bolezni;
- ceno zdravil za plačnika, vendar cena zdravljenja ne sme prevladati nad učinkovitostjo, prenašanjem in zaščito posameznega bolnika; pri izbiri zdravil(a) so koristni rezultati objektivnih farmakoeкономskih analiz v lastni državi, ni pa primerno tovrstnih rezultatov, pridobljenih v tujini, prenašati v svoje okolje.

Ves čas je treba spremljati neželene učinke zdravil, ker so najpogostejši vzrok slabega sodelovanja bolnika pri zdravljenju. Farmakološke skupine antihipertenzijskih zdravil se precej razlikujejo tako po pogostosti kot po specifičnosti neželenih učinkov. Praviloma so novejša zdravila ob enaki učinkovitosti vsaj nekoliko varnejša.

Učinek izbranih zdravil na krvni tlak naj traja 24 ur. To lahko preverjamo z merjenjem krvnega tlaka doma ali z ambulantnim monitoriranjem. Prednost pri izbiri imajo zdravila, ki pri odmerjanju enkrat na dan učinkovito znižajo krvni tlak vseh 24 ur. Enostavno zdravljenje izboljša sodelovanje bolnika.

Več raziskav je v zadnjem desetletju potrdilo, da blokator receptorjev beta atenolol zlasti v kombinaciji s tiazidnim diuretikom ni primeren za bolnike s hipertenzijo, ki imajo tudi presnovne dejavnike tveganja. Več je bilo tudi nove sladkorne bolezni. Ker je večina bolnikov v teh raziskavah prejela omenjeno kombinacijo in le kakšna desetina eno od obeh zdravil, je praktično nemogoče razlikovati med »prispevkom« posameznih zdravil. Nejasno ostaja tudi, ali isto, kot velja za atenolol, velja tudi za bolj kardioselektivni bisoprolol in za vazodilatacijske blokatorje beta, kot sta nebivolol in karvedilol, saj ta zdravila v tem pogledu niso bila preizkušena. Za tiazidne in njim podobne diuretike je že dolgo znano, da imajo od odmerka 12,5 mg hidroklorotiazida ali ekvivalentnega odmerka drugega tovrstnega diuretika navzgor neugodne učinke na krvne lipide in glukozo. Izjema je indapamid, ki v terapevtskem odmerku nima praktično nobenih neugodnih presnovnih učinkov.

Za blokatorje receptorjev alfa-1, centralno delujoča antihipertenzijska zdravila (agonisti adrenoreceptorjev alfa-2 in modulatorji imidazolinskih receptorjev) in antagoniste aldosterona doslej ni bilo dokazano, da pri arterijski hipertenziji zmanjšujejo srčno-žilno zbolevalnost in umrljivost. Zato naj bi jih praviloma ne uporabljali v monoterapiji, so pa primerni za kombinacijsko zdravljenje. Gotovo je izjema od tega pravila hipertenzija ob sočasni benigni hiperplaziji prostate, kjer je za začetek nadzora hipertenzije blokator receptorjev alfa-1 še vedno najbolj priporočljiva izbira. Blokator renina aliskiren je že preizkušeno antihipertenzijsko zdravilo v monoterapiji in kombinaciji s tiazidnim diuretikom in ima v predkliničnih raziskavah

Razpr. 9. Začetek antihipertenzijskega zdravljenja.

Krvni tlak (mm Hg)	Normalen SKT 120-129 in DKT 80-84	Visoko normalen SKT 130-139 in/ali DKT 85-89	HT stopnja 1 SKT 140-159 in/ali DKT 90-99	HT stopnja 2 SKT 160-169 in/ali DKT 100-109	HT stopnja 3 SKT \geq 180 in/ali DKT \geq 110
Drugi dejavniki tveganja, OO ali bolezen	Normalen SKT 120-129 in DKT 80-84	Visoko normalen SKT 130-139 in/ali DKT 85-89	HT stopnja 1 SKT 140-159 in/ali DKT 90-99	HT stopnja 2 SKT 160-169 in/ali DKT 100-109	HT stopnja 3 SKT \geq 180 in/ali DKT \geq 110
Brez drugih dejavnikov tveganja	brez intervencije za KT	brez intervencije za KT	spremembe življenjskega sloga nekaj mesecev, nato zdravila, če KT ni urejen	spremembe življenjskega sloga nekaj tednov, nato zdravila, če KT ni urejen	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj
1-2 dejavnika tveganja	spremembe življenjskega sloga	spremembe življenjskega sloga	spremembe življenjskega sloga nekaj tednov, nato zdravila, če KT ni urejen	spremembe življenjskega sloga nekaj tednov, nato zdravila, če KT ni urejen	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj
3 ali več dejavnikov tveganja, MS, OO ali sladkorna bolezen	spremembe življenjskega sloga	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj
Sladkorna bolezen	spremembe življenjskega sloga	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj
Izražena srčno-žilna ali ledvična bolezen	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj	spremembe življenjskega sloga + zdravila takoj

KT - krvni tlak, HT - hipertenzija, OO - subklinična okvara organov, MS - metabolični sindrom

tudi antiproteinurični učinek. Za sedaj še ni znano, ali ima ugoden učinek na srčno-žilno zboleznost in umrljivost.

Razpr. 10. Antihipertenzijsko zdravljenje: prednostna izbira.

Splošna pravila: znižaj sistolični in diastolični krvni tlak do ciljnih vrednosti. Uporabi učinkovito zdravilo v ustreznem odmerku, če je potrebno, uporabi kombinacije zdravil. Uporabljalj dolgo delujoča zdravila, ki znižajo krvni tlak 24 ur. Zmanjšaj, kolikor se da, neželene učinke

Subklinična okvara organov	
hipertrofija levega prekata	ACEI, CaA, ARB
asimptomatska ateroskleroza	CaA, ACEI
mikroalbuminurija	ACEI, ARB
ledvična okvara	ACEI, ARB
Klinični zaplet	
predhodna možganska kap	katero koli antihipertenzivno zdravilo
predhodni miokardni infarkt	BB, ACEI, ARB
angina pektoris	BB, CaA
srčna odpoved	D, BB, ACEI, ARB, antialdosteronska zdravila
Atrijska fibrilacija	
ponavljajoča se	ACEI, ARB
obstoja	BB, ne-DHP CaA
Ledvična odpoved / proteinurija	ACEI, ARB, D zanke
Periferna arterijska bolezen	CaA
Bolezensko stanje	
zgotj sistolična hipertenzija (starejši)	D, CaA
metabolični sindrom	ACEI, ARB, CaA
nosečnost	CaA, metildopa, BB
benigna hiperplazija prostate	AB

AB - blokator receptorjev alfa₁, ACEI - zaviralec angiotenzinske konverzije, ARB - blokator angiotenzinskih receptorjev, BB - blokator receptorjev beta, CaA - antagonist kalcijevih kanalov, D - diuretik, DHP - dihidropiridinski

Iz Razpredelnice 10 je razvidno, katere farmakološke skupine antihipertenzijskih zdravil imajo prednost pred ostalimi pri nekaterih bolezenskih stanjih.

