Liječenje hipertenzije u posebnim stanjima

Kasumović, Dino

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:136418

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Dino Kasumović

Liječenje hipertenzije u posebnim stanjima

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za internu medicinu Kliničke bolnice Merkur u Kliničkoj jedinici za hitnu i opću internu medicinu pod vodstvom doc. dr. sc. Ingrid Prkačin, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU:

ABPM – Kontinuirano praćenje krvnog tlaka (eng. *ambulatory blood pressure monitoring*)

ACEI – Inhibitori angiotenzinskog konvertirajućeg enzima

ARB – Antagonisti angiotenzinskog receptora

DKT – Dijastolički krvni tlak

EKG – Elektrokardiogram

ESC – Europsko udruženje za kardiologiju (eng. *European Society of Cardiology*)

ESH – Europsko udruženje za hipertenziju (eng. *European Society of Hypertension*)

ISH – Izolirana sistolička hipertenzija

HBPM – Praćenje krvnog tlaka kod kuće (eng. *home blood pressure monitoring*)

HDL – Lipoproteini visoke gustoće (eng. *high density lipoprotein*)

HLK – Hipertrofija lijeve klijetke

KBB – Kronična bubrežna bolest

KT – Krvni tlak

KV – Kardiovaskularni

LDL – Lipoproteini niske gustoće (eng. *low density lipoprotein*)

OK – Oralni kontraceptivi

OSA – Opstruktivna apneja u spavanju (eng. *obstructive sleep apnea*)

PAB – Periferna arterijska bolest

PWV – Brzina pulsnog vala (eng. *pulse wave velocity*)

RAA – Renin-angiotenzin-aldosteronski

RH – Rezistentna hipertenzija

RKS – Randomizirana kontrolirana studija

SKT – Sistolički krvni tlak

ZSBB – Završni stadij bubrežne bolesti

SADRŽAJ

1. SAŽETAK
2. SUMMARY
3. UVOD....1
3.1. FIZIOLOGIJA KRVNOG TLAKA....1
3.2. ETIOPATOGENEZA POVIŠENOG KRVNOG TLAKA....3
4. EPIDEMIOLOGIJA....5
5. DIJAGNOSTIKA....6
5.1. MJERENJE KRVNOG TLAKA....6
5.1.1. Ambulantno mjerenje krvnog tlaka....6
5.1.2. Izvanambulantno mjerenje krvnog tlaka....6
5.1.3. Mjerenje centralnog krvnog tlaka....7
5.2. OSTALE PRETRAGE....8
6. LIJEČENJE HIPERTENZIJE – OPĆE SMJERNICE....9
6.1. NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE....9
6.1.1. Ograničen unos soli....9
6.1.2. Umjerena konzumacija alkohola....10
6.1.3. Druge promjene prehrane....10
6.1.4. Smanjenje tjelesne težine....10
6.1.5. Redovita tjelovježba....11
6.1.6. Prestanak pušenja....11
6.2. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE....11
6.2.1. Diuretici....12
6.2.2. Beta-blokatori....12
6.2.3. Inhibitori kalcijevih kanala....13
6.2.4. Antagonisti angiotenzinskog konvertirajućeg enzima i antagonisti angiotenzinskog receptora....13
6.2.5. Ostali antihipertenzivni lijekovi....13
6.2.6. Kombiniranje antihipertenzivnih lijekova....14
7. HIPERTENZIJA U POSEBNIM STANJIMA I LIJEČENJE....15
7.1. HIPERTENZIJA BIJELE KUTE....15
7.2. MASKIRANA HIPERTENZIJA....16
7.3. STARIJE OSOBE....16
7.4. MLADE OSOBE....17
7.5. ŽENE....17
7.5.1. Žene na oralnoj kontracepciji....17
7.5.2. Žene na hormonskoj nadomjesnoj terapiji....18
7.5.3. Trudnoća....18
7.6. ŠEĆERNA BOLEST....19
7.7. METABOLIČKI SINDROM....20
7.8. NEFROPATIJA....21
7.8.1. Završni stadij bubrežne bolesti....21
7.9. CEREBROVASKULARNE BOLESTI....22
7.9.1. Akutni moždani udar....22
7.9.2. Preboljeli moždani udar i tranzitorni ishemijski napad....22

7.10. SRČANE BOLESTI....22
7.10.1. Hipertrofija lijeve klijetke....22
7.10.2. Koronarna bolest....23
7.10.3. Atrijska fibrilacija....23
7.10.4. Zatajenje srca....24
7.11. ATEROSKLEROZA, ARTERIOSKLEROZA I PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST....25
7.11.1. Ateroskleroza karotidnih arterija....25
7.11.2. Povećana zadebljanost arterija....25
7.11.3. Periferna arterijska bolest....25
7.12. SEKSUALNA DISFUNKCIJA....26
7.13. REZISTENTNA HIPERTENZIJA....27
7.14. HIPERTENZIVNE EMERGENCIJE I URGENCIJE....28
7.15. MALIGNA HIPERTENZIJA....29
7.16. PERIOPERATIVNO ZBRINJAVANJE HIPERTENZIJE....30
7.17. OPSTRUKTIVNA APNEJA U SPAVANJU....30
7.18. RENOVASKULARNA HIPERTENZIJA....31
7.19. PRIMARNI ALDOSTERONIZAM....32
7.20. BOLESTI ŠTITNJAČE I PRIMARNI HIPERPARATIREOIDIZAM....33
8. ZAKLJUČAK....33
9. ZAHVALE....34
10. POPIS LITERATURE....35
11. ŽIVOTOPIS....48

1. SAŽETAK

LIJEČENJE HIPERTENZIJE U POSEBNIM STANJIMA

Dino Kasumović

Posebna stanja u hipertenziji su ona koja zahtijevaju poseban pristup liječenju zbog specifične patofiziologije. Prema smjernicama ESH/ESC za liječenje hipertenzije iz 2013. takvih je stanja 19: hipertenzija bijele kute, maskirana hipertenzija, starije osobe, mlade osobe, žene, šećerna bolest, metabolički sindrom, nefropatija, cerebrovaskularne bolesti, srčana oboljenja, ateroskleroza i bolesti arterija, seksualna disfunkcija, rezistentna hipertezija, hipertenzivne emergencije i urgencije, maligna hipertenzija, perioperativno zbrinjavanje hipertenzije, opstruktivna apneja u spavanju, renovaskularna hipertenzija, primarni aldosteronizam. Najvažnije je pravilno izmjeriti tlak, a danas uz ambulantno mjerenje važno je i kontinuirano te kućno mjerenje tlaka. Od osnovnih pretraga rade se laboratorijske pretrage (koje uključuju krvne pretrage i pretragu urina), a važan je i nalaz elektrokardiograma. Važno je procijeniti da li su već nastupila organska oštećenja izazvana hipertenzijom te koji su još kardiovaskularni čimbenici rizika prisutni u pacijenta. U slučaju dijagnosticiranja hipertenzije većini pacijenata propisuje se mijenjanje životnih navika te medikamentozna terapija. Među promjenama životnih navika najvažnije je smanjenje tjelesne težine te redovita tjelovježba. Od antihipertenzivnih lijekova pet je skupina koje su ravnopravne u upotrebi: diuretici, beta-blokatori, blokatori kalcijevih kanala, inhibitori angiotenzinskog konvertirajućeg enzima te antagonisti angiotenzinskog receptora. Terapija bi se trebala temeljiti na preporukama koje proizlaze iz velikih randomiziranih kontroliranih studija i trebala bi biti individualizirana uzimajući u obzir sve komorbiditete pacijenta. To posebno vrijedi za liječenje hipertenzije u posebnim stanjima.

Ključne riječi: arterijska hipertenzija, posebna stanja u hipertenziji, kardiovaskularni rizik

2. SUMMARY

TREATMENT OF HYPERTENSION IN SPECIAL CONDITIONS

Dino Kasumović

Special conditions in hypertension are those that require a special approach to treatment because of the specific pathophysiology. According to the ESH/ESC guidelines for treatment of hypertension from 2013. there are 19 such conditions : white coat hypertension, masked hypertension, older people, young people, women, diabetes mellitus, metabolic syndrome, nephropathy, cerebrovascular diseases, heart diseases, atherosclerosis and arterial diseases, sexual dysfunction, resistant hypertension, hypertensive emergencies or urgencies, malignant hypertension, perioperative management of hypertension, obstructive sleep apnea, renovascular hypertension, primary aldosteronism. The most important task is to properly measure the blood pressure, and nowdays with office blood pressure measurement, ambulatory and home blood pressure measurement are important as well. When diagnosing hypertension basic laboratory tests (including blood tests and urine analysis) and electrocardiogram are done primarily. It is important to assess whether the organ damage caused by hypertension is existing and to asses all cardiovascular risk factors present in the patient. In the case of diagnosis of hypertension most patients are prescribed with lifestyle changes and pharmacological therapy. Among the most important lifestyle changes is a decrease in body weight and regular exercise. Five groups of antihypertensive drugs are equal in use: diuretics, beta - blockers, calcium channel blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists. Therapy should be based on recommendations arising from large randomized controlled trials and it should be individualized, taking into account all patients' comorbidities. This is particularly true for the treatment of hypertension in special conditions .

