

Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

SLOVENSKE SMERNICE ZA OBRAVNAVO ARTERIJSKE HIPERTENZIJE (2003)

*Rok Accetto, Jurij Dobovišek, Primož Dolenc, Barbara Salobir**

Klinični oddelek za hipertenzijo, Klinični center, Bolnišnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana

Uvod

Leta 1999 smo na strokovnem sestanku sekcije za arterijsko hipertenzijo Slovenskega zdravniškega društva sprejeli Smernice za obravnavo bolnikov z visokim krvnim tlakom. Temeljile so na Smernicah, ki so jih pripravili strokovnjaki Svetovne zdravstvene organizacije in Mednarodnega združenja za hipertenzijo, delno pa tudi na ameriških smernicah JNC 6 (Joint National Committee). Nova spoznanja o razvoju hipertenzije, predvsem pa o uspešnosti zdravljenja hipertenzije, so narekovala prilagoditev priporočil. V začetku leta 2003 je bila objavljena skrajšana verzija novih ameriških smernic (JNC 7). Rezultati novejših epidemioloških raziskav, pa tudi način življenja, Evropo vedno bolj ločujejo od ZDA. V Evropi ne gre za enostavno preslikavo globalnih problemov. Populacija v Evropi je svojstvena glede epidemiološke situacije, zdravstvenega stanja populacije in načina zdravstvenega varstva. To je bilo vodilo pri nastajanju Evropskih smernic za obravnavo bolnikov s hipertenzijo, pri kateri so sodelovali tako strokovnjaki Evropskega združenja za hipertenzijo kot tudi strokovnjaki evropskega združenja kardiologov. Ker sta populacija in način življenja v Sloveniji nedvomno bolj podobna evropskima kot ameriškim, smo se pri oblikovanju novih Slovenskih smernic za obravnavo arterijske hipertenzije naslonili prvenstveno na te.

Na pobudo Sekcije za arterijsko hipertenzijo so Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije nastale s sodelovanjem strokovnjakov s področja hipertenziologije, kardiologije, diabetologije, nefrologije, ginekologije in družinske medicine. Upoštevani so bili dokazi o ustreznosti diagnostičnih in terapevtskih postopkov. Pripravljene so na podmeni, da smernice priporočajo, ne pa odrejajo. Strokovna stališča ne temeljijo le na rezultatih velikih randomiziranih raziskav in meta analiz le-teh, temveč tudi na osnovi drugih strokovnih dognanj. Z izsledki podprta medicina ima nedvomno nekatere prednosti; randomizacija, ki jo raziskave uporabljajo, je najvarnejša metoda za izogibanje pristranskosti. Veliko število bolnikov, ki so v raziskave vključeni, je zagotovilo za statistično moč pri ugotavljanju razlik. Večina dogodkov, ki jih v raziskavah uporabljajo za izid bolezni, pa so dobro opredeljena klinična stanja. Po drugi strani pa imajo take raziskave tudi omejitve, ki so včasih ključne pri vrednotenju rezultatov; izbrani so bolniki z velikim tveganjem, saj raziskave po logič-

nem razmisleku lahko trajajo le nekaj let. Izid zdravljenja moramo ovrednotiti že po kratkem času in ga uporabiti za splošno populacijo bolnikov z arterijsko hipertenzijo, ki se bodo zdravili več deset let in ne le nekaj let. Največkrat se v raziskavah uporablja kombinacija zdravil (zaradi povsem jasnih etičnih načel ne gre za primerjavo izida zdravljenja z zdravilom placebo) in ocenjujemo uspešnost le dodanega - novega zdravila.

Definicija in klasifikacija hipertenzije

V preteklosti je bilo veliko več pozornosti namenjeno diastoličnemu kot pa sistoličnemu krvnemu tlaku kot napovednemu dejavniku za cerebrovaskularne in kardiovaskularne bolezni. Le ugibamo lahko, zakaj je bilo tako. Po 1990. letu pa smo spoznali, da tveganje za kardiovaskularne in cerebrovaskularne bolezni zvežno in neodvisno narašča z višino sistoličnega kot tudi diastoličnega krvnega tlaka. V Evropi je povezava med višino sistoličnega krvnega tlaka in relativnim tveganjem za možgansko kap trdnejša kot pa za miokardni infarkt. S starostjo se pogostost možganskih kapi povečuje. Gre za povezavo s krvnim tlakom. S staranjem se sistolični krvni tlak zvišuje, diastolični pa svoj vrh doseže okrog 60. leta pri moških in okrog 70. leta pri ženskah, v kasnejši starosti se znižuje. To dejstvo je povezano z nekaterimi patofiziološkimi procesi, ki so povezani s srčno-žilnimi boleznimi. Morda je zato tveganje za nastanek kardiovaskularnih in cerebrovaskularnih zapletov v observacijskih raziskavah povezano s pulznim krvnim tlakom (razliko med sistoličnim in diastoličnim). Izolirana sistolična hipertenzija je bila v raziskavah pri starejših hipertenzionikih močan dejavnik tveganja. Meta analiza raziskav, v katerih so skupaj opazovali več kot milijon ljudi (70% Evropejcev), je pokazala, da sta sistolični in diastolični krvni tlak neodvisna dejavnika tveganja. Pomembnost pulznega tlaka kot dejavnika tveganja pa naraste po 55. letu starosti bolnika.

Meja med hipertenzijo in normotenzijo je arbitrarna, temelji na rezultatih velikih intervencijskih raziskav, ki postavljajo optimalno višino krvnega tlaka pri zdravljenju hipertenzije, kjer se tveganje bistveno spremeni. Zaradi praktičnih razlogov je potrebno postaviti meje, ki pa so od posameznika do posameznika različne, glede na celotno kardiovaskularno tveganje (Razpr. 1).

* V imenu delovne skupine za pripravo smernic:

doc. dr. Rok Accetto, dr. med. (predsednik), KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, prim. doc. dr. Jurij Dobovišek, dr. med., KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, asist. mag. Jana Brguljan-Hitij, dr. med., KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, Bruno Bucić, dr. med., KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, prim. Vasilij Cerar, dr. med., Klinični center Ljubljana, KO za ginekologijo in porodništvo, Borut Čegovnik, dr. med., KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, mag. Primož Dolenc, dr. med., KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, prof. dr. Radovan Hojs, dr. med., SB Maribor, KO za interno medicino, prof. dr. Staša Kaplan-Pavlovčič, dr. med., KC Ljubljana, KO za nefrologijo, dr. Matjaž Klemenc, dr. med., SB Franca Drganca, Šempeter pri Novi Gorici, prim. Borut Kolšek, dr. med., KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, prim. Miha Koselj, dr. med., KC Ljubljana, KO za endokrinologijo, doc. dr. Marko Medvešček, dr. med., KC Ljubljana, KO za endokrinologijo, Marija Petek-Ster, dr. med., Olga Pirc-Čerček, dr. med., KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, mag. Barbara Salobir, dr. med., KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, Marjana Navotnik-Ujčič, dr. med., SB Maribor, KO za interno medicino, prof. dr. Aleš Žemva, dr. med., KC Ljubljana, KO za hipertenzijo, doc. dr. Bojana Žvan, dr. med., KC Ljubljana, Nevrološka klinika

Razpr. 1. Klasifikacija hipertenzije (mm Hg).

| Kategorija | Sistolični krvni tlak | Diastolični krvni tlak |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|
| Optimalni krvni tlak | < 120 | < 80 |
| Normalni krvni tlak | 120–129 | 80–84 |
| Visoko normalen krvni tlak | 130–139 | 85–89 |
| Razred 1 (blaga hipertenzija) | 140–159 | 90–99 |
| Razred 2 (zmerna hipertenzija) | 160–179 | 100–109 |
| Razred 3 (huda hipertenzija) | ≥ 180 | ≥ 110 |
| Izolirana sistolična hipertenzija | ≥ 140 | < 90 |

Celotno srčno-žilno tveganje

V preteklosti so bile arbitrarno določene vrednosti posameznih dejavnikov tveganja (npr. visok krvni tlak, dislipidemija) odločujoče za začetek zdravljenja. Pri istem bolniku se pogosto pojavlja več dejavnikov tveganja hkrati, tveganje za srčno-žilne bolezni pa se z večjim številom dejavnikov tveganja stopnjuje. Zato začetek zdravljenja predvsem visokega krvnega tlaka in hiperholesterolemije temelji na izračunu celotnega kardiovaskularnega (koronarnega ter cerebrovaskularnega) tveganja.

Večina izračunov tveganja temelji na podatkih Framinghamске raziskave, ki nedvomno zrcali zdravstveno stanje ameriške populacije. Zaradi pomembnih razlik v incidenci koronarne bolezni in možganskih kapi v drugih populacijah pa ti podatki niso povsod uporabni. Na osnovi podatkov, dobljenih iz raziskav v Evropi, so sestavili t. i. razpredelnice SCORE, ki napovedujejo 10-letno tveganje za usodne srčno-žilne dogodke, posebej za severne predele Evrope ter južne predele Evrope. V severnih delih Evrope je tveganje za srčno-žilne bolezni večje kot pa v južnih predelih. Glede na pogostost možganskih kapi pri nas lahko Slovenijo uvrstimo med predele z večjim tveganjem.

Na teh predpostavkah je pripravljena razpredelnica razvrstitve dodatnega tveganja. Če niso prisotni dejavniki tveganja, to ne pomeni, da ni nobenega tveganja za srčno-žilne bolezni. Zato je pravilneje, da govorimo ob prisotnosti npr. hipertenzije, dislipidemije, debelosti, kajenju itd. o dodatnem tveganju. Ko govorimo o višini krvnega tlaka, se zavedamo, da je tveganje zvezno, zato je v razpredelnico vključen tudi normalen in visoko normalen krvni tlak.