Monoterapija

Nadzor hipertenzije lahko začnemo z enim zdravilom v majhnem začetnem odmerku. Če ni želenega nadzora krvnega tlaka, odmerke zvečamo do največjega

smiselnega odmerka ali zdravilo zamenjamo z zdravilom iz druge farmakološke skupine. Slednje je vedno potrebno, kadar ni nobenega učinka prvega zdravila ali kadar prvo zdravilo povzroča neželene učinke. Odzivnost, to je znižanje sistoličnega krvnega tlaka za \geq 20 mm Hg in diastoličnega za \geq 10 mm Hg, opazamo po katerem koli antihipertenzijskem zdravilu v monoterapiji v najboljšem primeru pri polovici zdravljenih bolnikov. Doseganje krvnega tlaka $<$ 140/90 mm Hg je precej redkejšo. Uspeva namreč le v 20-30 %, razen pri hipertenziji stopnje 1, kjer je uspeh boljši.

Kombinacijsko zdravljenje

V novejših intervencijskih raziskavah z antihipertenzijskimi zdravili je za doseganje krvnega tlaka $<$ 140/90 mm Hg kar 90 % udeležencev prejelo kombinacijo dveh ali več zdravil in samo 10 % eno samo zdravilo. Čim večje je srčno-žilno tveganje, zlasti to velja za sočasno sladkorno ali/in ledvično bolezen, tem večja je potreba po kombinacijskem zdravljenju. Prosta ali stalna kombinacija dveh antihipertenzijskih zdravil v majhnih odmerkih je v začetku zdravljenja primerna alternativa monoterapiji, zlasti kadar gre že za hipertenzijo 2. stopnje. Pri hipertenziji 3. stopnje ali velikem tveganju iz drugih razlogov lahko uvedemo že v začetku kombinacijo dveh antihipertenzijskih zdravil v priporočenih običajnih začetnih, to je nezmanjšanih odmerkih.

Antihipertenzijska zdravila iz različnih farmakoloških skupin lahko med seboj kombiniramo, kadar:

- imajo različen in komplementaren ali aditiven način učinkovanja,
- je dokazano, da je kombinacija učinkovitejša od posameznih zdravil,
- je kombinacija varnejša oz. jo bolniki lažje prenašajo.

Kombinacijsko zdravljenje je navadno boljša izbira kot večanje odmerka v monoterapiji do največjega dopustnega. Večina antihipertenzijskih zdravil je na

mreč netitrabilnih, zato po zvečanju odmerka ne pričakujemo sorazmerno večjega učinka, nevarnost neželenih učinkov pa narašča.

Kombinacije dveh zdravil

Najprimernejše zdravilo za antihipertenzijske kombinacije je diuretik. Zelo so učinkovite kombinacije diuretika z zaviralci konvertaze, blokatorji angiotenzinskih receptorjev, blokatorji adrenergičnih receptorjev (beta in alfa) ter centralno delujočimi zdravili, manj pa npr. z dihidropiridinskimi kalcijevimi antagonistami, ker imajo le-ti salurezne lastnosti, diuretiki pa zmanjšujejo koncentracijo kalcija v celicah. Če že kombiniramo kalcijev antagonist z diuretikom, je bolje izbrati nedihidropiridinskega (verapamil, diltiazem).

Kombinacija blokatorja receptorjev beta z zaviralcem konvertaze ni optimalna za znižanje krvnega tlaka, saj oba zmanjšujeta količino angiotenzina II in zvečata dejavnost parasimpatikusa. Tako je skupni učinek v teh primerih manjši od aditivnega. Blokatorji angiotenzinskih receptorjev zaradi zasedbe receptorjev zvečajo količino angiotenzina II, zato je vsaj teoretično kombinacija z blokatorjem receptorjev beta bolj smiselna kot pri zaviralcih konvertaze. Kombinaciji blokatorja receptorjev beta z dihidropiridinskim kalcijevim antagonistom ali blokatorjem receptorjev alfa-1 sta optimalni, ker gre za komplementarne učinke.

Za nadzor krvnega tlaka ni optimalna kombinacija zaviralca konvertaze z blokatorjem angiotenzinskih receptorjev, saj oba učinkujeta na isti regulacijski sistem, samo na različnih mestih. Kombinacija se zdi privlačna pri maligni hipertenziji, pri kateri je renin-angiotenzinski sistem praviloma močno hiperaktiven. Priporočljiva je pri srčni odpovedi zaradi slabe sistolične funkcije levega prekata in pri ledvični odpovedi, vendar je to druga zgodba.

Nekatere kombinacije so lahko neugodne. Sicer učinkovita kombinacija tiazidnega diuretika in blokatorja receptorjev beta ni dovolj varna zaradi svojih neugodnih presnovnih učinkov, zato ni več priporočljiva. Če jo že moramo uporabiti, je kot diuretik priporočljivo uporabiti indapamid. Kombinacija diuretika z blokatorjem alfa-1 je učinkovita, vendar lahko zelo zveča pojavnost ortostatske hipotenzije zlasti pri starejših bolnikih, tako da je iz tega razloga manj zaželena. Kombinacija blokatorjev beta in centralno delujočih zdravil ni primerna zaradi kopičenja deprimirajočega delovanja na srce in krepitve odtegnitvenega sindroma. Kombinacija blokatorjev beta in nedihidropiridinskih kalcijevih antagonistov je lahko nevarna zaradi sinergijskega negativnega inotropnega in dromotropnega učinka na srce. Učinki kombinacije kalcijevega antagonista in blokatorja receptorjev alfa-1 so lahko nepredvidljivi. Zaradi okrepljene vazodilatacije lahko pričakujemo zlasti pri starejših bolnikih nepričakovane epizode hipotenzije, zato ta kombinacija ni priporočljiva.