Keywords: hypertension, hypertension in special conditions, cardiovascular risk

3. UVOD

Kardiovaskularne bolesti ili bolesti srca i krvnih žila vodeći su uzroci smrti u razvijenim zemljama svijeta. Prevalencija je najviša kod hipertenzivne bolesti, a smrtnost najviša od ishemijske bolesti srca i cerebrovaskularnih bolesti koje su često posljedica upravo neadekvatno liječene hipertenzije. Hipertenzija je najvažniji čimbenik nastanka zatajenja srca, a uz šećernu bolest i kroničnog zatajenja bubrega.

Posljedice neprepoznate hipertenzije ili njeno neadekvatno liječenje umanjuju kvalitetu života pojedinca, dovode do prerane smrti te snažno ekonomski opterećuju društvo. Arterijska hipertenzija je dugo vrijeme asimptomatska bolest koja polako oštećuje organe, a tek kada nastanu veća oštećenja srca, žila, mozga i bubrega postavi se prava dijagnoza. S druge strane, kada se dijagnoza i postavi na vrijeme, upravo zbog nedostatka ozbiljnijih simptoma pacijenti se nerijetko ne pridržavaju terapije. Terapija za hipertenziju je primarno promjena životnih navika uz medikamentoznu terapiju. U odabiru terapije uvijek treba pristupiti individualno. Izuzetno zahtjevno poglavlje predstavlja liječenje hipertenzije u posebnim stanjima.

3.1. FIZIOLOGIJA KRVNOG TLAKA

Krvni tlak (KT) je sila kojom krv djeluje na jedinicu površine žilne stijenke. Određen je umnoškom minutnog srčanog volumena i ukupnog perifernog otpora. Srčani minutni volumen umnožak je udarnog srčanog volumena i frekvencije srca, a ukupni periferni otpor zbroj je otpora u svim vaskularnim segmentima, no najveći udio ima otpor u prekapilarnim arteriolama (Guyton i Hall 2006). Kontrola arterijskog tlaka počinje mjerama za preživljenje što ih omogućuju živčani mehanizmi, nastavlja se srednjoročnim mehanizmima kontrole arterijskog tlaka i na kraju se ustali na razini dugoročne kontrole zahvaljujući sustavu bubrezi – tjelesne tekućine (Guyton i Hall, 2006).

Mehanizmi brze kontrole arterijskog tlaka gotovo su isključivo brzi živčani refleksi i druge živčane reakcije. Pri sniženju tlaka tri su mehanizma koji reagiraju za nekoliko sekunda i izuzetno snažno. To su: baroreceptorski mehanizam povratnom spregom, ishemijski mehanizam središnjeg živčanog sustava i kemoreceptorski mehanizam. Oni omogućuju: konstrikciju vena (kako bi se omogućilo usmjeravanje krvi u srce), povećanu frekvenciju i kontraktilnost srca (omogućuje izbacivanje veće količine krvi iz srca), konstrikciju većine perifernih arteriola (kako bi se spriječilo odlaženje krvi iz arterija). Kada arterijski tlak iznenada postane previsok, djeluju isti kontrolni mehanizmi, ali u suprotnom smjeru, i vraćaju tlak na normalne vrijednosti (Guyton i Hall 2006).

Nekoliko mehanizama kontrole tlaka znatnije reagira tek nekoliko minuta poslije akutne promjene arterijskog tlaka. Tri su takva mehanizma: vazokonstrikcijski mehanizam renin – angiotenzin, stres-relaksacija krvnih žila, pomak tekućine kroz stijenku tkivnih kapilara (u cirkulacijski sustav i iz njega) radi uspostavljanja nužnog volumena krvi. Ta tri srednjoročna mehanizma postaju najaktivniji za 30 minuta do nekoliko sati. Za to vrijeme živčani mehanizmi obično postaju sve manje učinkoviti. Renin je bjelančevinski enzim koji se u bubrezima otpušta kad arterijski tlak postane suviše nizak. Angiotenzin II je tvar koja nastaje kao posredni produkt djelovanja renina, a djeluje na bubrežno zadržavanje soli i vode na dva glavna načina: izravno na bubrege uzrokujući zadržavanje soli i vode te potičući nadbubrežne žlijezde na lučenje aldosterona (koji uzrokuje povećanu resorpciju soli i vode u bubrežnim kanalićima) (Guyton i Hall 2006).

Za mehanizam dugoročne kontrole arterijskog tlaka odgovoran je sustav bubrezi-volumen krvi (koji je isti kao i mehanizam bubrezi-tjelesne tekućine) te je potrebno nekoliko sati za početak izrazitije reakcije. Ipak, on u nadzoru nad arterijskim tlakom konačno postiže neizmjernu korisnost povratne sprege. To znači da taj mehanizam može potpuno vratiti arterijski tlak, a ne samo djelomično, na onu razinu koja omogućuje normalno izlučivanje soli i vode bubrezima. Posebno je važna interakcija sustava renin-angiotenzin s aldosteronom i sustavom bubrezi-tjelesne tekućine (Guyton i Hall 2006).

3.2. ETIOPATOGENEZA POVIŠENOG KRVNOG TLAKA

Arterijska hipertenzija je kompleksan sindrom u kojem ne samo što je etiopatogeneza prožeta brojnim međudjelovanjem raznih endogenih i egzogenih čimbenika nego i prisutnost drugih čimbenika kardiovaskularne (KV) opasnosti i oštećenja ciljnih organa dokazanih u trenutku postavljanja dijagnoze određuje tijek bolesti (Vrhovac i sur., 2008).

Bolesnici s arterijskom hipertenzijom klasificiraju se ovisno o etiologiji na primarnu ili esencijalnu hipertenziju te sekundarnu hipertenziju. Znatno veći postotak bolesnika boluje od esencijalne hipertenzije , a taj je postotak u raznim centrima od 89 do 94%. Udio u homeostazi arterijskog tlaka, pa tako i poremećajima, imaju oni geni koji reguliraju reapsorpciju soli i vode u bubrežnim tubulima. Esencijalna hipertenzija je u najvećem broju slučajeva, posljedica genski naslijeđene greške u homeostazi soli. Najveći učinak na vrijednosti arterijskog tlaka opažen je uz polimorfizam gena za angiotenzinogen. Genski poremećaj očito neke osobe snažno predodređuje za hipertoničare, no fenotipski izražaji uvelike ovise o brojnim hipertenzinogenim, vanjskim čimbenicima, od kojih je najveća pozornost usmjerena unosu kuhinjske soli (NaCl). Osim prekomjernog unosa soli danas se zna da na vrijednost arterijskog tlaka utječe pretilost, prekomjeran unos pića s etanolom, nedovoljna tjelesna aktivnost, vjerojatno nizak unos kalija i kalcija i stresna stanja svakodnevnog života. Renin-angiotenzin-aldosteronski (RAA) sustav glavni je regulator metabolima soli i vode i najvažniji endokrinološki sustav u kontroli arterijskog tlaka. Uz učinak na retenciju vode i soli, RAA sustav putem angiotenzina II dovodi do snažne vazokonstrikcije. Novije spoznaje navode važnost promjena na endotelu krvnih žila, hormonski vrlo bogatom organu u kojem je uz endokrinu prisutna i parakrina i autokrina aktivnost. Poremećana ravnoteža tih sustava dovodi do vazospazma, tromboze, ateroskleroze, ali i restenoze nakon invazivnih zahvata. U bolesnika s esencijalnom hipertenzijom uočena je povećana hiperkoagulabilnost, koja je jedan od važnih čimbenika KV opasnosti. Prekomjerna pretilost i inzulinska rezistencija važni su hipertenzinogeni čimbenici koji povećavaju opasnost od KV komplikacija (Vrhovac i sur., 2008).

Smjernice Europskog udruženja za kardiologiju (ESC, eng. *European Society of Cardiology* te Europskog udruženja za hipertenziju (ESH, eng. *European Society of Hypertension*) za liječenje hipertenzije iz 2013. godine navode stupnjeve vrijednosti KT s time da je prva vrijednost ona sistoličkog krvnog tlaka (SKT), a druga dijastoličkog krvnog tlaka (DKT): optimalan KT < 120/80 mmHg, normalan KT 120-129/80-84 mmHg, visoki normalan KT ili prehipertenzija 130-139/85-89 mmHg, 1. stupanj hipertenzije 140-159/90-99 mmHg, 2. stupanj hipertenzije 160-179/100-109 mmHg, 3. stupanj hipertenzije ≥ 180/110 mmHg, izolirana sistolička hipertenzija (ISH) ≥140/<90 mmHg (Mancia et al., 2013). U fazi prehipertenzije promjene su još reverzibilne, a vrijednosti tlaka moguće je uskladiti promjenom životnih navika. Većina tih osoba ukoliko se ne liječi, razvija oštećenja ciljnih organa (Vrhovac i sur., 2008). Do 5% bolesnika razvije hipertenzivnu krizu koja se definira kao akutno i protrahirano povećanje KT uz pojavu simptoma i znakova akutnog oštećenja mozga, srca, bubrega ili krvnih žila (Prkačin i sur., 2014).