Ob uvrstitvi bolnika v skupino z majhnim dodatnim tveganjem pomeni glede na razpredelnice SCORE manj kot 4-odstotno dodatno tveganje v desetih letih za usodne srčno-žilne zaplete oz. manj kot 15% absolutno tveganje v desetih letih za vse srčno-žilne bolezni. Srednje dodatno tveganje pomeni 4–5- oz. 15- do 20-odstotno dodatno tveganje v naslednjih desetih letih, veliko 5–8-odstotno oz. 20- do 30-odstotno in zelo veliko več kot 18-odstotno oz. več kot 30-odstotno.

V razpredelnici 3 so naštetih najpomembnejši dejavniki tveganja, prizadetost tarčnih organov ter druga klinična stanja, ki vplivajo na razvrstitev bolnikov. Razpredelnica je podobna tisti v Slovenskih smernicah iz leta 1999. Preveliko telesno težo ugotavljamo z izračunom indeksa telesne mase. Ker pa je pomemben tip debelosti (abdominalni), je v razpredelnici na-

veden tudi obseg pasu kot merilo debelosti. Sladkorna bolezen je omenjena posebej zaradi njene pomembnosti. Tveganje ob prisotnosti sladkorne bolezni je vsaj dvakrat večje. Dodan je C-reaktivni protein zaradi vse več kazalcev, da je vsaj tako pomemben napovedni dejavnik za kardiovaskularne bolezni kot LDL-lipoproteini. Hipertrofijo levega prekata lahko ocenjujemo na več načinov. EKG diagnoza naj temelji na Cornelovem produktu in/ali Sokolow-Lyonovem indeksu. Indeks mase levega prekata je izračunan po podatkih ultrazvočnega pregleda srca na običajen način. Prizadetost ledvic ocenjujemo s kreatininom v serumu, izračunanem očiščeno kreatinina ter mikroalbuminurijo/proteinurijo. Bolj natančno pomeni mikroalbuminurija prizadetost ledvic kot tarčnega organa, proteinurija kot tudi povišana vrednost serumskega kreatinina pa ledvično bolezen kot pridruženo klinično stanje. Tudi maligna retinopatija je pridruženo klinično stanje. Benigna retinopatija (stopnji 1 in 2) sta v tem primeru diagnostično manj pomembna.

Diagnostični postopki

Z diagnostičnimi postopki ugotovimo višino krvnega tlaka, morebitno sekundarno arterijsko hipertenzijo ter ocenimo celotno dodatno srčno-žilno tveganje bolnika.

Diagnostika obsega celoten kliničen pregled (anamneza, telesno stanje z ustreznimi meritvami krvnega tlaka) ter laboratorijske in druge preiskave.

Anamneza

Anamneza je pomemben del kliničnega pregleda. Pri bolniku z visokim krvnim tlakom je še posebno pozornost potrebno posvetiti trajanju hipertenzije in višini krvnega tlaka, simptomih, ki nakazujejo sekundarno obliko hipertenzije. Pomemben je podatek o prejšnjih težavah s strani kardiovaskularnega sistema, boleznih metabolizma (sladkorna bolezen, hiperurikemija, dislipidemija) in načinih zdravljenja, načinu zdravljenja hipertenzije ter uspešnosti zdravljenja kot tudi socialna anamneza.

Telesno stanje

Poleg merjenja krvnega tlaka je potrebno v oceni telesnega stanja ugotoviti morebitne dokaze o dodatnih dejavnikih tveganja (npr. abdominalna debelost), o sekundarni hipertenziji ter o prizadetosti tarčnih organov (Razpr. 5). V pregled hipertonaika sodi tudi orientacijski pregled očesnega ozadja, ki je pri hudi hipertenziji obvezen (Razpr. 6). Povsem zadošča ocena, ali gre za benigne ali pa za maligne spremembe.

Laboratorijske preiskave

Z laboratorijskimi preiskavami potrdimo sum o prisotnosti dodatnih dejavnikov tveganja, o sekundarni hipertenziji ter o prizadetosti tarčnih organov. Rutinske preiskave (Razpr. 7) je potrebno opraviti ob odkritju hipertenzije že v osnovnem zdravstvu. Sicer pa velja načelo, da opravimo najprej najeno-

Razpr. 2. Razvrstitev dodatnega tveganja.

| Dodatni dejavniki tveganja, prizadetost tarčnih organov (PTO), pridružena klinična stanja | Normalen 120–129/80–84 | Visoko normalen 130–139/85–89 | Razred 1 140–159/90–99 | Razred 2 160–179/100–109 | Razred 3 ≥ 180/≥ 110 |
|---|---------------------------|----------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Ø | Izhodiščno tveganje | Izhodiščno tveganje | majhno | srednje | veliko |
| + 1–2 | majhno | majhno | srednje | srednje | zelo veliko |
| + > 3 ali PTO ali sladkorna bolezen | srednje | veliko | veliko | veliko | zelo veliko |
| Pridružena klinična stanja | veliko | zelo veliko | zelo veliko | zelo veliko | zelo veliko |

Tveganje: SCORE (Framingham)

Majhno dodatno tveganje: manj kot 4% (15%), srednje dodatno tveganje: 4–5% (15–20%), veliko dodatno tveganje: 5–8% (20–30%), zelo veliko dodatno tveganje: več kot 8% (več kot 30%)

Razpr. 3. *Dodatni dejavniki tveganja.**Dejavniki tveganja*

- SKT in DKT
- moški > 55 let
- ženska > 65 let
- kajenje
- dislipidemija
 - H > 6,5 mmol/l ali
 - LDL > 4 mmol/l ali
 - HDL
 - Ž < 1,2 mmol/l
 - M < 1 mmol/l
- prezgodnje KV bolezni v družini
 - Ž < 65 let
 - M < 55 let
- obseg pasu
 - M > 102 cm
 - Ž > 88 cm
- ITM
 - 20–24: normalno
 - 29–29: zvečana telesna teža
 - > 30: debelost
- CRP > 1 mg/l

Prizadetost tarčnih organov (PTO)

- HLP
 - EKG: Cornel produkt > 2400 Sokolow-Lyon > 35
 - UZ: IMLP (indeks mase levega prekata)
 - M > 125 g/m²
 - Ž > 110 g/m²
- UZ karotidnih in femoralnih arterij (zadebelitev intime-medije ≥ 0,9 mm, plaki)
- povišanje s-kreatinina
 - M 115–133 μmol/l,
 - Ž 107–124 μmol/l
- izračunan klirens kreatinina (60–70 ml/min)
- mikroalbuminurija
 - 30–300 mg/24h
 - albumini/kreatinin v urinu
 - M > 2,5 mg/mmol
 - Ž > 3,5 mg/mmol

Sladkorna bolezen

- krvni sladkor na tešče ≥ 7 mmol/l
- krvni sladkor postprandialno > 11 mmol/l

Pridružena klinična stanja

- Cerebrovaskularne bolezni (TIA, ishemični infarkt, krvavitev)
- Bolezni srca (miokardni infarkt, angina pectoris, balonska dilatacija, aortokoronarni obvozi, srčno popuščanje)
- Bolezni ledvic (diabetična, nefropatija, ledvična insuficienca (kreatinin M > 133, Ž > 124), proteinurija (> 300 mg/dan))
- Periferne vaskularne bolezni
- Maligna retinopatija

Razpr. 4. *Anamneza.*

- Višina krvnega tlaka ter trajanje
- Sekundarna hipertenzija
 - bolezen ledvic v družini (policistične ledvice)
 - ledvične bolezni, okužba sečil, hematurija, zloraba analgetikov
 - zdravila (KCP, amfetamini, steroidi, eritropoetin, ciklosporin...)
 - palpitacije, glavoboli, potenje, razburljivost (feo)
 - mišična slabost, tetanija
- Dejavniki tveganja
 - družinska obremenjenost s hipertenzijo in KV boleznimi
 - hiperlipidemija
 - sladkorna bolezen
 - kajenje
 - prehranjevalne navade
 - debelost, telesna dejavnost
 - osebnostne značilnosti
- Simptomi prizadetosti tarčnih organov
 - možgani in oči (glavoboli, vrtoglavice, motnje vida, TIA, senzorični in motorični deficit)
 - srce (palpitacije, bolečine v prsih, težko dihanje, otekanje nog)
 - ledvice (poliurija, žeja, nikturija, hematurija)
 - periferne žile (hladni udi, intermitentne klavdikacije)
- Prejšnja terapija
 - zdravila, učinkovitost, stranski učinki
- Socialna anamneza

Razpr. 5. *Telesno stanje.**Sekundarna hipertenzija*

- Cushing sindrom
- neurofibromi (feo?)
- palpatorno povečani ledvici (policistične ledvice)
- Šum v abdomnu (stenoza renalne arterije)
- Šum nad prekordijem (koarktacija aorte, boleznj aorte)
- Zakasnitev femoralnih pulzov

Prizadetost tarčnih organov

- možgani (motorični in senzorični deficit)
- mrežnica (spremembe ob fundoskopiji)
- srce (iktus, nenormalen ritem, šumi)
- periferne žile (asimetrija pulzov, odsotnost pulzov, hladne noge, ishemične spremembe kože)

Razpr. 6. *Pregled očesnega ozadja.**Pri hudi hipertenziji je obvezen Keith-Wagener (stopnja I–IV)*

- benigne spremembe (stopnja I do II) vprašljiv prognostični pomen
- maligne spremembe (stopnja III in IV) nedvomno označevalec hude hipertenzije

Razpr. 7. *Laboratorijske in druge preiskave.**Rutinske preiskave*

- krvni sladkor na tešče
- lipidi v serumu
- sečna kislina
- kreatinin
- kalij
- hemoglobin in hematokrit
- urin (testni lističi in sediment)
- EKG
- fundoskopija

Priporočene preiskave

- ehokardiografija
- UZ karotidnih in femoralnih arterij
- UZ ledvic in suprarenalk
- visoko občutljivostni CRP
- mikroalbuminurija (nujno pri diabetikih)
- proteinurija kvantitativno (ob pozitivnem izvidu s testnimi lističi)

Razširjen program (domena specialistov)

- hipertenzija z zapleti (testi za oceno funkcijske sposobnosti možganov, srca in ledvic)
- sekundarna hipertenzija (PRA, aldosteron, kortikosteroidi, kateholamini, angiografija, CT, MRI)

stavnejše preiskave. Pri mlajšem bolniku, višjem krvnem tlaku, dalj časa trajajoči hipertenziji je na mestu bolj obširna diagnostika.