Kombinacije treh ali več antihipertenzijskih zdravil

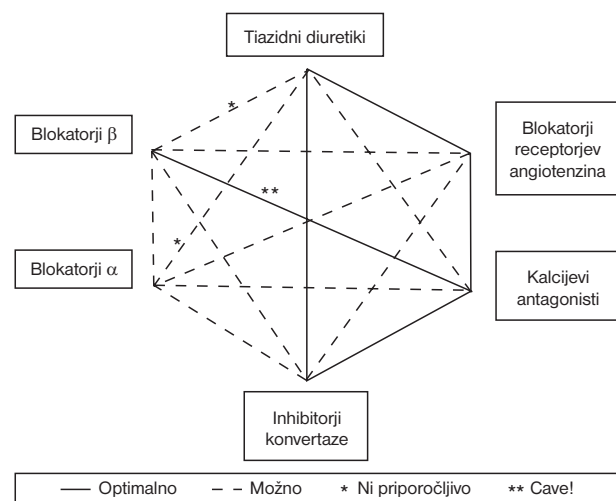
Velja pravilo, da mora biti v primeru kombinacije treh antihipertenzijskih zdravil eno od njih diuretik, če zanj ni kontraindikacije. Praviloma uporabljamo

tiazidne in njim podobne diuretike, vendar le do koncentracije kreatinina v krvi okoli 200 $\mu\text{mol/l}$. Pri slabšem delovanju ledvic ti diuretiki namreč izgubijo učinkovitost. V tem primeru uporabimo diuretike zanke. Najprimernejša pravilna trojna kombinacija je: diuretik + zaviralec konvertaze (blokator angiotenzinskih receptorjev) + kalcijev antagonist. Kadar je pri bolniku klinično opazna zvečana simpatična aktivnost, pri angini pektoris ali po miokardnem infarktu, je zelo primerna tudi trojna kombinacija: diuretik (najbolje indapamid) + zaviralec konvertaze (blokator angiotenzinskih receptorjev) + blokator receptorjev beta. V trojni kombinaciji lahko uporabimo tudi blokator receptorjev alfa-1. To pride v poštev razmeroma pogosto, saj niso redki neželeni učinki kalcijevih antagonistov.

V kombinaciji štirih antihipertenzijskih zdravil uporabimo navadno diuretik + zaviralec konvertaze (blokator angiotenzinskih receptorjev) + kalcijev antagonist + blokator receptorjev beta (blokator receptorjev alfa-1). V primeru neprenašanja kalcijevega antagonista predpišemo blokator receptorjev alfa-1.

Ko moramo pri bolj odporni hipertenziji poseči po minoksidilu, moramo zaradi preprečevanja njegovih neželenih učinkov obvezno dodati diuretik (predvsem torasemid ali furosemid) in blokator receptorjev beta. Kot četrto zdravilo je najboljša izbira zaviralec konvertaze (blokator angiotenzinskih receptorjev).

Optimalne, možne in nepriporočljive dvojne kombinacije so razvidne iz Slike 1.



Sl. 1. Optimalne, možne in nepriporočljive kombinacije najpogosteje predpisovanih antihipertenzijskih zdravil.

Zdravljenje arterijske hipertenzije v posebnih okoliščinah

Zdravljenje hipertenzije se pri nekaterih posebnih skupinah bolnikov in kliničnih stanjih razlikuje od zdravljenja bolnikov s hipertenzijo nasploh. Navedene so posebnosti v posebnih okoliščinah.

Starejši

Z zdravljenjem arterijske hipertenzije pri osebah, starih 65 let ali več, pomembno zmanjšamo srčno-žilno obolevnost in umrljivost. Pri diagnostiki in zdravljenju naj bi se ravnali po smernicah, le krvni tlak je treba pred in med zdravljenjem vedno meriti v sedečem in stoječem položaju.

Če sta povišana sistolični in diastolični krvni tlak, lahko zdravljenje začnemo s tiazidnimi diuretiki, antagonistami kalcijevih kanalov, zaviralci angiotenzinske konvertaze, blokatorji angiotenzinskih receptorjev ali blokatorji receptorjev beta. V primeru zgolj sistolične hipertenzije, pa so učinkovitejši tiazidni diuretiki in antagonistni kalcijevih kanalov.

Ciljni krvni tlak je, kot pri mlajših, pod 140/90 mm Hg, ni pa še dorečeno, kolikšen je optimalni diastolični krvni tlak pri starejših. Glede na rezultate raziskave SHEP naj ne bi zniževali diastoličnega krvnega tlaka pod 60 mm Hg pri bolnikih zgolj s sistolično hipertenzijo. Po podatkih SYST-EUR pa je pri bolnikih brez koronarne bolezni varno znižanje do 55 mm Hg.

Pri starejših so pogosto prisotni tudi drugi dejavniki tveganja, prizadetost tarčnih organov ali pridružene druge bolezni oz. stanja, ki zahtevajo prilagojeno zdravljenje. Večina teh bolnikov za doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka potrebuje dve ali več antihipertenzivskih zdravil, čeprav morajo biti začetni odmerki nižji kot pri mlajših osebah, povečevanje le-teh pa postopno.

Sladkorna bolezen

Hkratna prisotnost sladkorne bolezni in arterijske hipertenzije pomembno poveča tveganje za nastanek ledvične odpovedi in prizadetosti drugih tarčnih organov ter je vzrok večji incidenci možganske kapi, koronarne bolezni, srčnega popuščanja, periferne arterijske obliterativne bolezni in srčno-žilne umrljivosti.

Ker z znižanjem krvnega tlaka pomembno zmanjšamo srčno-žilne zaplete, je priporočljivo uvesti antihipertenzivsko zdravljenje, ko je tlak še v »visoko normalnem območju« (130–139/85–89 mm Hg), in ga znižati pod 130/80 mm Hg oziroma ob prisotni mikroalbuminuriji.

Zdravila prve izbire so zaradi dodatnih zaščitnih lastnosti zaviralci renin-angiotenzinskega sistema, ki jim po potrebi lahko dodajamo antihipertenzivska zdravila iz vseh drugih skupin. Vedeti moramo, da tiazidni diuretiki in blokatorji receptorjev beta lahko zmanjšajo odzivnost na inzulin in s tem povzročijo potrebo po povečanju odmerka ali uvedbi drugih antidiabetičnih zdravil.

Pomembno je tudi hkratno uvajanje nefarmakoloških ukrepov: ustrezna prehrana, omejitev soli, uravnavanje telesne teže in redna telesna dejavnost.

Zaradi velike verjetnosti ortostatske hipotenzije je krvni tlak vedno treba meriti sede in stoje.

Možgansko-žilne bolezni

Antihipertenzivsko zdravljenje pomembno zmanjša incidenco ponovne ishemične možganske kapi in mo-

žganske krvavitve, hkrati pa tudi pridruženo visoko tveganje za srčno-žilne zaplete teh bolnikov. Ta učinek je prisoten že pri zniževanju visoko normalnega krvnega tlaka. Ni pa še znano, do katere stopnje naj bi znižali tlak, da bi dosegli maksimalni učinek. Po sedanjih priporočilih naj bi krvni tlak znižali pod 130/80 mm Hg.