Sumnja na sekundarnu hipertenziju postavlja se u pacijenta koji ima veliki porast KT, naglo pogoršanje hipertenzije, slab odgovor KT na farmakoterapiju te organsko oštećenje nesrazmjerno duljini trajanja hipertenzije (Mancia et al., 2013). Najčešći oblici sekundarne arterijske hipertenzije su: primarni aldosteronizam, parenhimska bubrežna bolest, renovaskularna hipertenzija, opstruktivna apneja u snu, feokromocitom, Cushingov sindrom, koarktacija aorte, bolesti štitnjače, hiperparatireoidizam, hipertenzija izazvana lijekovima (Vrhovac i sur., 2008).

Arterijska hipertenzija dugo je asimptomatska bolest, većinom do pojave ireverzibilnih promjena. Simptomi i znakovi bolesti vezani su uz zahvaćene organske sustave i nisu specifični za arterijsku hipertenziju. U hipertoničara je dvostruko veća opasnost od koronarne bolesti, infarkta miokarda i iznenadne smrti, trostruko veća opasnost od zatajivanja srca nego u normotoničara. Arterijska hipertenzija je nakon dijabetesa po učestalosti drugi uzrok završnog bubrežnog oštećenja. Budući da je bubrežno oštećenje dugo asimptomatsko, albuminurija je prvi znak zahvaćenosti krvnih žila bubrega u

hipertenziji. Aneurizma abdominalne aorte i pogotovo disekcija aorte, udružene su u više od 80% slučajeva s arterijskom hipertenzijom. Povezanost hipertenzije s cerebrovaskularnom bolesti izrazitija je nego s koronarnom bolesti, a i uspjeh liječenja je veći. Većina inzulta u hipertoničara ishemijskog je uzroka (80%), u oko 15% uzrok je intracerebralno krvarenje, a u manje od 5% subarahnoidno krvarenje. Hipertenzivna encefalopatija akutno je stanje s pridruženim visokim arterijskim tlakom, poremećajem svijesti i vrtoglavicom, porastom intrakranijskog tlaka i retinopatijom s edemom papile. (Vrhovac i sur., 2008).

4. EPIDEMIOLOGIJA

Vrijednosti arterijskog tlaka u pojedinca pokazuju tendenciju postojanosti, tj. one osobe koje u mladosti imaju više vrijednosti arterijskog tlaka imati će ga i poslije u životu. Arterijska hipertenzija je najčešća bolest zapadne civilizacije i glavni čimbenik kardijalnog i cerebrovaskularnog pobolijevanja i smrtnosti (Vrhovac i sur., 2008).

U istraživanju na reprezentativnom uzorku od 9070 osoba starijih od 18 godina u šest hrvatskih regija prevalencija hipertenzije pokazuje da već ima 27.1% osoba s dijagnosticiranom hipertenzijom, dok je novootkrivenih hipertoničara 18.2%. U hrvatskoj odrasloj populaciji (od 18 i više godina) ima ukupno 45.3% osoba s povišenim KT. Od 18. do 64. godine prevalencija je veća u muškaraca, a od 65 i više godina u žena. Učestalost neotkrivene hipertenzije veća je u muškaraca u svim dobnim skupinama. Prevalencija, kao i mortalitet od hipertenzije povećavaju se porastom životne dobi (Vorko-Jović i sur., 2010).

5. DIJAGNOSTIKA

Prije nego počnemo liječiti hipertenziju važno ju je ispravno dijagnosticirati. Takav postupak obuhvaća potvrdu dijagnoze hipertenzije, pronalazak mogućih uzroka sekundarne hipertenzije, procijenu KV rizika i organskih oštećenja te popratnih stanja. To zahtijeva pravilno mjerenje KT, povijest bolesti i fizikalni pregled, laboratorijsko ispitivanje. Neke su pretrage potrebne u svih pacijenata dok druge samo u određenih skupina (Mancia et al., 2013) o čemu govori i ovaj rad.

5.1. MJERENJE KRVNOG TLAKA

5.1.1. Ambulantno mjerenje krvnog tlaka

U većini europskih zemalja živin sfigomanometar se zamijenjuje auskultatornim te oscilometričkim poluautomatskim sfigomanometrom. U pravilu se mjeri KT na nadlaktici, a dimenzije manžete trebaju biti prilagođene obujmu ruke. U slučaju konstante razlike u SKT za više od 10 mmHg između ruku, KT se procijenjuje s ruke gdje je SKT viši. U starijih osoba, osoba sa šećernom bolesti i u drugim stanjima gdje je često moguća ortostatska hipotenzija (definirana kao smanjenje SKT > 20mmHg ili DKT > 10mmHg kroz 3 minute nakon ustajanja) preporučuje se da se KT mjeri 1 minutu te 3 minute nakon ustajanja (Mancia et al., 2013). Spomenuta velika razlika u izmjerenom KT na rukama kao i ortostatska hipotenzija pridonose dodatnom KV riziku (Clark et al., 2012; Fedorowski et al., 2010).

5.1.2. Izvanambulantno mjerenje krvnog tlaka

Mjerenje KT izvan ambulante izvodi se na način kontinuiranog praćenja KT (ABPM, eng. *ambulatory blood pressure monitoring*) te praćenja KT kod kuće (HBPM, eng. *home blood pressure monitoring*). Obje metode se smatraju komplementarnima jer ponekad daju

drugačije rezultate. Izvanambulantno mjeren KT jače je povezan s organskim oštećenjima izazvanim hipertenzijom nego ambulantno mjeren KT (eng. *office blood pressure*) (Bliziotis et al., 2012).

ABPM se izvodi tako da pacijent nosi prijenosni uređaj za mjerenje KT, obično na nedominatnoj ruci kroz 24-25 sati tako da on daje informacije o KT i za vrijeme dnevnih aktivnosti kao i za vrijeme spavanja noću što nije slučaj u druga dva oblika mjerenja (Mancia et al., 2013). Snažniju vezu između patoloških i fatalnih događaja ima ABPM nego ambulantno mjeren KT (Dolan et al., 2005), a noćni KT bolji je pretkazatelj takvih događaja nego dnevni KT (Fagard et al., 2008; Hansen et al., 2011). Fiziološki način je da tijekom noći KT pada i to se naziva 'dipping' (poniranje). Prema izgledu krivulje i noćnom sniženju tlaka bolesnici se mogu podijeliti na tri kategorije: normalni izgled (noćno sniženje za 10%), nema noćnog sniženja tlaka (češće uz sekundarne hipertenzije), izrazito noćno sniženje tlaka (>20%, povezano s većom učestalosti ishemijskog inzulta) (Vrhovac i sur., 2008). Incidencija KV događaja viša je u pacijenata sa slabijim padom noćnog KT nego u onih s većim padom (Fagard et al., 2009).

U usporedbi s ABPM, HBPM mjerenja se protežu na duža razdoblja, jeftinija su, dostupnija i lakše ponovljiva (Kikuya et al., 2008). U usporedbi s ambulantno mjerenim KT (Ward et al., 2012) viša je povezanost KV bolesti/smrtnosti ukoliko se primjenjuje HBPM (Stergiou et al., 2010). U primarnoj zdravstvenoj skrbi primjerenijja je primjena HBPM, a u specijalističkoj ABPM. Ambulantno mjerenje KT i dalje ostaje zlatni standard za skrining, dijagnozu te praćenje hipertenzije (Mancia et al., 2013).

5.1.3. Mjerenje centralnog krvnog tlaka

Mjerenje centralnog KT u hipertenzivnih pacijenata je točniji pretkazatelj KV događaja u usporedbi s periferno mjerenim KT. Ipak u većini studija njegova prediktivna vrijednost nije statistički značajna (Vlachopoulos et al., 2010).

Jedina bi iznimka mogla biti ISH u mladih – u nekih pojedinaca povišeni SKT mjeren na nadlaktici može biti uzrokovan velikim povećanjem centralnog tlačnog vala, dok je centralni KT normalan (O'Rourke et Adji, 2013).