Merjenje krvnega tlaka

Za krvni tlak je značilna velika spremenljivost med dnevom in med dnevi. Zato bi morala biti diagnoza hipertenzije podprta z več meritvami v različnih okoliščinah. Če je krvni tlak le rahlo zvišan, bi morali ponavljati meritve več mesecev zaradi t. i. regresije k normalnim vrednostim. Če ima bolnik izraziteje povišan krvni tlak, ugotovljene posledice hipertenzije na tarčnih organih ali veliko oz. zelo veliko tveganje za srčno-žilne zaplete, je potrebno izvajati ponovne meritve krvnega tlaka v krajšem času, v nekaj tednih ali dnevih. Krvni tlak lahko merijo zdravnik, medicinska sestra ali medicinski tehnik v ordinaciji, bolnik doma ali avtomatični merilnik v 24-urnem obdobju. Postopki pri merjenju krvnega tlaka so bili pred kratkim podrobno opisani v članku Delovne skupine Evropskega združenja za hipertenzijo. Te postopke lahko strnemo v naslednjih odstavkih.

Merjenje krvnega tlaka v ordinaciji

Krvni tlak lahko merimo z živosrebrnim sfigmomanometrom. Njegovi sestavni deli morajo biti v primernem stanju (gumijasti cevki, tlačilka, ventil, količina živega srebra itn.). Lahko upo-

rablamo tudi druge naprave (aneroidi, avskultatorni ali oscilometrični polavtomatski merilniki), ki bodo na žalost vse pomembnejše zaradi vse strožjih omejitev pri uporabi živega srebra v evropskih državah. Ne glede na to bi morali biti vsi merilniki preverjeni s standardiziranimi protokoli. Njihovo natančnost bi morali redno primerjati z živosrebrnim sfigmomanometrom. Postopki pri merjenju krvnega tlaka v ordinaciji so navedeni v razpredelnici 8.

Razpr. 8. Postopki pri merjenju krvnega tlaka v ordinaciji.

Pri merjenju krvnega tlaka moramo paziti na naslednje:

- Bolniku omogočimo sedeti nekaj minut v mirnem prostoru pred začetkom meritve krvnega tlaka.
- Izmerimo vsaj dve meritvi v presledku 1-2 minut in izmerimo dodatne meritve, če se prvi precej razlikujeta.
- Uporabimo standardno manšeto (s širino 12-13 cm in dolžino 35 cm) oz. večjo ali manjšo za debele in majhne nadlakti. Manjše manšete uporabimo pri otrocih.
- Manšeta naj bo v višini srca, ne glede na bolnikov položaj.
- Za sistolični krvni tlak zabeležimo fazo I (pojav dveh zaporednih, jasno slišnih tonov), za diastolični krvni tlak pa fazo V (izginotje) korotkovovih tonov.
- Pri prvem pregledu izmerimo krvni tlak na obeh nadlaktah, da ne bi spregledali morebitnih razlik v višini krvnega tlaka zaradi bolezni perifernega žilja. Če uporabljamo avskultacijsko metodo, izberemo v tem primeru za osnovno vrednost višji krvni tlak.
- Po spremembi telesne lege izmerimo krvni tlak stoje po 1 in 5 minutah pri starejših bolnikih, bolnikih s sladkorno boleznijo ali pri drugih preiskovanih, kjer sumimo na možnost ortostatske hipotenzije.
- Izmerimo srčni utrip s palpacijo pulza (30 s) po drugi meritvi krvnega tlaka sede.

Neinvazivno merjenje krvnega tlaka

Nekateri merilniki (večinoma oscilometrični) omogočajo avtomatizirano spremljanje krvnega tlaka pri preiskovancih ob (skoraj) običajnem načinu življenja. Take naprave omogočajo spremljanje krvnega tlaka v 24-urnem obdobju, oceno 24-urnega povprečja ali povprečij krajših obdobij, npr. podnevi, ponoči, zjutraj. Dobljeni podatki ne bi smeli biti nadomestilo za konvencionalne meritve krvnega tlaka. Lahko jih uporabljamo kot dopolnilo kliničnim podatkom, ker so presečne in prospektivne raziskave prikazale, da ima krvni tlak izmerjen v ordinaciji omejeno povezavo s 24-urno vrednostjo krvnega tlaka. Te študije so ravno tako prikazale, da neinvazivno merjenje krvnega tlaka:

1. bolje ustreza stanju okvar tarčnih organov zaradi hipertenzije kot meritve v ordinaciji;
2. bolje in natančneje napoveduje tveganje za srčno-žilne zaplete kot konvencionalne meritve in
3. natančneje izmeri znižanje krvnega tlaka, ki ga povzroči zdravljenje, zaradi odsotnosti učinka »bele halje« in placebo učinka, z boljšo kasnejšo ponovljivostjo.

Čeprav lahko nekatere od zgoraj naštetih prednosti pridobimo tudi s povečanjem števila konvencionalnih meritev, lahko neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka uporabimo pred in med zdravljenjem, v nekaterih primerih začetne diagnostike ter občasno med zdravljenjem hipertenzije.

Pri neinvazivnem 24-urnem merjenju krvnega tlaka bi morali paziti na naslednje:

- Uporabljamo samo merilnike, ki so bili ocenjeni z uveljavljenimi mednarodnimi protokoli.
- Uporabimo manšeto primerne širine in primerjamo začetne meritve s sfigmomanometrom, da bi preverili razlike med obema napravama, ki ne smeta presegati ± 5 mm Hg.
- Ne nastavimo presledkov med meritvami na več kot 30 minut, da dobimo zadostno število meritev, da pridobimo podatke za večino ur, tudi če nekatere meritve izpadejo zaradi motenj.
- Bolniku priporočimo običajne aktivnosti, izogibanje pretiranim naporom ter da obdrži roko iztegnjeno in z njo miruje v času meritve.

- Bolnik vpisuje neobičajne dogodke v dnevnik aktivnosti, zabeleži podatke o trajanju in kakovosti spanja. Kljub temu da je krvni tlak podnevi in ponoči običajno v tesni statistični povezavi (dobra korelacija v populaciji in pri hipertenzivnih bolnikih), obstajajo ugotovitve, da imajo preiskovanci z oslabljenim nočnim upadanjem krvnega tlaka, ki imajo zato relativno višji krvni tlak ponoči, slabšo prognozo.
- Ponovimo neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka, če smo pri prvi preiskavi dobili manj kot 70% pričakovanih meritev zaradi velikega števila napak pri meritvah.
- Se zavedamo, da je neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka običajno nekaj mm Hg nižje kot krvni tlak v ordinaciji. Vrednosti meritev 140/90 mm Hg v ordinaciji približno ustrezajo povprečnim 24-urnim vrednostim 125/80 mm Hg v populaciji. Povprečne vrednosti krvnega tlaka podnevi so nekaj mm Hg višje ter nočne za nekaj mm Hg nižje od 24-urnih povprečij. Mejne vrednosti je težko določiti, ker nanje precej vpliva obnašanje preiskovanca podnevi in ponoči.

Klinične odločitve lahko temeljijo na 24-urnih povprečjih krvnega tlaka podnevi in ponoči; najustrezneje bi bilo, da bi temeljile na 24-urnih povprečjih. Dodatni podatki, ki jih lahko dobimo pri neinvazivnem 24-urnem merjenju krvnega tlaka, so obetajoče, toda še vedno v raziskovalni fazi (npr. standardne deviacije krvnega tlaka, razmerje med vrhuncem in poje-manjem delovanja zdravila, izgajevalni indeks).

Razpr. 9. Mejne vrednosti krvnega tlaka (mm Hg) pri ugotavljanju hipertenzije pri različnih načinih merjenja krvnega tlaka.

| | SKT | DKT |
|------------------------------|------------|-----------|
| Meritve v ordinaciji | 140 | 90 |
| 24-urno neinvazivno merjenje | 125 | 80 |
| Meritve doma (samomeritve) | 135 | 85 |

Meritve krvnega tlaka doma

Samomeritve krvnega tlaka doma ne morejo doseči podrobnosti podatkov, ki jih dobimo pri neinvazivnem 24-urnem merjenju krvnega tlaka. Pri meritvah doma lahko pridobimo podatke v različnih dneh v okolju, ki najbolje ustreza običajnemu življenju preiskovanca. Večdnevna povprečja teh meritev imajo nekatere lastnosti neinvazivnega 24-urnega merjenja krvnega tlaka - ni učinka bele halje, so bolj ponovljive in povedne za prisotnost in napredovanje okvar tarčnih organov v primerjavi z meritvami v ordinaciji. Zato lahko priporočimo primerno dolga obdobja meritev doma pred in med zdravljenjem (npr. nekaj tednov), ker gre za sorazmerno poceni metodo. Meritve krvnega tlaka doma lahko tudi izboljšajo bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju.

Ko priporočamo samomeritve krvnega tlaka, bi morali paziti na naslednje:

- Priporočamo samo uporabo preverjenih merilnikov. Noben od do sedaj ocenjenih merilnikov za merjenje krvnega tlaka na podlakti ni dobil dobre ocene po uveljavljenih protokolih; če bo kateri od teh merilnikov v prihodnosti ocenjen kot ustrezen za klinično uporabo, bi morali preiskovancu priporočiti, da naj ima v času meritve podlaket v višini srca.
- Raje priporočimo uporabo polavtomatskih merilnikov kot sfigmomanometra, da bi se izognili težavam pri pojasnjevanju preiskave bolniku ter napakam zaradi neustreznega sluha pri starejših bolnikih.
- Damo bolniku navodilo, da izmeri krvni tlak sede po nekaj minutah počitka. Bolnika seznanimo z dejstvom, da se lahko vrednosti pri meritvah spreminjajo zaradi spontane spreminljivosti krvnega tlaka.
- Se izognemo prevelikemu številu meritev. Vsaj nekaj meritev naj bo izmerjenih pred jemanjem zdravil, da bi pridobili podatke o trajanju učinka zdravljenja.