Ker dosedANJI rezultati raziskav kažejo, da je manjša incidenca možgansko-žilnih zapletov predvsem posledica znižanja krvnega tlaka in ne specifičnih učinkov posameznih vrst zdravil, je za znižanje krvnega tlaka primerna uvedba antihipertenzivskih zdravil iz vseh skupin oziroma njihovih smiselnih kombinacij. Koliko, kako hitro in s čim znižati visok krvni tlak, ki praviloma spremlja akutno ishemično možgansko kap ali možgansko krvavitev, še ni dokončno dorečeno. Prehitro ali čezmerno znižanje krvnega tlaka lahko, zaradi motenega samouravnavanja in posledično nezadostne prekrvitve področja penumbre, povzroči dodatno okvaro možganovine. Zato v prvih urah po dogodku znižujemo le zelo visok krvni tlak; nad 220/120 mm Hg pri ishemični možganski kapi, oz. če je sistolični krvni tlak nad 180 mm Hg ali srednji arterijski tlak nad 130 mm Hg pri možganski krvavitvi, in sicer za 10 do 15 % v prvih urah in ne več kot 25 % v prvih 24 urah. Da zagotovimo postopno in dobro nadzorovano znižanje krvnega tlaka, moramo uporabljati parenteralna zdravila (npr. labetalol, nitrendipin, enalaprilat, urapidil, natrijev nitroprusid ipd.). Krvni tlak pa moramo čim prej znižati in vzdrževati pod 180/105 mm Hg pred trombolizo. Kadar gre hkrati še za drugo ogrožujoče stanje, npr. pljučni edem, disekcijo aorte ali miokardni infarkt, je treba krvni tlak nemudoma znižati. Znižanje pa mora biti postopno in skrbno nadzorovano. Krvni tlak v nekaj dneh po možganski kapi običajno spontano pade na predhodne vrednosti.

Zdravljenje arterijske hipertenzije upočasnjuje razvoj ter napredovanje demence.

Koronarna bolezen in srčno popuščanje

Bolniki s koronarno boleznijo imajo pogosto arterijsko hipertenzijo. Pri tistih, ki so utrpeli miokardni infarkt, je tveganje za ponovni koronarni dogodek bistveno večje, če imajo visok krvni tlak. Rezultati številnih raziskav potrjujejo, da zdravljenje z blokatorji receptorjev beta, zaviralci angiotenzinske konvertaze in blokatorji angiotenzinskih receptorjev pomembno zmanjša srčno-žilno obolevnost in umrljivost bolnikov, ki so utrpeli miokardni infarkt. Ali je to posledica neposrednega zaščitnega učinka na srce in ožilje ali samega znižanja krvnega tlaka, ni mogoče reči. Ne glede na mehanizem so blokatorji receptorjev beta, zaviralci angiotenzinske konvertaze in blokatorji angiotenzinskih receptorjev zdravila prve izbire pri bolnikih, ki so utrpeli miokardni infarkt.

Z znižanjem krvnega tlaka se pomembno zmanjša incidenca srčno-žilnih zapletov tudi pri bolnikih s koronarno boleznijo (stabilno angino pectoris). Ta učinek je posledica znižanja krvnega tlaka in ne vrste antihipertenzivskih zdravil.

Pomembno je, da pri teh bolnikih visok krvni tlak znižamo postopoma in da se izogibamo tahikardiji.

Visok krvni tlak pogosto spremlja tudi srčno popuščanje. Z antihipertenzijskim zdravljenjem se preživetje teh bolnikov izboljša, zmanjša pa se število hospitalizacij. Pri zdravljenju uporabljamo tiazide in diuretike zanke, blokatorje receptorjev beta, spironolakton ali eprelennon, zaviralce angiotenzinske konvertaze in blokatorje angiotenzinskih receptorjev. Če visok krvni tlak kljub navedenemu zdravljenju vztraja, lahko predpišemo še dihidropiridinske antagoniste kalcijevih kanalov.

Pogosto, zlasti pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo in starejših, srčno popuščanje ni posledica sistolične, temveč diastolične disfunkcije levega prekata. Dosedanji rezultati ne kažejo, da določena antihipertenzijska zdravila, razen blokatorjev angiotenzinskih receptorjev, pomembno vplivajo na napoved izida bolezn. Previdni moramo biti pri uporabi diuretikov.

Atrijska fibrilacija

Arterijska hipertenzija je najpomembnejši dejavnik tveganja za atrijsko fibrilacijo, ki za 2- do 5-krat poveča tveganje za srčno-žilno obolevnost in umrljivost. Povečana masa levega prekata in povečan levi predvor sta neodvisni opredeljivki novonastale atrijske fibrilacije. Ti bolniki potrebujejo intenzivno antihipertenzijsko zdravljenje. Strogo uravnavanje krvnega tlaka je potrebno tudi za preprečevanje krvavitve ob antikoagulacijskem zdravljenju.

Rezultati kažejo, da blokatorji angiotenzinskih receptorjev znižajo incidenco novonastale, v kombinaciji z amiodaronom pa tudi nedavne atrijske fibrilacije. Pri bolnikih s srčnim popuščanjem so v primarni in sekundarni preventivi paroksizmalne atrijske fibrilacije zaviralci angiotenzinske konvertaze in blokatorji angiotenzinskih receptorjev enako učinkoviti.

Blokatorji receptorjev beta in nedihidropiridinski antagonisti kalcijevih kanalov (verapamil in diltiazem) ostajajo še nadalje pomembna zdravila za uravnavanje prekatnega odgovora pri trajni atrijski fibrilaciji.

Kronična ledvična bolezen

Pri številnih bolnikih z arterijsko hipertenzijo je prisotna ledvična okvara, ki je pomemben dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni. Glede na številne dosežane rezultate je pri teh bolnikih priporočljivo znižati krvni tlak pod 120/80 mm Hg, še posebej, če je prisotna tudi proteinurija. Zdravila prve izbire so zaviralci renin-angiotenzinskega sistema, saj upočasnijo napredovanje ledvične odpovedi in zmanjšujejo proteinurijo ter mikroalbuminurijo. Večinoma pa je za ureditev krvnega tlaka potrebno večkratno antihipertenzijsko zdravljenje.

Če je kljub doseženemu ciljnemu krvnemu tlaku proteinurija še vedno nad 1g/dan (ali > 1g/g kreatinina), je priporočljivo nadaljnje intenziviranje zdravljenja. Priporočena je kombinacija zaviralca angiotenzinske konvertaze in blokatorja angiotenzinskih receptorjev oz. visoki odmerki blokatorjev angiotenzinskih receptorjev ob skrbnem nadzoru serumskega kalija in kreatinina.