5.2. OSTALE PRETRAGE

Pri pregledu pacijenta s hipertenzijom važno je posebno obratiti pažnju na ona stanja koja su s njom povezana. Pozitivna obiteljska anamneza je česta pojava u hipertenzivnih pacijenata (Friedman et al., 1988), procjenjuje se na 35%- 50% u većini studija (Luft, 2001). Fizikalni pregled treba posebno usmjeriti na pregled svih organskih sustava koji mogu biti zahvaćeni hipertenzijom. Laboratorijski testovi koje bi trebali napraviti svakom pacijentu s dijagnosticiranom hipertenzijom su: hemoglobin i/ili hematokrit, glukoza natašte, totalni serumski lipidogram (ukupni kolesterol, LDL kolesterol (LDL, eng. *low density lipoprotein,* lipoproteini niske gustoće), HDL kolesterol (HDL, eng. *high density lipoprotein,* lipoproteini visoke gustoće), trigliceridi), serumski kalij i kalcij, serumska mokraćna kiselina i kreatinin s procjenom glomerularne filtracije (GFR), analiza urina (mikroskopski pregled, mjerni proteinski test i test na albuminuriju), 12 kanalni elektrokardiogram (EKG).

Dodatni testovi koje treba provesti temeljem povijesti bolesti, fizikalnog pregleda ili rezultata osnovnih laboratorijskih pretraga su: hemoglobin A1c, kvantitativna proteinurija (ako je mjerni test na proteine pozitivan), kućno i 24-satno mjerenje KT, ultrazvuk srca, Holter EKG (u slučaju aritmija), ultrazvuk karotidnih, perifernih i abdominalnih arterija, mjerenje brzine pulsnog vala, fundoskopija. Ovi testovi su obavezni u kompliciranoj i rezistentnoj hipertenziji (Mancia et al., 2013).

6. LIJEČENJE HIPERTENZIJE – OPĆE SMJERNICE

Većina studija donosi zaključak da je općenito u KV zaštiti najvažnije snižavati povišeni arterijski tlak. Budući da je arterijska hipertenzija sindrom karakteriziran raznim metaboličkim poremećajima odabir određenog načina liječenja mora u svakog ispitanika biti strogo pojedinačan i današnje europske smjernice više su savjetodavne, a manje zapovjedne i uključuju procjenu ukupne KV opasnosti. Odluka o početku i načinu liječenja treba se oslanjati na rezultate velikih randomiziranih kontroliranih studija (RKS) (Vrhovac i sur., 2008).

6.1. NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE

Odgovarajuće promjene životnih navika su kamen temeljac u prevenciji hipertenzije. Iako su izuzetno važne u liječenju hipertenzije ne bi smjele odgoditi početak farmakološke terapije u pacijenata s velikom razinom rizika (Mancia et al., 2013). Učinci promjena životnih navika u sniženju KT mogu biti jednako vrijedni farmakološkoj monoterapiji, one pridonose kontroli i drugih KV faktora rizika i kliničkih stanja (Perk et al., 2012), no glavna prepreka je niska razina suradljivosti (Elmer et al., 2006). Ograničen unos soli, umjerena konzumacija alkohola, visoka razina unosa povrća, voća, proizvoda s niskom razinom masti i ostali tipovi prehrane, smanjenje tjelesne težine i njeno održavanje te redovita tjelovježba su najčešće nefarmakološke mjere koje se preporučuju (Dickinson et al., 2006).

6.1.1. Ograničen unos soli

Mehanizmi koji povezuju unos soli i povišenje KT uključuju povećanje izvanstaničnog volumena i perifernu vaskularnu rezistenciju, djelomice zbog aktivacije simpatičkog živčanog sustava (Guild et al., 2012). Uobičajeni unos soli je između 9 i 12 g po danu u mnogim zemljama i dokazano je da smanjenje na otprilike 5g na dan ima umjeren (1-2 mmHg) učinak na sniženje SKT u normotenzivnih pojedinaca, a nešto je više izražen (4-5 mmHg) u

hipertenzivnih pojedinaca (Dickinson et al., 2006; Graudal et al., 2012). Stoga se dnevni unos od 5-6g soli preporučuje za opću populaciju (He et Mac Gregor, 2003). Nema dokaza da unos natrija smanjen s visokog na umjeren šteti (O'Donnell et al., 2013).

6.1.2. Umjerena konzumacija alkohola

Odnos između konzumacije alkohola, razine KT i prevalencije hipertenzije je linearan. Umjerena konzumacija ne šteti, no prijelaz na prekomjerano pijenje je povezano s povišenjem KT i povećanim rizikom od moždanog udara. Muškarce s hipertenzijom koji piju alkohol trebalo bi savjetovati da ograniče svoju konzumaciju na ne više od 20-30g dnevno, a žene s hipertenzijom na ne više od 10-20g etanola dnevno. Ukupan unos alkohola ne bi trebao prelaziti 140g tjedno za mušakrce, odnosno 80g tjedno za žene (Mancia et al., 2013).

6.1.3. Druge promjene prehrane

Pacijente s hipertenzijom trebalo bi savjetovati da jedu povrće, mliječne proizvode s niskom razinom masnoća, dijetalna i topiva vlakna, cijelozrnate žitarice i biljne proteine, koji imaju smanjen sadržaj zasićenih masti i kolesterola. Svježe voće se također preporučuje no s dozom opreza kod pacijenata s viškom težine zato što njihov visok sadržaj ugljikohidrata može potaknuti dobitak na težini (Dickinson et al., 2006). Više meta-analiza svjedoči o protektivnom KV učinku mediteranske prehrane (Sofi et al., 2010; Estruch et al., 2013). Kombinacija DASH prehrane (eng. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) s tjelovježbom pokazala je veće smanjenje KT nego sama DASH prehrana (Blumenthal et al., 2010).

6.1.4. Smanjenje tjelesne težine

Hipertenzija je usko povezana s povećanom tjelesnom težinom i smanjenje tjelesne težine je povezano sa smanjenjem KT. U meta-analizama prosječan gubitak težine od 5.1 kg bio je povezan sa sniženjem SKT prosječno za 4.4. mmHg, odnosno DKT za 3.6 mmHg. Održavanje zdrave tjelesne težine (indeks tjelesne mase od oko 25kg/m^2) i opsega struka

(<102cm za muškarce i <88cm za žene) je preporučljivo za normotenzivne pojedince u prevenciji hipertenzije kao i za hipertoničare za smanjenje KT. Smanjenje težine također može poboljšati djelotvornost antihipertenzivnih lijekova i KV rizik. Smanjenje tjelesne težine zahtijeva multidisciplinarni pristup koji uključuje savjete o prehrani i redovitu tjelovježbu. Programi za smanjenje težine nisu tako uspješni i učinak na KT je možda precijenjen. Također, postignuti rezultati često ne postaju dugotrajni (Mancia et al., 2013).

6.1.5. Redovita tjelovježba

Epidemiološke studije navode da redovita aerobna fizička aktivnost može biti djelotvorna za prevenciju i liječenje hipertenzije kao i za smanjenje KV rizika i smrtnosti. Meta-analiza RKS pokazala je da aerobni trening izdržljivosti snižava SKT za 3 mmHg odnosno DKT za 2.4 mmHg u općoj populaciji, dok kod onih s hipertenzijom čak za 6.9 mmHg SKT, odnosno 4.9 mmHg DKT (Cornelissen et Fagard, 2005). Provođenje umjereno-intezivne dinamičke aerobne vježbe 5-7 dana tjedno, u vremenu od 30 minuta dnevno se preporučuje (Mancia et al., 2013).

6.1.6. Prestanak pušenja

Pušenje je glavni rizični čimbenik za aterosklerotske KV bolesti (Mancia et al., 2013). Čak i u motiviranih pacijenata programi za prestanak pušenja uspješni su (na godinu dana) u samo 20-30% pacijenata. Postoje dokazi o štetnom utjecaju na zdravlje pasivnog pušenja, a posebno su ranjivi žene i mladi (Yarlioglues et al. 2010).

6.2. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE

Glavna dobrobit od antihipertenzivne terapije je samo sniženje KT koje je neovisno o primjenjenom lijeku. RKS nude dokaze u korist antihipertenzivne terapije što se posebno odnosi na pacijente s 2. ili 3. stupnjem hipertenzije. Započinjanje liječenja lijekovima se preporučuje u osoba s 2. ili 3. stupnjem hipertenzije s bilo kojim stupnjem KV rizika i to

nekoliko tjedana nakon ili odmah uz započinjanje promjena životnih navika. Smanjenje KT lijekovima se preporučuje kada je ukupni KV rizik visok i uz hipertenziju 1. stupnja. Započinjanje antihipertenzivne terapije se treba razmotriti u pacijenata s 1. stupnjem hipertenzije s malim ili srednjim KV rizikom kada je KT povišen nakon nekoliko posjeta i mjerenja kao i kada je povišen po mjerilima ABPM. Ne preporučuje se počinjati antihipertenzivnu terapiju u osoba s visoko normalnim KT (Mancia et al.,2013). U novim smjernicama uz najvišu razinu dokaza (IA) navodi se da su diuretici (uključujući tiazide, klortalidon i indapamid), beta-blokatori, inhibitori kalcijevih kanala, inhibitori angiotenzinskog konvertirajućeg enzima (ACEI) i antagonisti angiotenzinskog receptora (ARB) ravnopravni i pogodni za započinjanje i održavanje terapije, kao monoterapija ili u kombinacijama (Mancia et al., 2013).