- Kot pri neinvazivnem merjenju krvnega tlaka so normalne vrednosti krvnega tlaka pri meritvah doma nižje v primerjavi z meritvami v ordinaciji. Vrednosti 135/85 mm Hg pri merjenju krvnega tlaka doma ustrezajo 140/90 mm Hg, izmerjenim v ordinaciji (Razpr. 9).
- Damo bolniku natančna navodila, da zdravniku predstavi primerno zabeležene podatke o izmerjenih vrednostih in da se izogiba samostojnemu spreminjanju sheme antihipertenzivnega zdravljenja.

Povzetek: merjenje krvnega tlaka

- Vrednosti meritev v ordinaciji so običajno osnova za vrednotenje krvnega tlaka.
- Neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka lahko nudi dodatne podatke:
 - ko ugotovljamo izrazito spremenljivost krvnega tlaka v ambulanti pri istem ali več obiskih,
 - ko izmerimo visok krvni tlak v ambulanti pri preiskovancu, ki ima sicer majhno tveganje za srčno-žilne bolezni,
 - ko opažamo veliko razliko med izmerjenimi vrednostmi krvnega tlaka v ambulanti in doma,
 - ko sumimo na odpornost na zdravljenje z zdravili,
 - v raziskovalne namene.
- Meritve krvnega tlaka doma bi morali spodbujati, da bi:
 - pridobili več podatkov za lažje zdravnikovo odločanje,
 - izboljšali bolnikovo vztrajanje pri zdravljenju.
- Meritve krvnega tlaka doma bi morali odsvetovati, kadar:
 - povzročajo bolniku zaskrbljenost,
 - bolnika napeljejo k samostojnemu spreminjanju sheme zdravljenja.
- Normalne vrednosti so različne pri meritvah v ordinaciji, neinvazivnem merjenju in meritvah krvnega tlaka doma (Razpr. 9).

Merjenje sistoličnega krvnega tlaka med telesno dejavnostjo ali pri obremenitvah v laboratorijskih pogojih

Ni še bilo sistematične raziskave krvnega tlaka na tekočem traku. Meritve sistoličnega krvnega tlaka med obremenitvenim testiranjem na cikloergometru so bile predlagane za bolj občutljiv kazalec stopnje zvišanega krvnega tlaka, srčno-žilnega tveganja ali ocene možnosti pri normotenzivnih preiskovancih, da bo pri njih prišlo do hipertenzije. Vrednosti diastoličnega krvnega tlaka med obremenitvijo so lahko nenatančne in so slabo ponovljive.

Vrednosti krvnega tlaka med obremenitvami v laboratorijskih pogojih niso prepričljivo povezane z uporabnimi napovedniki zapletov.

Hipertenzija bele halje ali izolirana hipertenzija v ordinaciji

Pri nekaterih preiskovancih je krvni tlak izmerjen v ordinaciji vztrajno povišan, medtem ko je povprečje podnevi ali 24-urno povprečje pri neinvazivnem merjenju krvnega tlaka normalno. To stanje imenujemo »hipertenzija bele halje«, čeprav bi bil pravilnejši bolj opisen in tehnično ustrezen izraz »izolirana hipertenzija v ordinaciji«. Zadnji izraz bi bil pravilnejši, ker razlika tlaka med meritvijo v ordinaciji in neinvazivnim merjenjem ne ustreza porastu krvnega tlaka v ordinaciji, ki ga sproži obrambna reakcija na prisotnost zdravnika, medicinske sestre ali tehnika, t. i. pravi »učinek bele halje«. Ne glede na izrazoslovje vemo, da izolirana hipertenzija v ordinaciji ni redka (pribl. 10% v splošni populaciji). V to klinično stanje sodi nezaneznanljivi del posameznikov, pri katerih postavimo diagnozo hipertenzije. Iz študij je razvidno, da imajo preiskovanci z izolirano hipertenzijo v ordinaciji manjše tveganje za srčno-žilne bolezni kot bolniki s povišanim krvnim tlakom v ordinaciji in pri neinvazivnem merjenju krvnega tlaka. Nekatere, ne pa vse raziskave, so odkrile, da je to stanje povezano z okvaro tarčnih organov in metabolnimi nepravil-

nostmi, kar nakazuje, da ne gre za povsem klinično nepomembno stanje.

Zdravniki bi morali postaviti diagnozo izolirane hipertenzije v ordinaciji, če je krvni tlak v ordinaciji pri več obiskih $\geq 140/90$ mm Hg, medtem ko je 24-urno povprečje neinvazivnega merjenja krvnega tlaka $< 125/80$ mm Hg (Razpr. 5). Diagnozo lahko potrdimo tudi z meritvami krvnega tlaka doma (povprečje meritev več dni $< 135/85$ mm Hg). Pri bolnikih bi morali preveriti metabolne dejavnike tveganja in oceniti prizadetost tarčnih organov. Zdravljenje z zdravili bi morali pričeti v primeru prizadetosti tarčnih organov ali pri visokem tveganju srčno-žilnih bolezni. Pri vseh bolnikih z izolirano hipertenzijo v ordinaciji, pri katerih se zdravnik ni odločil za zdravljenje z zdravili, bi bilo umestno uvesti spremembe življenjskega sloga in jih skrbno spremljati.

Poznamo tudi redkejši, obratni učinek »izolirane hipertenzije v ordinaciji«. To so bolniki z normalnim krvnim tlakom v ordinaciji ($< 140/90$ mm Hg), ki imajo zvišan krvni tlak pri neinvazivnem merjenju krvnega tlaka: »izolirana hipertenzija pri neinvazivnem merjenju krvnega tlaka« ali »prikrita hipertenzija«. Pri teh bolnikih je pogostnost prizadetosti tarčnih organov večja kot običajno.

Zdravljenje bolnikov s hipertenzijo

Cilj zdravljenja

Glavni cilj zdravljenja (nadzora) arterijske hipertenzije je dolgoročno in največje možno zmanjšanje zbolewnosti ter umrljivosti zaradi srčno-žilnih in ledvičnih bolezni. Za doseganje tega cilja je treba:

- doseči ustrezen nadzor krvnega tlaka,
- odpravljati oziroma nadzorovati vse druge prisotne spremenljive dejavnike tveganja za srčno-žilne in ledvične bolezni,
- odpravljati oziroma zdraviti že nastale okvare, ki jih je hipertenzija povzročila na tarčnih organih,
- zdraviti pridružena klinična stanja.

Veliko raziskav je več kot očitno dokazalo, da čim bolj znižamo krvni tlak, tem bolj zmanjšamo srčno-žilno in ledvično zbolewnost ter umrljivost. Izkušnje, ki so jih posredovale, navajajo na to, da je treba težiti k znižanju tako sistoličnega kot diastoličnega krvnega tlaka, in sicer pod 140 oz. 90 mm Hg oziroma nižje, če bolnik nižje vrednosti prenaša. Pri bolnikih, ki imajo istočasno tudi sladkorno bolezen, je ciljni krvni tlak pod 130 in pod 80 mm Hg. Pri ledvičnih bolnikih s proteinurijo > 1 g/dan je priporočljivo znižati krvni tlak že nižje, pod 125 in pod 75 mm Hg. Te vrednosti krvnega tlaka veljajo za klinične meritve, to je merjenje krvnega tlaka pri zdravniku. Če za učinkovitost nadzora krvnega tlaka uporabljamo krvni tlak, izmerjen doma ali z ambulantnim monitoriranjem, so te vrednosti v povprečju nižje pri sistoličnem tlaku za najmanj 5 do 15 mm Hg in pri diastoličnem za 5 do 10 mm Hg. Ta razlika je lahko pri visokem krvnem tlaku pri zdravniku večja, manjša pa je, ko se krvni tlak pri zdravniku približa ciljnimi vrednostim.

Krvni tlak, ki ga uspešno doseči, je odvisen od višine krvnega tlaka pred zdravljenjem. To posebej velja za sistolični krvni tlak, ki ga posebno pri starejših bolnikih le težko normaliziramo.

Odločitev o začetku zdravljenja

Odločitev o zdravljenju bolnika s hipertenzijo je odvisna od ocene srčno-žilnega tveganja, ki vključuje poleg stopnje hipertenzije tudi prisotnost drugih dejavnikov tveganja, med katerimi ima posebno mesto sladkorna bolezen, že nastalih okvar tarčnih organov in prisotnosti pridruženih kliničnih srčnih, možgansko-žilnih, ledvičnih ali žilnih bolezni.

Izboljšanje življenjskih navad

Izboljšanje življenjskih navad je pomembno že v *primarni preventivi hipertenzije*. Ta mora zajeti skupine ljudi, ki imajo sicer še normalen krvni tlak, vendar jih ogroža nastanek arterijske hipertenzije: osebe z družinsko obremenitvijo s hipertenzijo, osebe z visoko normalnim krvnim tlakom, osebe s čezmerno telesno maso, tisti, ki uživajo preveč soli in/ali alkohola ter telesno nedejavne osebe.