Ženske

Odzivnost na antihipertenzijska zdravila in učinki znižanja krvnega tlaka na zmanjšanje srčno-žilne umrljivosti so pri ženskah in moških podobni. Pri ženskah, ki želijo zanositi, ne smemo predpisovati zaviralcev angiotenzinske konvertaze in blokatorjev angiotenzinskih receptorjev, v primeru nosečnosti pa jih je, zaradi možnega teratogenega učinka, treba čim prej ukiniti.

Oralni kontraceptivi

Oralni kontraceptivi pri večini žensk blago zvišajo krvni tlak. Tveganje za srčno-žilne zaplete je večje pri ženskah nad 35 let in kadilkah. Hipertenzija, ki je posledica oralnih kontraceptivov, je običajno blaga in izzve- ni najkasneje 6 mesecev po opustitvi jemanja.

Višji krvni tlak pripisujejo učinkom estrogena, ki stimulira sintezo angiotenzinogena v jetrih, vendar natančen mehanizem še ni pojasnjen. Uporabo oralnih kontraceptivov povezujejo tudi z višjo incidenco albuminurije.

Pripravki, ki ne vsebujejo več kot 30 µg estrogena in 1 mg progesterona, naj bi bili sorazmerno varni, čeprav tudi pri ženskah, ki jemljejo kombinirane oralne kontraceptive, z nizko vsebnostjo estrogena, opazajo višje vrednosti krvnega tlaka. Pri ženskah z arterijsko hipertenzijo, ki jemljejo kombinirane oralne kontraceptive, je tveganje za možgansko kap in srčni infarkt večje kot pri tistih, ki tovrstne kontracepcije ne uporabljajo.

Za ženske z arterijsko hipertenzijo je za zaščito primerna tableta, ki vsebuje le progesteron (tudi za tiste, pri katerih je ob kombiniranem kontracepcijskem zdravljenju prišlo do pomembnega zvišanja krvnega tlaka).

Nadomestno hormonsko zdravljenje

Z nastopom mene se srčno-žilno tveganje pomembno poveča, mena poleg tega negativno vpliva na številne dejavnike tveganja. Žal pa nadomestno hormonsko zdravljenje tveganja za srčno-žilne bolezni ne zmanjša. Zadnje analize nedvomno potrjujejo pomembno zmanjšanje incidence zlomov in raka na debelem črevesu, pomembno pa se zveča tveganje za koronarno bolezen, možgansko kap, trombembolične zaplete, rak dojke, bolezni žolčnika, pri starejših kot 65 let, pa demenco. Zato hormonskega nadomestnega zdravljenja za srčno-žilno zaščito žensk v meni ne priporočamo.

Nosečnost

Zapleti arterijske hipertenzije v nosečnosti so glavni vzrok obolevnosti in umrljivosti nosečnic, plodov in novorojenčkov. V drugem trimesečju je krvni tlak običajno 15 mm Hg nižji kot pred nosečnostjo. V tretjem trimesečju ponovno naraste na vrednosti pred nosečnostjo, lahko pa je tudi nekoliko višji. Ta nihanja krvnega tlaka so običajen pojav, opazamo jih pri normotenzivnih ženskah, ženskah z arterijsko hipertenzijo pred nosečnostjo in tistih z gestacijsko arterijsko hipertenzijo.

Definicija arterijske hipertenzije v nosečnosti ni enotna. Danes večinoma govorimo o arterijski hipertenziji, če je sistolični krvni tlak ≥ 140 mm Hg ali diastolični krvni tlak ≥ 90 mm Hg. Diagnozo lahko postavimo na osnovi najmanj dvakrat izmerjenega visokega krvnega tlaka, in sicer ob različnih dneh. Vrednosti krvnega tlaka pri 24-urnem merjenju imajo v primerjavi s konvencionalnimi meritvami večjo napovedno vrednost za zaplete; npr. proteinurijo, predčasni porod, nizko porodno težo in splošen izid nosečnosti. Zato je v diagnostične in terapevtske namene pri nosečnicah, še zlasti nosečnicah, pri katerih je tveganje z arterijsko hipertenzijo, sladkorno boleznijo ali kronično ledvično boleznijo, pomembno opraviti 24-urno merjenje krvnega tlaka. Za določitev diastoličnega krvnega tlaka se po novem uporablja V. in ne več IV. Korotkovova faza.

Hipertenzija v nosečnosti vključuje:

- predhodno (preeksistentno) arterijsko hipertenzijo,
- gestacijsko hipertenzijo,
- nacepljeno gestacijsko hipertenzijo na predhodno arterijsko hipertenzijo,
- in neklasificirano ali prikrito hipertenzijo pred rojstvom.

O predhodni (preeksistentni) arterijski hipertenziji govorimo v primeru, ko je bil krvni tlak $\geq 140/90$ mm Hg že pred nosečnostjo ali pa je narastel pred 20. tednom nosečnosti. Lahko ga spremlja proteinurija.

Gestacijska hipertenzija je hipertenzija, ki nastopi med nosečnostjo in je ne spremlja proteinurija. Če je ob gestacijski hipertenziji prisotna tudi proteinurija (> 300 mg/L ali > 500 mg v 24-urnem urinu ali »dipstick« 2+ ali več), govorimo o preeklampsiji. Hipertenzija praviloma nastopi po 20. tednu nosečnosti in v 42 dneh po porodu izzveni.

O nacepljeni gestacijski hipertenziji na predhodno arterijsko hipertenzijo govorimo v primeru dodatnega povečanja krvnega tlaka in proteinurije ≥ 3 g v 24-urnem vzorcu urina po 20. tednu nosečnosti.

Pri antenatalno neklasificirani ali prikriti hipertenziji gre za hipertenzijo z izraženimi ali odsotnimi sistemskimi znaki, ki je bila odkrita šele po 20. tednu nosečnosti, prejšnje vrednosti krvnega tlaka pa niso znane. Zato je treba 42 dni po porodu ponovno oceniti stanje. Če se krvni tlak normalizira, jo opredelimo kot gestacijsko, sicer pa kot preeksistentno arterijsko hipertenzijo.

Nefarmakološko zdravljenje je primerno, kadar je sistolični krvni tlak med 140–149 mm Hg in/ali diastolični krvni tlak med 90–95 mm Hg. Zdravljenje vključuje skrben nadzor, počitek, normalno hrano, a brez omejitve soli. Ker z dodajanjem kalcija (2g/dan), ribjega olja in nizkih odmerkov salicilne kisline ne preprečimo zapletov, še posebej pri plodu, jih ne priporočamo.