6.2.1. Diuretici

Učinak tiazidskih diuretika na tlak ostvaruje se smanjenjem intravaskularnog volumena i vazodilatacijom. Uz neslanu dijetu učinak diuretika postaje izrazitiji. Zbog različitih rezultata istraživanja ne može se dati preporuka za davanje prednosti određenom diuretiku (Mancia et al., 2013).

6.2.2. Beta-blokatori

Antihipertenzivni učinak ostvaruje se smanjenjem udarnog srčanog volumena, perifernog otpora, i smanjenjem sinteze renina. Nepoželjan je učinak što nisu svi metabolički neutralni i slabije su djelotvorni nego blokatori RAA sustava i inhibitori kalcijevih kanala u usporavanju ili odgađanju organskog oštećenja (Mancia et al., 2009) i prevenciji moždanog udara (Law et al., 2009). Kao dodatno nepoželjno djelovanje imaju tendenciju povećavanja tjelesne težine. Kada se koriste u kombinaciji s diureticima djeluju prodijabetogeno u predisponiranih pacijenata (Elliott et Mayer, 2007). Vazodilatirajući beta-blokatori kao što su karvedilol i nebivolol, ne dijele neka od ograničenja tradicionalnih beta-blokatora (Dhakam et al., 2008; Kampus et al., 2011).

6.2.3. Blokatori kalcijevih kanala

Razlikuju se tri podskupine: fenilalkalinski (verapamil), benzotiazepinski (diltiazem) i dihidropiridinski (amlodipin, nifedipin) blokatori (Vrhovac i sur., 2008). Blokatori kalcijevih kanala smanjuju rizik moždanog udara i ne povećavaju rizik srčane smrti i akutnog infarkta miokarda. Meta-analize su pokazale da se mogu sigurno koristiti u visokorizičnih bolesnika i da je njihova primjena povezana sa značajnom redukcijom neželjenih ishoda (Constanzo et al., 2009).

6.2.4. Antagonisti angiotenzinskog konvertirajućeg enzima i antagonisti angiotenzinskog receptora

Obje skupine djeluju tako da blokiraju RAA sustav, s time da ARB rade cjelovitiju blokadu, a i to su antihipertenzivni lijekovi s najmanje nuspojava. Ovi lijekovi imaju ulogu u zaštiti ciljnih organa, srca i bubrega i povoljan metabolički učinak. Među najčešće su upotrebljivanjijim lijekovima u antihipertenzivnoj terapiji (Vrhovac i sur., 2008). Poznata je njihova djelotvornost u smanjenju proteinurije i poboljšanja ishoda srčanog zatajenja (Mancia et al., 2013). Treba biti oprezan s primjenom blokatora RAA sustava u žena generativne dobi zbog mogućih teratogenih učinaka, a u trudnica je njihova primjena kontraindicirana (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2008a).

6.2.5. Ostali antihipertenzivni lijekovi

Najčešće se radi o lijekovima centralnog djelovanja i alfa-blokatorima, koji se najčešće koriste u kombinacijama. Direktni inhibitor renina (aliskiren) na mjestu njegove aktivacije, nije pokazao željeni dodatni antihipertenzivni učinak (Mancia et al., 2013).

6.2.6. Kombiniranje antihipertenzivnih lijekova

Smjernice ESH/ESC za liječenje hipertenzije iz 2013. godine potvrđuju sugestiju prijašnjih smjernica da se započne s kombinacijom lijekova u visokorizičnih pacijenata i onih s upadljivo visokim osnovnim vrijednostima KT unutar 3. stupnja (Mancia et al., 2013). Meta-analize više od 40 studija pokazale su da kombinacija dva lijeka iz bilo koje klase antihipertenziva povećava sniženje KT mnogo više nego jedan lijek (Wald et al., 2009). Dokazano je i da su pacijenti koji primaju kombinirano liječenje ustrajniji u pridržavanju liječenja (Corrao et al., 2010). Kombinacija koja se nikako ne preporučuje na osnovi rezultata istraživanja je ona između dva različita blokatora RAA sustava. Studija ONTARGET (ONTARGET Investigators, 2008) pokazala je da je kombinacija tih lijekova udružena sa značajnim porastom završne bubrežne bolesti, što je potvrđeno u studiji ALTITUDE u pacijenata sa šećernom bolesti (Parving et al., 2012). Kombinacija beta-blokatora s diureticima potiče više novonastalih slučajeva šećerne bolesti (Mancia et al., 2006a).

7. HIPERTENZIJA U POSEBNIM STANJIMA I LIJEČENJE

7.1. HIPERTENZIJA BIJELE KUTE

Hipertenzija bijele kute ili izolirana klinička hipertenzija je stanje u kojem je KT mjeren u ambulanti povišen kroz više posjeta, a normalan je izvan ambulante, mjeren bilo ABPM ili HBPM (Mancia et al., 2013). Definirana je kao ambulantno mjereni KT >20/10 mmHg u usporedbi s omjerom SKT/DKT mjerenog pomoću ABPM. Značajno je viša učestalost hipertenzije bijele kute u osoba rođenih s niskom porođajnom težinom koji imaju i značajno višu frekvenciju srca što se povezuje s markerima povećane aktivnosti simpatikusa (Mancia i sur., 2013). Prevalencija hipertenzije bijele kute je u općoj populaciji prosječno 13% dok je među hipertenzivnim bolesnicima oko 32% (Fagard et Cornelissen, 2007). Postoje čimbenici koji se dovode u vezu s povećanom prevalencijom hipertenzije bijele kute: dob, ženski spol i nepušenje, ambulantno mjerenje KT: postotak onih s hipertenzijom bijele kute iznosi oko 55% u osoba s 1. stupnjem hipertenzije i oko 10% u osoba s 3. stupnjem hipertenzije (Staessen, 1994). Organska oštećenja su manje učestala u osoba s ovom dijagnozom nego u onih s postojanom hipertenzijom, a studije su pokazale da isto vrijedi i za KV događaje (Mancia et al., 2006b; Fagard et Cornelissen, 2007). Pacijente s hipertenzijom bijele kute često se podvrgava terapiji pa smanjenje KT dovodi do smanjenja incidencije KV događaja (Pierdomenico et Cuccurullo, 2011).

Preporučuje se da se dijagnoza hipertenzije bijele kute potvrdi kroz 3-6 mjeseci i da se pacijente pozorno prati i ispituje. U nedostatku dodatnih KV rizika, intervencija može biti ograničena samo na promjene životnih navika, ali pacijente se mora pozorno pratiti jer je dokazano da je u njih i izvanambulantni KT često viši nego u pravih normotenzivnih pacijenata i takve osobe imaju veći rizik da razviju postojanu hipertenziju kao i organska oštećenja i šećernu bolest (Mancia et al., 2013).

7.2. MASKIRANA HIPERTENZIJA

Maskirana hipertenzija se definira kada se izmjere normalne vrijednosti tlaka u kliničkim uvjetima, dok nalaz ABPM pokazuje vrijednosti iznad 140/90 mmHg. Temeljem studija prevalencija maskirane hipertenzije kreće se od 10 do 17% (Prkačin i sur., 2013). Maskirana hipertenzija se rijetko dijagnosticira jer nalaz normalnog KT mjerenog u ambulanti rijetko dovodi do mjerenja izvan nje te se često ne liječi (Mancia et al., 2013). Više je čimbenika povezano s ovom pojavom: mlađa dob, muški spol, pušenje, konzumacija alkohola, fizička aktivnost, anksioznost, stres na poslu, debljina, šećerna bolest, kronična bubrežna bolest, obiteljska povijest hipertenzije. Prevalencija je viša u onih osoba kojima je ambulantno mjeren KT na višoj normalnoj razini (Bobrie et al., 2008).

Meta-analize pokazuju da je incidencija KV događaja oko 2 puta veća nego u normotenzivnih pojedinaca, a slična onoj u pojedinaca s postojanom hipertenzijom te treba primjeniti opće preporuke za liječenje hipertenzije (Fagard et Cornelissen, 2007; Bobrie et al., 2008).

7.3. STARIJE OSOBE

Najviša razina dokaza (IA) upućuje da se u starijih osoba sa sistoličkom hipertenzijom gdje je SKT > 160 mmHg preporučuje sniženje na 140 do 150 mmHg. U mlađih od 80 godina antihipertenzivna terapija se može započeti i ako je SKT > 140mm Hg i treba težiti sniženju <140 mmHg ako osobe dobro podnose terapiju (Mancia et al., 2013). U velikom broju RKS koje su pokazale sniženje KV događaja uslijed sniženja KT u starijih pacijanata, prosječno sniženje SKT nikad nije bilo < 140 mmHg (Zanchetti et al., 2009).

Različite klase antihipertenzivnih lijekova jednako su učinkovite u mladih kao i u starijih osoba (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2008b). U slučaju ISH preporučuju se diuretici i blokatori kalcijevih kanala no definitivna odluka o

antihipertenzivnoj terapiji prepušta se liječniku koji prati kliničke pokazatelje liječenja (Mancia et al., 2013).