Izboljšanje življenjskih navad je nujno potrebno ne samo za nadzor hipertenzije, ampak tudi drugih dejavnikov tveganja. S temi ukrepi in brez zdravil lahko večinoma uspešno nadzorujemo blago zvišan krvni tlak. Brez izboljšanja življenjskih navad ni mogoče dolgoročno ustrezno nadzorovati hude hipertenzije. Izboljšanje življenjskih navad zmanjšuje potrebo po antihipertenzivnih zdravilih. Vendar doslej ni bilo raziskave, ki bi dokazala, da se samo z izboljšanjem življenjskih navad pri bolnikih s hipertenzijo da doseči pomembno zmanjšanje srčno-žilne in ledvične zbolelosti ter umrljivosti. Tako kot zdravila je potrebno tudi ukrepe za izboljšanje življenjskih navad prilagoditi posameznemu bolniku, ki naj si v dogovoru s svojim zdravnikom zastavi stvarne cilje.

Najpomembnejše navade oz. razvade, ki vplivajo na višino krvnega tlaka in druge srčno-žilne dejavnike tveganja, so našteje v razpredelnici 10.

Razpr. 10. Najpogostejše navade in razvade.

-
- Kajenje
 - Čezmerna telesna teža ali debelost
 - Čezmerno uživanje alkohola
 - Čezmerno uživanje soli
 - Nezdava prehrana
 - Telesna nedejavnost
-

Dokazov, da s spremembo življenjskih navad lahko preprečimo srčno-žilne zaplete pri osebah z visokim krvnim tlakom, ni. Z uvajanjem teh ukrepov ne smemo nikoli po nepotrebem odložiti uvedbe zdravil, ki znižujejo krvni tlak, zlasti pri osebah z višjim tveganjem. Pozorni moramo biti tudi na to, da z uvajanjem teh ukrepov ne zmanjšamo zavzetosti bolnikov za zdravljenje z zdravili.

Kajenje

Opustitev kajenja je eden najpomembnejših ukrepov za preprečevanje srčno-žilnih in drugih bolezni. Življenjska doba oseb, ki pravočasno opustijo kajenje (tj. preden dosežejo srednja leta), je enaka življenjski dobi nekadilcev. Učinek kajenja na krvni tlak je sicer majhen, ni pa nepomemben. Tveganje za srčno-žilne bolezni pa je pri kadilcih z visokim krvnim tlakom močno povečano, zato je vsem potrebno svetovati opustitev kajenja. Kajenje tudi zmanjšuje učinek nekaterih zdravil, ki znižujejo krvni tlak (npr. β -blokatorjev). Da bi olajšali spremljajoče težave pri opustitvi kajenja, lahko uvedemo nadomestke nikotina ali buspirone, saj ti ne vplivajo na uspešnost zdravljenja arterijske hipertenzije.

Uživanje alkohola

Odnos med uživanjem alkohola, višino krvnega tlaka in prevalenco arterijske hipertenzije v populaciji je linearen. Čezmerno pitje alkohola, še posebej pa ponočevanje, je povezano tudi z večjim tveganjem za možgansko kap. Alkohol zmanjšuje učinkovitost zdravil, ki znižujejo krvni tlak. Ta negativni učinek na zdravljenje arterijske hipertenzije pa že po 1 do 2 tednih omejitve uživanja alkohola v večji meri izzveni. Pri osebah, ki spijejo pet ali več enot alkoholnih pijač dnevno, lahko krvni tlak prehodno poraste zaradi akutne odtegnitve alkohola. Pri osebah, ki se opijajo predvsem ob koncu tedna, ta

učinek opustitve alkohola na krvni tlak lahko zasledimo v četrtku tedna. Osebam z visokim krvnim tlakom, ki uživajo alkoholne pijače, svetujemo, da vnos alkohola omejijo; in sicer na največ 20–30 g etanola dnevno za moške in na največ 10–20 g etanola za ženske. Vse je treba opozoriti še na večje tveganje za možgansko kap pri ponočevanju.

Telesna teža

Osebe s čezmerno telesno težo in/ali debelostjo nagibajo k višjemu krvnemu tlaku in arterijski hipertenziji. Z zmanjšanjem telesne teže se krvni tlak zniža, pomemben pa je tudi učinek na pogosto pridružene dejavnike tveganja in stanja kot odpornost na inzulin, sladkorno bolezen, hiperlipidemijo in hipertrofijo levega prekata. Učinek zmanjšanja telesne teže na krvni tlak se s hkratnim povečanjem telesne dejavnosti, omejitvijo uživanja alkohola in soli še okrepi.

Telesna dejavnost

Telesna zmogljivost (pripravljenost) je močan neodvisni napovednik umrljivosti zaradi srčno-žilnih bolezni. Telesno nedejavnim osebam priporočamo redno zmerno aerobno vadbo, na primer hojo, tek ali plavanje. S telesno dejavnostjo naj se ukvarjajo vsaj tri- do štirikrat tedensko, traja pa naj 30 do 45 minut. Ali je pred tem potrebno objektivno oceniti bolnikovo telesno zmogljivost (pripravljenost), je odvisno od intenzivnosti telesne dejavnosti, s katero se bolnik želi ukvarjati, pa tudi simptomov, znakov, celotnega srčno-žilnega tveganja in pridruženih kliničnih stanj bolnika. Že z redno telesno dejavnostjo blage stopnje lahko dosežemo znižanje sistoličnega krvnega tlaka za 4 do 8 mm Hg. Ker izometrične vaje privedejo do zvišanja krvnega tlaka, jih ne priporočamo. Bolnikom s slabo urejenim krvnim tlakom in pri težjih oblikah arterijske hipertenzije odsvetujemo čezmerno telesno dejavnost vse do ureditve krvnega tlaka.

Omejitev uživanja soli in uravnotežena zdrava prehrana

Rezultati epidemioloških raziskav potrjujejo, da je čezmerno uživanje soli lahko vzrok za višji krvni tlak in večjo prevalenco arterijske hipertenzije. Ta učinek se poveča ob hkratnem uživanju prehrane, ki vsebuje malo kalija. Nadzorovane raziskave, v katerih so sodelovali naključno izbrani bolniki z arterijsko hipertenzijo, ki so zaužili okoli 180 mmol (10,5 g) natrija dnevno, kažejo, da se z zmanjšanjem vnosa natrija za 80–100 mmol (4,7–5,8 g) dnevno krvni tlak v povprečju zniža za 4–6 mm Hg. Kadar so pridruženi še drugi prehranski ukrepi, je učinek omejitve soli na znižanje krvnega tlaka še večji. Z zmanjšanim vnosom natrija se poveča tudi učinkovitost zdravil, ki znižujejo krvni tlak.

Bolnikom svetujemo, da hrane ne dosoljujejo, izogibajo naj se slanim jedem (npr. suhomesnati izdelki, slano pecivo, konzervirana hrana ipd.). Čim več obrokov naj pripravijo z uporabo naravnih in ne že predelanih sestavin. Prehrana naj vsebuje veliko sadja in zelenjave in čim več rib. Vnos nasičenih maščob in holesterola pa naj bo čim manjši. Rezultati nedavne raziskave DASH so potrdili, da taka prehrana ugodno vpliva na številne dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni pa tudi krvni tlak.

Stališča glede sprememb življenjskih navad

Namen sprememb življenjskih navad ni le znižanje krvnega tlaka, temveč tudi (boljše) obvladovanje drugih dejavnikov tveganja in pridruženih stanj.

Te ukrepe uvajamo, kadarkoli je to primerno, pri vseh osebah z visokim krvnim tlakom, ne glede na to, ali potrebujejo tudi zdravljenje z zdravili, ali ne, in tudi pri vseh tistih, ki imajo visoko normalen krvni tlak.

Spremembe življenjskih navad, ki vplivajo na znižanje krvnega tlaka in zmanjšujejo srčno-žilno tveganje, so:

- opustitev kajenja,
- zmanjšanje čezmerne telesne teže,
- omejitev čezmernega uživanja alkohola,
- redna telesna dejavnost,
- omejitev vnosa soli,
- povečano uživanje sadja, zelenjave in zmanjšan vnos maščob (zlasti nasičenih maščob in holesterola).

Zdravljenje (nadzor) hipertenzije z zdravili

1. Antihipertenzivna zdravila uvedemo, brž ko ocenimo, da je dodano absolutno srčno-žilno tveganje (veliko ali zelo veliko).
2. Pri zmernem tveganju se z bolnikom dogovorimo za izboljšanje življenjskih navad, ki naj traja 6 mesecev. Če je takrat krvni tlak še zvišan, to je ≥ 140 oziroma ≥ 90 mm Hg, uvedemo antihipertenzivna zdravila.
3. Pri majhnem tveganju traja poizkus z izboljšanjem življenjskih navad lahko 6–12 mesecev. Če v tem času ne dosežemo normalizacije krvnega tlaka kljub sodelovanju bolnika, se odločimo za uvedbo zdravil.

Pri tem se je treba zavedati, da veliko dodano srčno-žilno tveganje pomeni že kombinacija normalnega krvnega tlaka in pridruženega kliničnega stanja oziroma visoko normalen krvni tlak in sladkorna bolezen ali okvara že enega tarčnega organa. Veliko tveganje pomeni že huda hipertenzija sama po sebi (razred 3). Na drugi strani blaga ali celo zmerna hipertenzija (razred 2) z 1–2 drugima dejavnikoma tveganja pomeni le zmerno dodano tveganje. Enako velja za normalen krvni tlak in sladkorno bolezen ali okvaro tarčnega organa.

Izbira antihipertenzivnih zdravil

V številnih raziskavah je uspelo dokazati, res ne z enako dokazno močjo pri vseh farmakoloških skupinah, ki jih priporočamo kot prvo izbiro za začetni nadzor hipertenzije, kadar ni posebnih indikacij, da že manjše znižanje krvnega tlaka zmanjša zbolevnost ter umrljivost zaradi srčno-žilnih in ledvičnih bolezni.

Izbira zdravljenja, kadar ni posebnih indikacij

Pri racionalni *prvi izbiri*, če se odločimo za *monoterapijo*, enakovredno izbiramo med zdravili iz naslednjih farmakoloških skupin:

- diuretiki,
- blokatorji receptorjev beta,
- zaviralci angiotenzinske konvertaze,
- kalcijevi antagonisti,
- blokatorji receptorjev angiotenzina.