Nizke odmerke Aspirina profilaktično predpisujemo le ženskam z anamnezo zgodnje preeklampsije (pred 28. tednom nosečnosti). Prav tako ne priporočamo zmanjšanja telesne teže v času nosečnosti pri debelih ženskah, ker je lahko vzrok nizki porodni teži.

Uvajanje zdravil priporočamo, kadar je sistolični krvni tlak ≥ 150 mm Hg ali diastolični ≥ 95 mm Hg oziroma že prej, pri sistoličnem krvnem tlaku ≥ 140 mm Hg ali diastoličnem ≥ 90 mm Hg, kadar gre za gestacijsko hipertenzijo, nacepljeno gestacijsko hipertenzijo na preeksistentno hipertenzijo ali hipertenzijo s subklinično prizadetostjo tarčnih organov, oz. simptome, in to ne glede na trajanje nosečnosti.

Če je sistolični krvni tlak ≥ 170 mm Hg ali diastolični ≥ 110 mm Hg, gre za urgentno stanje, ki zahteva hospitalizacijo. V urgentnih stanjih krvni tlak znižujemo z intravenskim vnosom natrijevega nitroprusida, v primeru spremljajočega pljučnega edema pa z nitroglicerinom, sicer pa so zdravila izbire labetalol, metildopa ali nifedipin. Hidralazina naj ne bi uporabljali zaradi možnih perinatalnih stranskih učinkov. Atenolol lahko povzroči zaostajanje rasti ploda, ki je sorazmerno trajanju zdravljenja, zato je pri uporabi potrebna previdnost. Zaviralcev angiotenzinske konvertaze in blokatorjev angiotenzinskih receptorjev med nosečnostjo ne predpisujemo. Diuretike uporabljamo le v primeru oligurije. Magnezijev sulfat je zdravilo izbire za preprečevanje eklampsije in zdravljenje krčev. Indukcija poroda je potrebna, kadar gestacijsko hipertenzijo s proteinurijo spremljajo motnje vida, motnje koagulacije ali fetalni distres.

Vsa antihipertenzijska zdravila se, v sicer nizkih koncentracijah, izločajo v mleko, izjema sta propranolol in nifedipin, njuna koncentracija v mleku je podobna plazemski.

Metabolični sindrom

Metabolični sindrom označujejo različne kombinacije visceralne debelosti, motenj v presnovi glukoze in maščob ter visokega krvnega tlaka. Prevalenca metaboličnega sindroma je visoka pri osebah srednjih let in starejših. Pogosto ga spremlja subklinična prizadetost tarčnih organov (npr. mikroalbuminurija, zmanjšana glomerularna filtracija, hipertrofija levega prekata, diastolična disfunkcija, povečanje levega preddvara in zadebelitev intime-medije karotidnih arterij). Zato je potrebna natančna diagnostična obdelava teh bolnikov.

Pri vseh osebah z metaboličnim sindromom je potrebno uvesti nefarmakološke ukrepe; s poudarkom na zmanjšanju telesne teže (realistični cilj je zmanjšanje telesne teže za 7 do 10 % v 6 do 12 mesecih), ustrezni prehrani in redni zmerni telesni dejavnosti. Kadar je krvni tlak $\geq 140/90$ mm Hg je treba uvesti metabolno nevtralna antihipertenzijska zdravila, najprej zaviralec renin-angiotenzinskega sistema, ki mu po potrebi dodamo antagonista kalcijevih kanalov ali nizek odmerek tiazidnega diuretika. Zaželeno je, da znižamo krvni tlak na normalne vrednosti. Statine in antidiabetike uvedemo ob prisotni dislipidemiji ali sladkorni bolezni.

Za sedaj vsem še ne priporočamo uvajanja antihipertenzijskega zdravljenja, ko je krvni tlak v visoko normalnem območju, z namenom, da bi preprečili okvaro tarčnih organov. Prav tako ne uvajamo antidiabetikov ali zdravil, ki zmanjšujejo insulinsko rezistenco, kadar gre za moteno toleranco za krvni sladkor.

Odporna hipertenzija

Hipertenzija je definirana kot odporna, kadar kljub kombinaciji primernih odmerkov vsaj treh antihipertenzivov, od katerih je eden diuretik, in upoštevanju nefarmakoloških ukrepov, ne uspemo doseči ciljnega krvnega tlaka.

Takrat mora lečeči zdravnik razmisliti o napotitvi k ustreznemu specialistu. Oceniti pa je potrebno tudi okvaro organov.

Pojavnost odporne hipertenzije je bila v študiji ALL-HAT ocenjena na 15 %.

Vzroki odporne hipertenzije so:

1. nesodelovanje bolnika pri zdravljenju,
2. neupoštevanje nefarmakoloških ukrepov,
3. spregledana sekundarna hipertenzija,
4. obstruktivna apneja v spanju,
5. premajhen odmerek diuretika (neustrezen odmerek diuretika, napredovanje ledvične insuficience, prevelik vnos soli, hiperaldosteronizem),
6. uživanje zdravil oz. agensov, ki povečujejo krvni tlak (nesteroidni antirevmatiki, kortikosteroidi, kokain ...).

Kadar ugotovimo odporno hipertenzijo, moramo ponovno vzeti natančno anamnezo in opraviti natančen telesni pregled. Sledi ocena sodelovanja bolnika in izključitev sekundarnega vzroka hipertenzije. Nato pregledamo kombinacijsko zdravljenje, po potrebi spremenimo kombinacijo zdravil in ob ustreznih ledvični funkciji morda dodamo spironolakton. Povečamo lahko odmerek dolgodelujočega diuretika in/ali uvedemo furosemid, glede na frekvenco srca ev. zamenjamo ali povečamo odmerek beta blokatorja, čisto na koncu pa se odločimo za uvedbo minoksidila. Poleg odporne hipertenzije poznamo tudi *navidežno odporno hipertenzijo*, ki jo lahko najdemo pri hipertenziji bele halje (ambulantno povišanje krvnega tlaka), neustrezni uporabi manšete na obilnejši nadlahti in tako nepravilno izmerjenem krvnem tlaku in psevdohipertenzija pri starejših ljudeh zaradi trše žilne stene.