7.4. MLADE OSOBE

Istraživanje u Švedskoj (Sundstrom et al., 2011) koje je pratilo 1.2 milijuna muškaraca kroz 24 godine (na dan početka istraživanja prosječne dobi od 18,4 godine) pokazalo je da je odnos između DKT (s pragom višim od 90 mmHg) te ukupne i KV smrtnosti jači nego onaj za SKT. Oko 20% ukupne smrtnosti tih muškaraca moglo se pripisati povišenom DKT.

Dio mladih ljudi, posebno muškaraca, ima povišene vrijednosti SKT mjerenog na nadlaktici (> 140 mmHg) dok su vrijednosti DKT normalne (< 90 mmHg) što u biti odgovara ISH. To može biti uzrokovano velikim povećanjem centralnog tlačnog vala jer je u tih osoba nerijetko centralno mjereni KT normalan (O'Rourke et Adji, 2013). Zbog nedostatka dokaza ne preporučuje se započinjanje antihipertenzivne terapije u takvih pacijenata, ali preporučuju se promjene životnih navika uz pažljivo praćenje (Mancia et al., 2013).

7.5. ŽENE

Hipertenzivni poremećaji su prepoznati kao važan čimbenik rizika za KV bolesti u žena (Mosca et al., 2011). Potrebno je razlikovati slijedeća stanja.

7.5.1. Žene na oralnoj kontracepciji

Upotreba oralnih kontraceptiva (OK) povezana je s malim, ali značajnim porastom KT i hipertenzijom u 5% korisnica OK (Dong et al., 1997). Iako je incidencija infarkta miokarda i ishemičnog moždanog udara mala u dobnoj skupini žena koje koriste OK i apsolutni rizik je malen, ipak OK imaju utjecaj jer ih koristi 30-45% žena. Žene koje imaju ili su starije od 35

godina trebalo bi pratiti zbog moguće hipertenzije i uz to ocijeniti KV rizike. Smjernice ne preporučaju korištenje OK u žena koje imaju nekontroliranu hipertenziju, a rizik za razvoj hipertenzije smanjuje se prestankom uzimanja OK (Mancia et al., 2013).

7.5.2. Žene na hormonskoj nadomjesnoj terapiji

Mala je vjerojatnost da će KT porasti u menopauzalnih hipertenzitivnih žena koje su na hormonskoj nadomjesnoj terapiji (Mueck et Seeger, 2004). Hormonska nadomjesna terapija i selektivni modulatori estrogenskih receptora ne bi se trebali koristiti za primarnu i sekundarnu prevenciju KV bolesti. Svi antihipertenzivni lijekovi su ravnopravni u izboru (Mosca et al., 2011).

7.5.3. Trudnoća

Zbog nedostatka RKS preporuke se mogu jedino donositi na temelju mišljenja stručnjaka. Liječenje teške hipertenzije u trudnoći (SKT > 160 mmHg ili DKT > 110 mmHg) je indicirano, no pogodnosti antihipertenzivne terapije su nejasne u žena sa srednje do blago povišenim KT u trudnoći (< 160/110 mmHg) bilo da je riječ o preegzistirajućoj ili trudnoćom izazvanoj hipertenziji (Abalos et al., 2011). Smjernice ESH/ESC za liječenje hipertenzije iz 2013.godine potvrđuju da bi liječnici trebali razmisliti o ranom početku antihipertenzivne terapije kod vrijednosti KT > 140/90 mmHg u žena s gestacijskom šećernom bolesti, preegzistirajućom hipertenzijom uz pojavu gestacijske hipertenzije i u onih s hipertenzijom s asimptomatskim organskim oštećenjima ili simptomima kroz bilo koje razdoblje trudnoće.

Izbor lijekova za liječenje hipertenzije u trudnoći su metildopa, labetalol i nifedipin (dugodjelujući). Beta-blokatore i diuretike bi trebalo koristiti s oprezom. Lijekove koje interferiraju s RAA sustavom treba izbjegavati. U emergenciji kao što je preeklampsija lijek izbora je intravenska primjena labetalola, dok su drugi izbor natrijev nitroprusid i nitroglicerin (Mancia et al., 2013).

U žena s preeklampsijom rizik da razviju hipertenziju je četiri puta veći od onih bez nje (McDonald et al., 2008). Preeklampsija bi mogla biti rani indikator rizika za KV bolesti. Žene koje su imale preeklampsiju imaju dvostruki veći tizik za razvoj ishemijske bolesti srca, moždanog udara i tromboembolijskih bolesti kroz 5-15 godina nakon trudnoće (Bellamy et al., 2007).

7.6. ŠEĆERNA BOLEST

Povišen KT je česta pojava u oba tipa šećerne bolesti (tip 1 i tip 2), a ni maskirana hipertenzija nije rijetka (Wijkman et al., 2009), stoga se preporuča ABPM u naizgled normotenzivnih pacijenata sa šećernom bolesti (Mancia et al., 2013). Preporuke zasnivane na najvišoj razini dokaza (I,A) preporučuju započeti s antihipertenzivnom terapijom u svih pacijenata sa šećernom bolesti kojima je SKT > 160 mmHg. Liječenje se također preporučujme kada je SKT pacijenata > 140 mmHg, s ciljem da se smanji na < 140 mmHg, dok su ciljne vrijednosti za DKT između 80-85 mmHg. Najnovija istraživanja osporavaju ranije preporuke o postizanju ciljnih vrijednosti SKT u pacijenata sa šećernom bolesti na manje od 130 mmHg ili čak manje od 120 mmHg, dokazujući da smanjenje SKT na manje od 130 mmHg ne donosi nikakve pogodnosti (Zanchetti et al., 2010). Dokazi u prilog nepotrebnosti sniženja KT u ovih bolesnika na manje od 130 mmHg dolaze i od ACCORD istraživanja (The ACCORD Study Group, 2010).

Što se tiče izbora terapije sve vrste antihipertenzivnih lijekova su korisne, ali bi terapiju trebalo odabirati individualno, uzimajući u obzir i pacijentove komorbiditete (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2005). Zbog toga što je kontrola KT u bolesnika sa šećernom bolesti otežana (Mancia et al., 2011), većina pacijenata u svim studijama dobivala je kombinaciju lijekova, a takva bi se terapija i trebala najčešće uzimati u obzir kada se liječi pacijenta sa šećernom bolesti i hipertenzijom. Zbog većeg učinka blokatora RAA sustava na proteinuriju korištenje ACEI ili ARB u kombinaciji s drugim

antihipetenzivnim lijekovima se preporučuje (Schmieder et al., 2007). Tiazidi i diuretici nalik tiazidskim su korisni i često se koriste s blokatorima RAA sustava. To isto vrijedi i za blokatore kalcijevih kanala. Beta-blokatori, iako se zna da djeluju na smanjenje inzulinske osjetljivosti su korisni u kombiniranoj terapiji, posebno u pacijenata s koronarnom srčanom bolesti i zatajenjem srca (Mancia et al., 2013).

7.7. METABOLIČKI SINDROM

Pod pojmom metabolički sindrom (sindrom X ili sindrom inzulinske rezistencije) podrazumijeva se prisutnost tri ili više sljedećih značajki: opseg struka > 102 cm u muškaraca ili > 88 cm u žena, trigliceridi u serumu ≥ 1.7 mmol/L, HDL kolesterol < 1 mmol/L u muškaraca ili 1.3 mmol/L u žena, KT ≥ 130/85 mmHg, glukoza u krvi ≥ 6.1 mmol/L (Vorko-Jović i sur., 2010). Visoki normalni KT i hipertenzija često su komponente metaboličkog sindroma (Mancia et al., 2007a). Nema dokaza da sniženje KT u osoba s metaboličkim sindromom i visokim normalnim KT ima povoljne učinke na KV događaje stoga se ono ne preporučuje (DREAM Trial Investigators, 2008).

Promjene životnih navika, posebno smanjenje tjelesne težine i povećana tjelovježba se preporučuju svima s metaboličkim sindromom. Prisutnost hipertenzije uz metaboličke poremećaje povećava ukupni KV rizik i preporuku za propisivanje antihipertenzivnih lijekova osobama kojima je KT > 140/90 mmHg (nakon određenog razdoblja provedbe promjena životnih navika) treba primijeniti uz posebnu pozornost. Kako se metabolički sindrom često može smatrati predstadijem šećerne bolesti preferira se upotreba blokatora RAA sustava i blokatora kalcijevih kanala jer oni potencijalno poboljšavaju ili bar ne pogoršavaju osjetljivost na inzulin. Beta-blokatore i diuretike bi trebalo uzimati u obzir samo kao dodatne lijekove i to u malim dozama (Mancia et al., 2013). Ukoliko se koriste diuretici trebalo bi korisititi i lijek koji čuva kalij jer postoje dokazi da hipokalijemija pogoršava intoleranciju na glukozu (Stears et al., 2012).