Druga možnost prve izbire je *pravilna kombinacija majhnih odmerkov dveh antihipertenzivnih zdravil*.

Zdravila iz drugih farmakoloških skupin antihipertenzivnih zdravil uporabljamo kot prvo izbiro pri posebnih indikacijah ali v kombinacijah.

Pri izbiranju antihipertenzivnega zdravljenja velja upoštevati naslednja merila:

- zdravilo dokazano zmanjšuje srčno-žilno in ledvično zbolevnost in umrljivost v splošni populaciji hipertenzivnih bolnikov, ne samo pri bolnikih z velikim tveganjem;
 - zdravilo mora biti bolniku dosegljivo;
 - zdravilo učinkuje dovolj dolgo, da lahko uporabimo en odmerek na dan;
 - verjetnost pojavljanja neželenih učinkov je sprejemljiva.
- Zdravila moramo vedno prilagoditi bolniku. Pri tem mora zdravnik upoštevati:

- prisotnost drugih dejavnikov tveganja;
- že nastale okvare tarčnih organov;
- pridružene klinične bolezni: srčne, možgansko-žilne, ledvične, žilne;
- druge bolezni;
- zdravila, ki jih bolnik jemlje zaradi pridruženih in drugih bolezni ter verjetnost interakcij;
- verjetnost, da bo zdravilo pri bolniku učinkovito glede na patogenetski mehanizem njegove hipertenzije.

Cena antihipertenzivnega zdravljenja ima določen vpliv na izbiro zdravila. Pri prilagojeni izbiri, ko gre za izbiranje med farmakološkimi skupinami cena zdravil(a), večinoma ni odločilna, lahko pa postane, če izbiramo med skupinami, ki učinkujejo na isti regulacijski sistem, npr. na renin-angiotenzinski sistem. Postane pomembna, ko se odločamo znotraj farmakoloških skupin ali podskupin. Kadar imamo nad izbiro dve ali več za bolnika enakovrednih izbir, izberemo cenovno najugodnejšo zdravilo ali kombinacijo.

Tehnika nadzora hipertenzije

1. Monoterapija. Če se odločimo zanjo, začnemo z osnovnim antihipertenzivnim odmerkom izbranega zdravila. Pri starejših bolnikih v začetku večinoma uporabimo polovični odmerek. Pri mlajših bolnikih uporabimo v začetku blokator receptorjev beta ali zdravilo, ki učinkuje na renin-angiotenzinski sistem, pri starejših pa diuretik ali kalcijev antagonist. Če po času, v katerem pričakujemo poln učinek zdravila, ni zadostnega učinka, zvečamo odmerek. Če tudi na ta način ne dosežemo ciljnega krvnega tlaka, dodamo drugo in nato tretje antihipertenzivno zdravilo. Če prvo izbrano zdravilo ne učinkuje, ga moramo zamenjati z zdravilom iz nasprotnega pola (glej zgoraj: okvirno priporočilo za mlajše in starejše bolnike) in z njim nadaljujemo do razumnega odmerka, nato pa po potrebi preidemo na kombinacijsko zdravljenje.

2. Kombinacija 2 zdravil v majhnih odmerkih. Če v nekaj tednih ne dosežemo ciljnega krvnega tlaka, imamo na razpolago dve možnosti. Prva je, da zvečamo odmerek zdravil do razumnih vrednosti. Nato sledi tretje zdravilo. Druga pot je, da dodamo ne dovolj učinkoviti začetni kombinaciji še tretje zdravilo v majhnem odmerku. Velja opozoriti, da mora biti v kombinaciji 3 antihipertenzivnih zdravil eno od njih diuretik.

Opredelitev pojma razumni odmerek antihipertenzivnega zdravila

Razumni odmerek zdravila je tisti, nad katerim ne pričakujemo več pomembnega dodatnega učinka na krvni tlak, tveganje pa več neželenih učinkov. Racionalni odmerek je za nekatera antihipertenzivna zdravila enak največjemu, ki ga priporoča proizvajalec. Pri zdravilih z učinkom »platoja«, je racionalni antihipertenzivni odmerek manjši.

Kombiniranje antihipertenzivnih zdravil

Te smernice priporočajo uporabo kombinacij dveh antihipertenzivnih zdravil v majhnih odmerkih že na začetku zdravljenja kot alternativo monoterapiji. Po drugi strani je že raziskava Hypertension Optimal Treatment (HOT) pokazala, da je za pomembno znižanje krvnega tlaka večinoma treba uporabiti kombinacijo dveh ali več antihipertenzivnih zdravil. Nadzor hipertenzije s kombinacijo zdravil ima nekatere prednosti pred monoterapijo:

- pri uporabi dveh zdravil, ki na različen način učinkujeta na krvni tlak, se da uspešneje nadzirati krvni tlak in zaplete;
- ker vsaj pri začetnem zdravljenju uporabljamo majhne odmerke, je verjetnost neželenih učinkov manjša;

– stalne kombinacije dveh zdravil izboljšajo sodelovanje bolnikov pri kroničnem zdravljenju.

Kombinacijsko zdravljenje na začetku ima, vsaj teoretično, tudi slabo stran. Čeprav uporabljamo zdravila v majhnih odmerkih, lahko izpostavimo bolnike nepotrebno tveganju, povezanem z dodatnim zdravilom. Če nimamo na voljo stalne kombinacije, lahko uporaba dveh zdravil zmanjša sodelovanje bolnika pri zdravljenju.

Optimalne kombinacije antihipertenzivnih zdravil so tiste, ki vsebujejo zdravila, ki učinkujejo aditivno ali komplementarno. Praviloma so to zdravila, ki ne znižujejo krvnega tlaka na enak ali podoben način oziroma ne učinkujejo na isti regulacijski sistem.

Optimalne dvojne kombinacije antihipertenzivnih zdravil so:

| | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| diuretik | + blokator receptorjev beta |
| diuretik | + zaviralec konvertaze |
| diuretik | + blokator receptorjev angiotenzina |
| diuretik | + centralno delujoči simpatikolitiki |
| blokator receptorjev beta | + DHP kalcijev antagonist |
| blokator receptorjev beta | + blokator receptorjev alfa-1 |
| zaviralec konvertaze | + kalcijev antagonist |
| blokator receptorjev angiotenzina | + kalcijev antagonist |
| zaviralec konvertaze | + blokator receptorjev alfa-1 |

Druge kombinacije so za zniževanje krvnega tlaka manj učinkovite, so pa večkrat indicirane pri posebnih indikacijah za zaščito življenjsko pomembnih organov, zlasti srca.

Če kombiniramo tri antihipertenzivna zdravila, je praviloma eno od njih diuretik.

Odporna hipertenzija

O odporni hipertenziji govorimo, kadar:

- ne uspemo zadovoljivo nadzirati krvnega tlaka s pravilno kombinacijo vsaj 3 antihipertenzivnih zdravil v približno največjih priporočenih odmerkih;
- bolnik sodeluje pri zdravljenju: redno jemlje zdravila in je izboljšal življenjske navade.

Če izbrani zdravnik ugotovi, da gre za odporno hipertenzijo, je priporočljivo, da napoti bolnika k ustreznemu specialistu. Mnogo bolj pogosta kot prava je lažna odporna hipertenzija, ki je posledica nesodelovanja bolnika ali napak zdravnika. Najpogostejši vzroki prave odporne hipertenzije so:

1. Spregledana sekundarna hipertenzija: v tem primeru je treba ponoviti diagnostiko, in sicer usmerjeno k najbolj verjetnemu primarnemu vzroku.
2. Slabšanje delovanja ledvic: treba je odstraniti morebiten drug vzrok, uvesti furosemid in morda minoksidil.
3. Še vedno premajhen odmerek diuretika: treba je zvečati odmerek tiazidnega diuretika in/ali uvesti furosemid.
4. Dejansko odporna, huda, morda maligna esencialna hipertenzija, ki potrebuje drugačen ali izdatnejši nadzor z zdravili in stroge nefarmakološke ukrepe. Zadnji farmakološki ukrep je uvedba minoksidila skupaj z diuretikom (furosemid), blokatorjem receptorjev beta, zdravilom, ki učinkuje na renin angiotenzinski sistem (zaviralec konvertaze ali blokator receptorjev angiotenzina) in še kakšnim antihipertenzivnim zdravilom.

Posebne indikacije pri zdravljenju hipertenzije

Sladkorna bolezen

Sočasen obstoj hipertenzije in sladkorne bolezni močno zveča tveganje za vse srčno-žilne in ledvične zaplete. Tip 2 sladkorne bolezni je 10- do 20-krat pogostejši kot tip 1. Tako esencialna hipertenzija kot sladkorna bolezen tip 2 spadata v dis-

metabolični sindrom, kamor spadata še centralna debelost in dislipidemija. Osnova naj bi bila zvečana odpornost proti insulinu. Bolniki s tipom 1 sladkorne bolezni in hipertenzijo imajo vsi diabetično nefropatijo. Pri tipu 2 je incidenca hipertenzije okoli 70%, kadar ni ledvične okvare, pri mikroalbuminuriji pa naraste na 90%. Hipertenzija pospešuje napredovanje vseh poznih zapletov sladkorne bolezni, (mikro)albuminurija pa je znak ledvične okvare in napoveduje srčno-žilno tveganje.

Primarni cilj antihipertenzivnega zdravljenja je znižanje krvnega tlaka pod 130 oz. 80 mm Hg. To poizkušamo doseči s prilagojenimi nefarmakološkimi ukrepi in z zdravili. V večini primerov, razen pri bolnikih, ki imajo visoko normalen ali blago zvišan krvni tlak, bomo morali uporabiti kombinacijo zdravil. Načeloma lahko uporabimo vsa antihipertenzivna zdravila, vendar je treba upoštevati omejitve pri odmerku tiazidnih diuretikov, ki ob dobrem nadzoru sladkorne bolezni ne sme presegati 12,5 mg hidroklorotiazida ali ekvivalentnega odmerka tiazidom podobnega diuretika. Ta omejitve ne velja za indapamid. Prednost pri izbiri imajo zdravila, ki učinkujejo na renin-angiotenzinski sistem. To posebej velja pri že prisotni ledvični okvari. V raziskavah so pri tipu 1 najboljši zaščitni učinek na ledvice pokazali zaviralci konvertaze, pri tipu 2 pa blokatorji receptorjev angiotenzina, vendar ne enih ne drugih niso na enak način preizkusili pri drugem tipu.