Nujna stanja

Maligna arterijska hipertenzija

Maligna hipertenzija je najhujša stopnja zvišanega krvnega tlaka. Zaradi preseženega samouravnavanja se na očesnem ozadju pojavljajo krvavitve, eksudati, lahko pa tudi edem papile vidnega živca. Spremembe morajo biti obojestranske. Brez njihove prisotnosti hipertenzija ni maligna. Sočasno ugotavljamo praktično vedno tudi zelo visok krvni tlak, npr. diastolični nad 130 mm Hg. Neustrezno zdravljena maligna hipertenzija ima zelo slabo prognozo zaradi napredovanja maligne nefroangioskleroze v končno ledvično odpoved, koagulacijskih motenj in/ali srčnih oziroma možgansko-žilnih zapletov. Možno je tudi sovpadanje s hipertenzivno encefalopatijo. Sama maligna hipertenzija je hipertenzivno nujno stanje, nekateri zapleti, kot hipertenzivna encefalopatija ali drugi možganski zapleti in akutni srčni zapleti, pa jo lahko spremenijo v izjemno nujno stanje.

Prvi ukrep, če ni zastojne srčne odpovedi, je infuzija 0,9-odstotnega NaCl (1–2 litra), ki zmanjša izločanje renina. Prvo zdravilo, s katerim poizkušamo znižati krvni tlak, je kaptopril v prvem odmerku 6,25 mg (testni odmerek). Nadaljujemo z večjimi odmerki na 6 ur in kasneje preidemo na dolgo delujoči zaviralec konvertaze ali blokator receptorjev angiotenzina. Kombinacija ni preizkušena. Dodajamo druga zdravila: kalcijeve antagoniste, blokatorje receptorjev beta in blokatorje receptorjev alfa-1. Diuretiki pridejo v poštev v začetku zdravljenja samo pri zastojni srčni ali ledvični odpovedi, kasneje pa jih uporabimo v kombinaciji predvsem z zdravili, ki učinkujejo na renin-angiotenzinski sistem. Krvni tlak znižujemo s hitrostjo kot pri drugih nujnih stanjih.

Nujna in izjemno nujna stanja v poteku arterijske hipertenzije

Nujna stanja so povezana s hudim porastom krvnega tlaka, vendar brez akutnega napredovanja prizadetosti organov. To so največkrat hipertenzija z glavobolom, epistakso, dispnejo.

Pri nujnih stanjih lahko do 30 minut preverjamo, kolikšen je dejanski krvni tlak. Prvi cilj je znižanje srednjega arterijskega tlaka za 20 % ali diastoličnega krvnega tlaka pod 120 mm Hg v prvih 24 do 48 urah. In ga lahko dosežemo z uporabo peroralnih zdravil, navadno brez sprejema v bolnišnico. Zniževanje krvnega tlaka mora biti postopno, predvsem pa moramo krvni tlak meriti na pravilen način in tudi v stoječem položaju, da ga ne bi slučajno pretirano znižali.

Izjema je akutna disekcija aorte, kjer že krvni tlak npr. 160/100 pomeni izjemno nujno stanje. Čim hitreje je sistolični tlak treba znižati na okoli 100 mm Hg in srčni utrip do 60/min.

Razpr. 11. *Zdravila, ki jih uporabljamo pri hipertenzivnih nujnih stanjih (v prometu v RS oziroma dosegljiva na posebno zahtevo).*

Zdravilo	Odmerek	Začetek učinka	Trajanje učinka
Kaptopril (Kaptopril)	6,25 do 50 mg p. o.	20 do 30 min.	6 do 8 ur
Nitroglicerín (Nitrolingual)	0,4 do 0,8 mg s. l.	5 do 10 min.	?
Propranolol (Propranolol)	40 do 80 mg p. o.	30 do 60 min.	4 do 6 ur
Nifedipin (Cordipin, Nifecard)	2,5 do 5 mg p. o.	15 do 20 min.	3 do 6 ur
Furosemid (Lasix, Edemid)	40 mg p. o.	1 do 2 uri	3 do 5 ur

Če gre za **izjemno nujno stanje**, je bolnik akutno življenjsko ogrožen. Najkasneje v prvih 2 urah je treba postopno s parenteralnimi zdravili znižati srednji arterijski tlak za 20 do 25 % oz. diastolični krvni tlak na 100 do 110 mm Hg. Po nekaj dneh nadaljujemo s postopnim zniževanjem krvnega tlaka z oralnimi zdravili. Izjemno nujna so stanja, pri katerih je povišan krvni tlak (> 180/120 mm Hg) povezan z akutnim progresivnim odpovedovanjem tarčnih organov, kot so to možgani, srce, pljuča in akutno ogrožajo življenje.

Razpr. 12. *Izjemno nujna stanja.*

- Hipertenzivna encefalopatija
- Huda hipertenzija, povezana z akutno okvaro tarčnih organov:
 - akutni koronarni sindrom, akutni miokardni infarkt
 - pljučni edem
 - disekcija aortne anevrizme
 - cerebrovaskularni inzult
 - intracerebralna in subarahnoidalna krvavitev
 - akutna ledvična ali hitro napredujoča kronična ledvična odpoved
- Presežek kateholaminov v krvnem obtoku:
 - feokromocitoma kriza
 - interakcija zdravil ali hrane pri zdravljenju z zaviralci MAO
 - simpatikomimetična zdravila ali droge
 - odtegnitvena hipertenzija po ukinitvi nekaterih zdravil
 - feokromocitoma kriza
 - interakcija zdravil ali hrane pri zdravljenju z zaviralci MAO
 - odtegnitvena hipertenzija po ukinitvi nekaterih zdravil
- Huda hipertenzija po premostitveni koronarni operaciji
- Eklampsija

Željeno je hitro znižanje krvnega tlaka in kontinuirano spremljanje vrednosti krvnega tlaka. V večini primerov moramo s parenteralnimi zdravili doseči znižanje krvnega tlaka v nekaj minutah oz. najkasneje v prvih 2 urah, vendar ne več kot kot 20 do 25 %, nato pa pazljivo nadaljevati z nižanjem KT v naslednjih urah. Prehitro ali pretirano znižanje KT je lahko nevarno.