7.8. NEFROPATIJA

Veza između KT i progresije kronične bubrežne bolesti (KBB) i pojave završnog stadija bubrežne bolesti (ZSBB) je direktna i progresivna (Klag et al., 1997). SKT bi trebalo održavati ispod 140 mmHg, a kod očite proteinurije SKT ispod 130 mmHg, uz praćenje promjene GFR (Mancia et al., 2013). U pacijenata sa ZSBB liječenih dijalizom sniženje SKT kao i DKT dovodi da smanjenja broja smrti od KV bolesti i općenito smanjenja smrtnosti, no nisu poznati podaci o ciljnoj vrijednosti KT (Heerspink et al., 2009). Smanjenje proteinurije (albuminurije kao i očite proteinurije) je široko prihvaćeno kao cilj terapije jer je u RKS dokazano da su promjene u urinarnoj ekskreciji proteina pretkazatelji neželjenih bubrežnih i KV događaja (Lea et al., 2005; Schmieder et al., 2011).

Postizanje ciljne vrijednosti KT zahtijeva kombiniranu terapiju. Nekoliko RKS pokazalo je da su blokatori RAA sustava učinkovitiji u smanjenju albuminurije nego placebo ili drugi antihipertenzivni lijekovi (Kunz et al., 2008). Kombinacija dva ili više blokatora RAA sustava u terapiji unatoč jačem učinku se ne preporučuje (Mancia et al., 2013). Antagonisti mineralokortikoidnih receptora kao što je spironolakton nisu preporučljivi u KBB, posebno u kombinaciji s blokatorom RAA sustava zbog rizika od redukcije bubrežne funkcije i hiperkalijemije (Pisoni et al., 2012). Savjetuje se da se tiazidskii diuretici zamijene onima Henleove petlje kada je serumski kreatinin 1.5 mg/dL ili kada je GFR manja od 30ml/min/1.73 m^2 (Mancia et al., 2013).

7.8.1. Završni stadij kronične bubrežne bolesti

Hipertenzija je prisutna u pacijenata na hemodijalizi i ima veliki utjecaj na preživljenje.. Mjerenje KT je posebno teško u ovakvih osoba jer se pojavljuju velike varijacije u ravnoteži natrija i vode što utječe na KT. Važno je ustvrditi točne vrijednosti KT te se prednost daje mjerenju kod kuće. Svi se antihipertenzivni lijekovi osim diuretika mogu koristiti u liječenju ovih pacijenata, s time da se doze trebaju prilagoditi uvjetima hemodijalize (Mancia et al., 2013).

7.9. CEREBROVASKULARNE BOLESTI

7.9.1. Akutni moždani udar

Smjernice ESH/ESC za liječenje hipertenzije iz 2013.godine preporučuju, iako uz slabu razinu dokaza (III,B), da nije preporučljivo snižavati KT u prvom tjednu nakon akutnog moždanog udara bez obzira na vrijednosti, iako bi trebalo uzeti u obzir kliničku prosudbu kod visokih vrijednosti SKT (Mancia et al., 2013).

7.9.2. Preboljeli moždani udar i tranzitorni ishemijski napad

Kako je prevencija (ponovnog) moždanog udara najveća dobrobit antihipertenzivne terapije, za prevenciju (ponovnog) moždanog udara moguće je koristiti sve antihipertenzivne lijekove uz uvjet da se KT efektivno snizi, na vrijednosti SKT < 140 mmHg (Gueyffier, 1997). Neke meta-analize navode da bi blokatori kalcijevih kanala mogli imati blago izraženiju učinkovitost (Law et al., 2009). Tranzitorni ishemijski napad je prolazna epizoda cerebrovaskularne insuficijencije koju karakterizira prolazni lokalni neurološki deficit u području hemisfere, oka ili cerebeluma (Šoša i sur., 2007.)

7.10. SRČANE BOLESTI

7.10.1. Hipertrofija lijeve klijetke

Patofiziološki, zbog porasta sistoličkog opterećenja i povećanog stresa te istezanja srčanih stijenki neminovno dolazi do hipertrofije lijeve klijetke (HLK), koja je inače najčešći srčani poremećaj u hipertenziji (Vrhovac i sur., 2008). Temeljem studija dokazano je da je HLK, posebno ona koncentričnog tipa, povezana s rizikom od KV bolesti većim od 20% u 10 godina (Mancia et al., 2009). U hipertenzivnih pacijenata s HLK dokazano je da je smanjenje KT povezano sa smanjenjem HLK i neželjenih KV događaja (Devereux et al., 2004).

Smjernice ESH/ESC za liječenje hipertenzije iz 2013. godine (Mancia et al., 2013) preporučuju da svi pacijenti s HLK primaju antihipertenzivnu terapiju. U RKS se pokazalo da su ACEI, ARB i blokatori kalcijevih kanala učinkovitiji od beta-blokatora u smanjenju HLK uz slična sniženja KT (Fagard et al., 2009).

7.10.2. Koronarna bolest

Nekoliko rizičnih čimbenika pridonosi razvoju koronarne bolesti, ali povišeni KT kroz duže vrijeme je jedan od najvažnijih, s jačom povezanošću kada je SKT > 140 mmHg (Mancia et al., 2013). INTERHEART studija (Yusuf et al., 2004) je pokazala da se oko 50% pripisivog populacijskog rizika od infarkta miokarda može pripisati hiperlipidiemiji, a 25% hipertenziji.

Postoje dokazi za većom dobrobiti od korištenja beta-blokatora u hipertenzivnih pacijenata nakon nedavnog infarkta miokarda (Law et al., 2009), a korisni su i ACEI (Borghi et al., 1999). Kasnije se mogu koristiti svi antihipertenzivni lijekovi (Law et al., 2009). U slučaju angine pektoris zbog simptomatskih razloga trebalo bi koristiti beta-blokatore i blokatore kalcijevih kanala (Mancia et al., 2013).

7.10.3. Atrijska fibrilacija

Hipertenzija je najčešće popratno stanje u pacijenata s atrijskom fibrilacijom kako u Europi tako i u Sjedinjenim Američkim Državama (Camm et al., 2010). Visoki normalni KT povezan je s nastankom atrijske fibrilacije (Grundvold et al., 2012) i čini se da je upravo hipertenzija mogući reverzibilni uzročni čimbenik. Većina hipertenzivnih pacijenta s atrijskom fibrilacijom trebala bi biti na oralnoj antikoagulantnoj terapiji zbog rizika od tromboembolije (Mancia et al., 2013), a u pacijenata koji su na antikoagulantnoj terapiji kontrola KT unutar ciljnih vrijednosti je dodatna prednost u smanjenju komplikacija (Arima et al., 2012).

Beta-blokatori i nedihidropiridinski blokatori kalcijevih kanala se preporučuju kao lijekovi izbora u liječenju hipertenzije u pacijenata s atrijskom fibrilacijom i brzim odgovorom

klijetke, dok se ACEI i ARB preporučuju u slučaju rizika od ponovne ili ponavljane atrijske fibrilacije (Mancia et al., 2013). U pacijenata koji imaju zatajenje srca, beta-blokatori i antagonisti mineralokortikoidnih receptora mogu spriječiti nastanak atrijske fibrilacije (Nasr et al., 2007; Swedberg et al., 2012).

7.10.4. Zatajenje srca

Hipertenzija je vodeći rizični čimbenik za razvoj zatajenja srca, a danas je ono komplikacija hipertenzije gotovo jednako česta kao i moždani udar (Tocci et al., 2008). Prevenciju zatajenja srca neki smatraju najvećim benefitom antihipertenzivne terapije (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2003). Hipertenzija je češća u osoba koje imaju zatajenje srca s očuvanom sistoličkom funkcijom odnosno očuvanom ejekcijskom frakcijom lijeve klijetke.

U pacijenata sa zatajenjem srca studije govore u korist upotrebe beta-blokatora, ACEI, ARB i antagonista mineralokortikoidnih receptora iako više za potrebe smanjenja pretjerane stimulacije srca od strane simpatičkog i RAA sustava nego za samo sniženje KT. U svih pacijenata sa zatajenjem srca, SKT bi trebao biti oko 140 mmHg, a terapija se ordinira prema djelovanju na druge simptome: diuretici će biti korisni u kongestiji, a beta-blokatori kod visoke srčane frekvencije (Mancia et al., 2013). Utvrđeno je da je u bolesnika koji već imaju razvijeno zatajenje srca bolji ishod bio je povezan s višim SKT (Raphael et al., 2009). Od svih korištenih lijekova (beta-blokatori, diuretici, blokatori kalcijevih kanala, ACEI, ARB) u istraživanjima na ovim pacijentima jedino su se blokatori kalcijevih kanala pokazali manje učinkovitima, bar u istraživanjima gdje su zamijenili diuretike (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2003).