Možganskožilne bolezni

Arterijska hipertenzija je poleg staranja najmočnejši dejavnik tveganja za možganskožilne bolezni. Pojavnost možganske kapi v Sloveniji narašča, kar najbrž govori za to, da nadzor hipertenzije ni ustrezen. Hipertenzija neposredno vpliva na pojavljanje znotrajmožganske in subarahnoidne krvavitve, posredno pa na ishemično možgansko kap in možgansko embolijo. Z znižanjem krvnega tlaka bolj kot vse druge zaplete zmanjšamo incidenco usodne in neusodne možganske kapi. V primarni preventivi možganskožilnih bolezni je primarni cilj znižanje krvnega tlaka. Izbor zdravil ima sekundaren pomen. Prilagojena naj bo bolniku, kot to določajo smernice. Tudi v sekundarni preventivi je normalizacija krvnega tlaka primarni cilj. Pri izbiri zdravil imajo določeno prednost tiazidni in njim podobni diuretiki, zlasti indapamid ali zaviralci konvertaze, najbolj v kombinaciji. Hkrati je potreben nadzor vseh drugih dejavnikov tveganja ter po ishemični kapi ali emboliji antiagregacijska ali včasih tudi antikoagulantna preventiva.

Akutna možganska kap je hipertenzivno nujno stanje, a je ukrepanje drugačno kot pri drugih nujnih in izjemno nujnih stanjih. Na tem področju ta čas ni rezultatov randomiziranih kliničnih raziskav. Priporočila temeljijo na znanju o avtoregulaciji možganskega krvnega obtoka, rezultatih poizkusov na živalih in kliničnih izkušnjah. V akutni fazi možganske kapi je krvni tlak večinoma zvišan tudi pri prej normotenzivnih bolnikih in se sčasoma tudi spontano normalizira. Velja pravilo, naj hipertenzivni bolniki v akutni fazi možganske kapi prejemajo enaka zdravila in enake odmerke zdravil kot pred dogodkom. Izjemo predstavljajo bolniki, pri katerih predvidevamo trombolitično zdravljenje ishemične kapi. Njim je treba hudo zvišan krvni tlak hitro znižati na okoli 180/110 mm Hg. Dodatni ukrep je v akutni fazi možganske kapi potreben, kadar je krvni tlak močno zvišan. Uporabljamo predvsem zdravila za parenteralno uporabo (labetalol, enalaprilat in urapidil) imajo splošno prednost pred natrijevim nitroprusidom, katerih učinek je lažje nadzirati:

- Pri ishemični možganski kapi je treba intervenirati, če krvni tlak presega 220/120 mm Hg ali srednji arterijski tlak 130 mm Hg. Izjeme, ko moramo ukrepati pri nižjem krvnem tlaku, so: hemoragična transformacija, hkrati še miokardni infarkt, srčna odpoved, napredovanje ledvične odpovedi, maligna hipertenzija, disekcija aorte.

- Pri znotrajmožganski krvavitvi znižujemo krvni tlak, če presega 180/130 mm Hg.
- Pri subarahnoidni krvavitvi ukrepamo, če srednji arterijski tlak presega 130 mm Hg.

Zniževanje krvnega tlaka mora v teh primerih biti zelo previdno in postopno. Kadar ne ukrepamo, začnemo postopno zniževati krvni tlak šele 7 do 10 dni po akutnem dogodku, in sicer z bolniku prilagojeno izbiro zdravil do ciljnih vrednosti.

Koronarna bolezen

Koronarna bolezen je najtesneje povezana s hipertenzijo. Hipertenzija je pomemben dejavnik tveganja za nastanek in razvoj koronarne bolezni, čeprav morda ni najpomembnejši. Z znižanjem krvnega tlaka se pomembno zmanjša tveganje za koronarno bolezen, vendar manj kot za možgansko kap. Zvišan krvni tlak je dejavnik, ki zvečuje porabo kisika v miokardu. Tudi zato ga je treba postopno znižati do ciljnih vrednosti. Prednostno uporabljamo zdravila, ki zmanjšujejo porabo kisika v miokardu.

Pri kronični stabilni angini pectoris imajo pri izbiri prednost blokatorji receptorjev beta in dolgo delujoči kalcijevi antagonisti. Pri akutnih koronarnih sindromih krvni tlak postopno znižujemo s kardioselektivnimi blokatorji receptorjev beta in z nitroglicerinom v intravenski infuziji, lahko pa po potrebi dodajamo zaviralce konvertaze in druga zdravila. Pri vseh oblikah akutnega koronarnega sindroma so kontraindicirani kalcijevi antagonisti kot tudi vsa zdravila, ki pospešujejo srčni utrip. V sekundarni preventivi po miokardnem infarktu uporabljamo pri ohranjeni sistolični funkciji levega prekata prednostno blokatorje receptorjev beta ali verapamil ter pri oslabiljeni zaviralce konvertaze ali blokatorje receptorjev angiotenzina.

Srčna odpoved

Za uspešno zdravljenje srčne odpovedi je neobhodna normalizacija krvnega tlaka. Pri asimptomatskih bolnikih z oslabiljenim delovanjem levega prekata in z dokazanimi prekatnimi motnjami srčnega ritma imajo prednosti pri izbiri blokatorji receptorjev beta in zaviralci konvertaze. Pri simptomatski srčni odpovedi zaradi sistolične ali globalne disfunkcije levega prekata imajo prednost zaviralci konvertaze ali/in blokatorji receptorjev angiotenzina, nato blokatorji receptorjev beta in antagonisti aldosterona. Če gre za zastojno srčno odpoved, je treba uporabiti tiazidne diuretike ali/in furosemid. Pri srčni odpovedi samo zaradi diastolične disfunkcije levega prekata izbiramo med blokatorji receptorjev beta, kalcijevimi antagonisti in zaviralci konvertaze. Diuretiki so indicirani le pri pri zastojni obliki.

Hipertrofija levega prekata srca

Hipertrofija levega prekata je za staranjem najbrž najmočnejši dejavnik tveganja za srčno-žilne zaplete. Posebej izstopa koncentrična oblika. Potreben je agresiven pristop z izboljšanjem življenjskih navad in zdravili. Vsa antihipertenzivna zdravila, razen tistih, ki pospešujejo srčni utrip, zmanjšajo maso levega prekata. Metaanalize raziskav, napravljene v letih 1990 do 2000, so pokazale, da maso levega prekata najbolj zmanjšajo zaviralci konvertaze, za njimi kalcijevi antagonisti in diuretiki, najmanj pa blokatorji receptorjev beta. Redko so bili uporabljeni centralno delujoči simpatikolitiki, pokazali pa so učinek, podoben zaviralcem konvertaze. Blokatorji receptorjev angiotenzina so verjetno podobno učinkoviti kot zaviralci konvertaze.

Ledvične bolezni

Ledvična bolezen je lahko vzrok hipertenzije, po drugi strani pa so ledvice eden glavnih tarčnih organov pri arterijski hi-

pertenziji ne glede na njeno etiologijo. Ohranjanje delovanja ledvic je zelo odvisno od uspešnosti nadzora krvnega tlaka. Znižanje krvnega tlaka upočasnjuje napredovanje ledvične odpovedi tako pri primarnih ledvičnih boleznih kot pri hipertenzivni nefronangiosklerozi. Ciljni krvni tlak pri ledvičnih boleznih je pod 130/80 mm Hg. Kadar je prisotna proteinurija, večja kot 1 g/dan, težimo, da bi dosegli celo krvni tlak, ki je nižji od 125/75 mm Hg. Najučinkovitejši za zmanjšanje proteinurije in ohranjanje delovanja ledvic so zaviralci konvertaze in blokatorji angiotenzinskih receptorjev. Njihova kombinacija pri ledvičnih boleznih v nasprotju s srčno odpovedjo še ni preizkušena. Z njimi lahko kombiniramo diuretike, kalcijeve antagoniste in druga antihipertenzivna zdravila vse do minoksidila. Pri nekaterih antihipertenzivnih zdravilih, to je pri večini zaviralcev konvertaze, nekaterih blokatorjih beta in centralno delujočih simpatikolitiki, je treba odmerik prilagajati delovanju ledvic. Ko koncentracija kreatinina v krvi preseže 220 $\mu\text{mol/l}$, lahko kot diuretik uporabimo le furosemid.

Renovaskularna hipertenzija

Manj kot 1% neizbrane populacije bolnikov s hipertenzijo ima renovaskularno hipertenzijo. Renovaskularna hipertenzija velja za potencialno ozdravljivo obliko sekundarne hipertenzije. Izbirno zdravljenje renovaskularne hipertenzije je revaskularizacija, večinoma perkutana transluminalna angioplastika z vstavitvijo žilne opornice ali brez nje. Pri velikem tveganju za zaplete zaradi generalizirane ateroskleroze je sicer zdravljenje z zdravili primerljivo z angioplastiko, potrebno pa je spremljanje delovanja in velikosti ledvic. Pri enostranski zožitvi ledvične arterije je učinek zdravljenja enak, vendar angioplastika bolje ohranja delovanje ledvic. Pri odločitvi za zdravila imajo prednost tista, ki učinkujejo na renin-angiotenzinski sistem, vendar v manjših začetnih odmerkih kot običajno. Angioplastika je edini učinkovit način zdravljenja pri obojestranski zožitvi ledvične arterije, kjer so zdravila, ki učinkujejo na renin-angiotenzinski sistem, prepovedana.