Razpr. 13. *Zdravila, ki jih uporabljamo pri hipertenzivnih izjemno nujnih stanjih (v prometu v RS oziroma dosegljiva na posebno zahtevo).*

Zdravilo	Odmerek	Začetek učinka	Trajanje učinka
Na nitroprusid (Nipride)	0,25 do 10 µg/kg/min. i. v. infuzija	takoj	1-5 min.
Nitroglicerol (Nitronal)	5 do 100 µg/min. i. v. infuzija	2-5 min.	3-5 min.
Enalaprilat (Enap i. v.)	0,625 do 5 mg i. v.	5-15 min.	6 ur
Urapidil (Ebrantil)	10 do 50 mg i. v. (do 3-krat) 2-6 mg/min. i. v. infuzija	2-5 min.	2-3 ure
Labetalol (Trandate)	20 do 80 mg i. v./10 min. do 300 mg 2 mg/min. i. v. infuzija	5 do 10 min.	3 do 6 ur
Fentolamin (Regitin)	3-5 mg i. v., nato po 5 mg i. v. do učinka	1-2 min.	3 do 10 min.
Trimetafan (Arfonad)	1 do 4 mg/min. i. v. infuzija	5 do 10 min.	5 do 10 min.
Hidralazin (Nepresol)	20 mg i. v. 1 mg/min. i. v. infuzija	10 do 20 min.	4 do 6 ur
Furosemid (Lasix, Edemid)	40 mg-60 mg i. v.	10 min	3-5 ur

Obvladovanje drugih dejavnikov tveganja**Lipolitična terapija**

Vsi bolniki s srčno-žilno boleznijo ali s sladkorno boleznijo tipa 2 potrebujejo nadzor lipidnega statusa s statini tako, da je koncentracija celotnega holesterola pod 4,5 mmol/l in LDL holesterola pod 2,5 mmol/l. Tudi bolniki s hipertenzijo in brez jasnega srčno-žilnega obolenja, vendar z visokim tveganjem (več kot 20 %), naj prejema statine, in to čeprav ni izhodna vrednost holesterola zvišana.

Protitrombotično zdravljenje*Antiagregacijsko zdravljenje*

Zdravljenje z aspirinom v majhnem odmerku (100 mg/d) je nedvomno upravičeno pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo in že znano srčno-žilno boleznijo, kot so bolniki po srčnem infarktu ali možganski kapi in bolniki s periferno žilno boleznijo. Zaradi zvečanega tveganja za krvavitev je zdravljenje z aspirinom bolj vprašljivo v primarni preventivi. V primarni preventivi bolnikov z arterijsko hipertenzijo moramo odločiti o smiselnosti antiagregacijskega zdravljenja utemeljiti na celokupnem srčno-žilnem tveganju. Antiagregacijsko zdravljenje priporočamo bolnikom z velikim tveganjem za srčno-žilne dogodke. Mednje uvrščamo bolnike, ki imajo pred zdravljenjem sistolični tlak ≥ 180 mm Hg in/ali diastolični tlak ≥ 110 mm Hg, sladkorno bolezen, metabolični sindrom, tri ali več dejavnikov tveganja ali klinično nemo okvaro srca, žilja ali ledvic.

Krvavitve ob zdravljenju z aspirinom so redke. Možganska krvavitev je sicer smrtonosen, vendar zelo redek zaplet pri zdravljenju z aspirinom. Zvišan krvni tlak je pomemben dejavnik tveganja za možgansko krvavitev, zato priporočimo zdravljenje z aspirinom bolnikom z arterijsko hipertenzijo šele tedaj, ko ob zdravljenju krvni tlak pade pod 150/90 mm Hg.

Antikoagulacijsko zdravljenje

Arterijska hipertenzija je najpogostejši dejavnik tveganja za pojav atrijske fibrilacije. Bolniki z arterijsko hipertenzijo so približno 2-krat bolj ogroženi zaradi možganske kapi kot bolniki z atrijsko fibrilacijo, ki imajo normalen krvni tlak. Antikoagulacijsko zdravljenje predpišemo bolnikom z atrijsko fibrilacijo ob upoštevanju dodatnih dejavnikov tveganja za tromboembolijo.

Arterijska hipertenzija zveča tveganje za možgansko krvavitev, zato protitrombotično zdravljenje – če ni potreben takojšen učinek – predpišemo po ureditvi krvnega tlaka.

Vodenje bolnika s hipertenzijo

Med diagnostiko in uvajanjem zdravil so priporočljivi obiski na 1 do 3 tedne, odvisno od višine krvnega tlaka, izbranih zdravil, pojavljanja neželenih učinkov in možnosti za merjenje krvnega tlaka doma. Čas za doseganje ciljnega krvnega tlaka je od bolnika do bolnika različen, ne bi pa smel presežati 6 mesecev.

Ko je ciljni krvni tlak dosežen in je vzpostavljen nadzor nad drugimi dejavniki tveganja, se število obiskov lahko bistveno zmanjša. Bolnike z majhnim tveganjem in tiste s prvo stopnjo hipertenzije kontroliramo enkrat na 6 mesecev. Če si bolnik meri krvni tlak doma, pa se ta interval lahko tudi poveča.

Pogostejši kontrolni obiski so potrebni pri bolnikih z velikim tveganjem, po drugi strani pa tudi pri tistih, ki ne jemljejo antihipertenzivskih zdravil. Pri teh je namreč verjetnost, da bodo le tako dosegli ciljno vre-

dnost krvnega tlaka majhna, še bolj pa je vprašljiva vztrajnost. Ob kontrolnih pregledih ocenjujemo tudi prizadetost tarčnih organov. Ker vemo, da se npr. hipertrofija levega prekata lahko zmanjša po relativno dolgem času, kontrolni ultrazvočni pregledi niso smiselni prej kot po enem letu.

Zdravljenje hipertenzije je doživljenjsko, zato je pomen kontrolnih pregledov tudi v zagotavljanju zavzetosti in vztrajanja pri zdravljenju.

Za izboljšanje zavzetosti in vztrajanja pri zdravljenju pa bolniku predočimo tveganje nezdravljene hipertenzije in uspešnost zdravljenja, nasveti za t. i. nefarmakološke ukrepe so individualni, prilagajamo se bolnikovemu slogu življenja in njegovim hotenjem, prav tako je individualna izbira zdravila. Število odmerkov zdravil naj bo čim manjše. V obvladovanje hipertenzije kot dejavnika tveganja, predvsem v smislu uvajanja ter izvajanja zdravega življenjskega sloga, velja vključiti tudi bolnikovo okolico. Svetujemo meritve krvnega tlaka doma, vendar bolnik ne sme postati odvisen od meritev.

Če terapevtski cilji ob sodelovanju bolnika niso doseženi v 6 mesecih, je umestno napotiti bolnika k ustreznemu specialistu.

Antihipertenzivno zdravljenje je praviloma doživljenjsko. Vendar lahko po dalj časa uspešnem nadzoru krvnega tlaka poizkušamo pazljivo zmanjšati število in odmerke antihipertenzivnih zdravil, seveda pri bolnikih z izboljšanimi življenjskimi navadami. Ob tem je treba zlasti prve tedne in mesece pazljivo nadzirati krvni tlak.

Priporočena literatura

1. Accetto R, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije (2003). *Zdrav Vestn* 2004; 73: 507–17.
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. Dobovišek J, Accetto R, ur. Arterijska hipertenzija, 5. izdaja. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD, 2004.