Starejši bolniki

Nadzor krvnega tlaka poteka pri starejših bolnikih (≥ 65 let) po splošnih priporočilih in priporočilih za posebne indikacije. Krvni tlak je treba zniževati počasi. Da se izognemo ortostatski hipotenziji, upoštevamo meritve v stoječem položaju, zlasti pri bolnikih, ki imajo obenem tudi sladkorno bolezen. Pri izbiri zdravil je treba upoštevati druge dejavnike tveganja, okvare tarčnih organov in pridružena klinična stanja, ki nastopajo pogosteje kot pri mlajših bolnikih. Večinoma moramo za doseganje uspešnega nadzora krvnega tlaka uporabiti kombinacije antihipertenzivnih zdravil. Navadno je tudi na ta način težko doseči sistolični krvni tlak pod 140 mm Hg.

V starosti več kot 80 let nadzor krvnega tlaka ne vpliva več na umrljivost, zmanjša pa zbolewnost za srčno-žilnimi boleznimi.

Pri izolirani sistolični hipertenziji, ki s staranjem postaja vedno pogostejša in po pogostosti presega sistolo-diastolično, so prva izbira za nadzor krvnega tlaka majhni odmerki tiazidnih ali njim podobnih diuretikov in dihidropiridinski kalcijevi antagonisti. Vendar za sedaj ni dokazov, da nadzor izolirane sistolične hipertenzije pri starejših s sistoličnim tlakom 140–159 mm Hg z zdravili zmanjša zbolewnost in umrljivost.

Dislipidemija

Kadar ima bolnik z arterijsko hipertenzijo tudi dislipidemijo, se je treba po možnosti izogibati antihipertenzivnih zdravil, ki neugodno učinkujejo na krvne lipide, to je diuretikov v

večjih odmerkih in blokatorjev receptorjev beta, zlasti neselektivnih in tistih brez dodatne blokade alfa-1. Edina antihipertenzivna zdravila, ki ugodno vplivajo na koncentracijo krvnih lipidov (najbolj zmanjšajo koncentracijo trigliceridov), so blokatorji receptorjev alfa-1.

Hipertenzija pri ženskah in v nosečnosti

Pojav hipertenzije pri ženski, ki jemlje oralno kontracepcijsko sredstvo, pogosto zahteva prekinitev te vrste kontracepcije.

Nosečnost

Krvni tlak 170/110 mm Hg ali več med nosečnostjo je nujno stanje, ki zahteva hospitalizacijo in hitro znižanje. Med zdravili pridejo v poštev labetalol ali hidralazin intravensko, metildopa oziroma nifedipin oralno. Pri zapletih, kot so motnje vida, koagulacije ali plodova stiska, je pri gestacijski hipertenziji skrajni ukrep indukcija poroda.

Prag za uporabo antihipertenzivnih zdravil je v nosečnosti na splošno 150/95 mm Hg. Izjeme, ko po njih posežemo že pri krvnem tlaku nad 140/90, so:

- gestacijska hipertenzija ali dotedanja hipertenzija (pred nosečnostjo ali pred 20. tednom nosečnosti);
- preeklampsija ali simptomi kadar koli med nosečnostjo;
- dotedanja hipertenzija in okvara tarčnih organov;
- dotedanja hipertenzija in nacepljena gestacijska hipertenzija ali preeklampsija.

Izbira antihipertenzivnih zdravil med nosečnostjo je omejena. Prvo zdravilo je nedvomno metildopa, lahko pa uporabljamo tudi kalcijeve antagoniste v drugem in tretjem trimesečju, blokatorje receptorjev beta z intrinzično simpatikomimetično aktivnostjo, blokator beta/alfa labetalol in blokator receptorjev alfa-1 prazosin. Kontraindicirani so zaviralci konvertaze in blokatorji receptorjev angiotenzina. Diuretiki niso primerni, razen pri oliguriji ali jasnem zastajanju tekočine v telesu. Magnezijev sulfat je primeren za preprečevanje eklampsije ali zdravljenje krčev, ne smemo pa ga uporabljati skupaj s kalcijevimi antagonisti zaradi nevarnosti hipotenzije.

Dojenje

Vsa antihipertenzivna zdravila, ki jih jemlje doječa mati, se izločajo tudi z mlekom. Večina se jih v mleku pojavlja v zelo majhni koncentraciji. Izjemi sta propranolol in nifedipin. Njena koncentracija v mleku je podobna kot v plazmi. Če doječa mati uporablja zdravila, ki se izločajo v mleko v večji meri, naj uskladi jemanje zdravil in dojenje. Doji naj 3 do 4 ure potem, ko je vzela zdravila.

Maligna arterijska hipertenzija

Maligna hipertenzija je najhujša stopnja zvišanega krvnega tlaka. Zaradi presežene avtoregulacije 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 ugotovljamo praktično vedno tudi zelo visok krvni tlak, npr. diastolični nad 130 mm Hg. Neustrezno zdravljena maligna hipertenzija ima zelo slabo napoved izida zaradi napredovanja maligne nefroangioskleroze v končno ledvično odpoved, koagulacijskih motenj ali srčnih oziroma možgansko-žilnih zapletov. Možno je tudi sovpadanje s hipertenzivno encefalopatijo. Sama maligna hipertenzija je hipertenzivno nujno stanje. Nekateri zapleti, kot so 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 poskušamo 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 z enako hitrostjo kot pri drugih nujnih stanjih. Hemodializa pride v poštev po presoji nefrologa.

Nujna in izjemno nujna stanja v poteku arterijske hipertenzije

Stanja, ki bolj ali manj akutno ogrožajo življenje in potekajo z visokim krvnim tlakom, so:

- maligna arterijska hipertenzija;
- možganskožilna: hipertenzivna encefalopatija, ishemična možganska kap s hudo hipertenzijo, znotrajmožganska krvavitev s hudo hipertenzijo, subarahnoidna krvavitev s hudo hipertenzijo;
- srčna: akutni koronarni sindromi, akutna levostranska srčna odpoved, akutna disekcija aorte, huda hipertenzija po premostitveni koronarni operaciji;
- ledvična: akutni glomerulonefritis, ledvična kriza pri vezivnotkivnih boleznih, huda hipertenzija po presaditvi ledvic;
- presežek kateholaminov v krvnem obtoku: feokromocitomna kriza, interakcija zdravil ali hrane pri zdravljenju z zaviralci MAO, simpatikomimetična zdravila ali droge, odtegnitvena hipertenzija po ukinitvi nekaterih zdravil;
- hude telesne opekline;
- huda epistaksa.

O tem, ali gre za izjemno nujno ali nujno stanje in s tem povezano stopnjo ogroženosti, odloča klinična slika.

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. Ciljni krvni tlak si nato prizadevamo doseči postopno. Če je le mogoče, uporabimo zdravila, ki se jemljejo oralno.

Če gre za izjemno nujno stanje, je bolnik akutno življenjsko ogrožen. Najkasneje v prvih 2 urah je treba postopno s parentalnimi zdravili znižati srednji arterijski tlak za 20 do 25% oz. diastolični krvni tlak na 100 do 110 mm Hg. Po nekaj dneh nadaljujemo postopno zniževanje krvnega tlaka z oralnimi zdravili.

Izjema je akutna disekcija aorte, ko 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.

Zdravila, ki jih uporabljamo pri hipertenzivnih nujnih in izjemno nujnih stanjih, so prikazana v razpredelnici. Med oralnimi zdravili prideta najpogosteje v poštev kaptopril in sublingvalni nitroglicerol, včasih propranolol. Odsvetujemo uporabo hitro delujočega odmerka nifedipina v odmerkih, večjih kot 5 mg, kar posebej velja za starejše bolnike. Med parentalnimi zdravili izbiramo običajno med natrijevim nitroprusidom, nitroglicerinom, enalaprilatom, urapidilom ali labetalolom (uvoz na posebno zahtevo)

Antiagregacijsko zdravljenje pri hipertenziji

Aspirin in druga zdravila je zaradi nevarnosti znotrajmožganske krvavitve primerno predpisati le, če lahko dosežemo zadovoljiv nadzor krvnega tlaka.

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

| Zdravilo | Odmerek | Začetek učinkovanja | 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 |
| Na nitroprusid (Nipride) | 0,25 do 10 µg/kg/min. i.v. infuzija | takoj | 1-5 min. |
| nitroglicerín (Nitronal) | 5 do 100 µg/min. i.v. infuzija | 2-5 min. | 3-5 min. |
| enalaprilat (Enap iv) | 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 |

Vodenje bolnikov s hipertenzijo

Pogostost obiskov bolnika v ambulanti njegovega zdravnika je odvisna od ocene srčno-žilnega tveganja in višine krvnega tlaka.

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 presehati 6 mesecev.

Po doseženem ciljnem krvnem tlaku in vzpostavljenem nadzoru drugih dejavnikov tveganja lahko postanejo obiski bolnika v ambulanti njegovega zdravnika redkejši. Bolnik z ne velikim tveganjem in ne hudo zvišanim izhodiščnim krvnim tlakom na monoterapiji, ki si meri krvni tlak tudi doma, lahko hodi na kontrole na 6 mesecev, če ima doma krvni tlak v dogovorjenem območju. Pri večjem tveganju, hujši hipertenziji in kombinacijskem zdravljenju morajo biti obiski bolnika v ambulanti po vzpostavljenem nadzoru krvnega tlaka pogostejši, na 1 do 3 mesece.

Če terapevtski cilji pri sodelovanju bolnika niso doseženi v 6 mesecih, je umestna napotitev 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, ki so izboljšali življenjske navade. Ob tem je treba zlasti prve tedne in mesece pazljivo nadzirati krvni tlak.

Priporočena literatura

1. Guidelines Subcommittee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
3. Dobovišek J, Accetto R ur. Arterijska hipertenzija, 5. izdaja. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD, 2004: v tisku.