7.11. ATEROSKLEROZA, ARTERIOSKLEROZA I PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST

7.11.1. Ateroskleroza karotidnih arterija

Mjerenje debljine intima-medija na ultrazvučnom pregledu karotidnih arterija uz otkrivanje prisutnosti aterosklerotskih plakova neovisni je pretkazatelj infarkta miokrada i moždanog udara (Bots et al., 1997). Zaključeno da se progresija ateroskleroze u karotidama može odgoditi snižavajući KT (Mancia et al., 2007b). Blokatori kalcijevih kanala imaju izraženiji učinak nego beta-blokatori i diuretici (Zanchetti et al., 2002), a ACEI više nego diuretici (Zanchetti et al., 2004).

7.11.2. Povećana zadebljanost arterija

Povećana zadebljanost arterija i fenomen refleksnog vala tj. pulsnog vala su dokazani kao najvažniji patofiziološki čimbenici u nastajanju ISH i porasta tlaka pulsa sa starenjem (Safar et al., 2003). Pulsni val se temelji na činjenici da se val širi krvnim žilama koje su zahvaćene aterosklerotskim procesom te posljedično krutije ili elastičnije, i odbija se od periferije natrag prema srcu. Odbija se brže ako su one kruće, tj. više zahvaćene aterosklerotskim procesom. Danas se provodi mjerenje brzine pulsnog vala (PWV, eng. *pulse wave velocity*) kao indikatora KV rizika, a zlatni standard za mjerenje zadebljanosti aorte je karotidno-femoralni PWV (Mancia et al., 2007). Svi antihipertenzivni lijekovi smanjuju zadebljanost arterija. Meta-analize RKS pokazale su da ACEI i ARB smanjuju PWV, ali se zbog nedostatka dokaza još ne zna da li su superiorniji u odnosu na druge lijekove (Ong et al., 2011).

7.11.3. Periferna arterijska bolest

Na malim arterijama i arteriolama u hipertenziji dolazi do proliferativne ili hijaline arterioskleroze i posljedično smanjene opskrbe kisikom i klinički izražene ishemije što sve čini perifernu arterijsku bolest (PAB) (Vrhovac i sur., 2008). U hipertenzivnih pacijenata s

PAB potrebno je sniziti KT na < 140/90 mmHg jer su oni izloženi velikom KV riziku (Law et al., 2009). Izbor antihipertenzivnog lijeka je manje bitan (De Buyzere et Clement, 2008). Incidencija amputacija i smrti povezanih s perifernom arterijskom bolesti u pacijenata sa šećernom bolesti je čvrsto povezana sa SKT (Adler et al., 2000).

Studija Radack i suradnika (Radack et al., 1991) je pokazala da u pacijenata s blagom do srednje jakom ishemijom udova, liječenje hipertenzije s beta-blokatorima nije povezano s egzacerbacijom simptoma PAB. Ne treba zaboraviti da je incidencija stenoze renalnih arterija povećana u pacijenata s PAB, stoga to treba imati na umu kada se u njih utvrdi rezistentna hipertenzija (Singer et Kite, 2008) te je potrebno učiniti dodatnu obradu u smislu dopplera bubrežnih arterija ili dodatne radiološke dijagnostike.

7.12. SEKSUALNA DISFUNKCIJA

Seksualna disfunkcija je češća u hipertenzivnih pojedinaca nego u normotenzivnih, iako se većina podataka odnosi na muškarce (Mancia et al., 2013). Erektilna disfunkcija se smatra neovisnim KV čimbenikom rizika i ranim dijagnostičkim indikatorom asimptomatskih ili klinički vidljivih organskih oštećenja (Dong et al., 2011). Promjene životnih navika mogu ublažiti erektilnu disfunkciju (Gupta et al., 2011).

Inhibitori fosfodiesteraze-5 mogu se primjeniti sa sigurnošću u hipertenzivnih pojedinaca, čak i onih na kombiniranoj terapiji (s mogućim izuzetkom alfa-blokatora i bez primjene nitrata) (Pickering et al., 2004). Studije koje se bave utjecajem hipertenzije i njene terapije na seksualnu disfunkciju u žena su malobrojne te predstavljaju novo područje istraživanja (Ma et al., 2012).

7.13. REZISTENTNA HIPERTENZIJA

Hipertenzija se smatra rezistentnom kada je terapija koja uključuje odgovarajuće promjene životnih navika zajedno s upotrebom diuretika i još dva antihipertenzivna lijeka (koji pripadaju različitim skupinama, u odgovarajućoj dozi) nedostatna u postizanju ciljnog KT, sa SKT manjim od 140 mmHg te DKT manjim od 90 mmHg. Prevalencija rezistentne hipertenzije (RH) varira od 5-30 % u populaciji osoba s hipertenzijom (Mancia et al., 2013). Ovo stanje je povezano s velikim rizikom od cerebrovaskularnih i bubrežnih bolesti. U Republici Hrvatskoj prava prevalencija RH nije poznata (Prkačin i sur., 2013). RH može biti prava ili lažna. Česti je razlog lažne nepridržavanje propisane terapije. U slučaju RH uvijek treba imati na umu mogućnost da je riječ o sekundarnoj hipertenziji te je potrebno učiniti probir kako bi istu potvrdili ili isključili.

U svladavanju RH upotreba antagonista mineralokortikoidnih receptora kao što je spironolakton, čak i u malim dozama, kao i alfa-1-blokatora doksazosina kao četvrtog ili petog antihipertenzivnog lijeka pokazala se učinkovitom (Mancia et al., 2013). Dokazano je da električna stimulacija karotidnih baroreceptora preko ugrađenih uređaja može sniziti SKT te DKT u osoba s RH (Bisognano et al., 2011). Drugi nefarmakološki terapijski pristup liječenju RH je i bilateralna destrukcija bubrežnih živaca koji idu duž bubrežne arterije pomoću radiofrekventne ablacije (renalna denervacija). Podloga bubrežne denervacije leži u važnosti utjecaja simpatikusa na bubrežnu vaskularnu rezistenciju. Postupak je dokazao velika sniženja u ambulantno mjerenom KT za koje se ispostavilo da posustaje nakon jedne godine, a u nekih pacijenata dvije do tri godine nakon procesa denervacije, no samo u rukama iskusnog stručnjaka. Trenutno je ova metoda obećavajuća, ali potrebno je još istraživanja (Mancia et al., 2013).

7.14. HIPERTENZIVNE EMERGENCIJE I URGENCIJE

Hipertenzivna emergencija (HE) se definira kao veliki porast SKT (>180mmHg) ili DKT (>120mmHg) povezan s progresivnim organskim oštećenjima kao što su ishemijski moždani udar (što je najčešći pojavni oblik), hipertenzivna encefalopatija, intracerebralno /subarahnoidno krvarenje, akutni plućni edem, akutno popuštanje lijeve srčane klijetke, akutni koronarni sindrom, disekcija aorte, bubrežno zatajenje i eklampsija. Hipertenzivna urgencija (HU) je izolirano veliko povišenje KT, ali bez akutnih organskih oštećenja (Mancia et al., 2013). Oba se pojma mogu objediniti pod nazivom hipertenzivna kriza, a HU je puno češće stanje od HE te ne postoji dogovor koja je to vrijednost KT iznad koje možemo reći da je riječ o hipertenzivnoj krizi. Ista vrijednost KT u jednog pacijenta može uzrokovati teško oštećenje ciljnih organa, dok u drugoga pri istoj vrijednosti KT klinička slika može biti asimptomatska. Za tijek i prognozu hipertenzivne krize važnija je brzina porasta tlaka i trajanje, no njegove apsolutne vrijednosti. Prije svega treba znati da većina bolesnika s naglo povišenim KT ima nereguliranu kroničnu hipertenziju, a ne hipertenzivnu krizu. Takvi bolesnici najčešće zahtijevaju modifikaciju i fiksne kombinacije antihipertenzivne terapije (Prkačin i sur., 2014).

Preporuke za liječenje su da pacijent s HE treba biti liječen u jedinici intezivne skrbi, uz trajno monitoriranje i invazivno (intraarterijsko) mjerenje KT, a lijekovi se primjenjuju parenteralno (Prkačin i sur., 2014). Liječenje HE ovisi o tipu pridruženog organskog oštećenja, a preporučuje se od opreznog snižavanja KT (u akutnom hemoragijskom moždanom udaru) do brzog i agresivnog spuštanja KT (u akutnom plućnom edemu ili disekciji aorte). U većini slučajeva preporučuje se brzo, ali djelomično sniženje KT tako da KT padne za <25% svoje vrijednosti u prvim satima, te potom pažljivo nastaviti sa sniženjem (Mancia et al., 2013). Vrijednosti DKT ne bi trebale pasti na manje od 100-110 mmHg kako bi se spriječilo daljnje oštećenje ciljnih organa. Ciljevi liječenja KT kod intracerebralnog hemoragijskog krvarenja su drugačiji no kod ishemičnog moždanog udara. U prvom slučaju ciljne vrijednosti KT su 160/110 mmHg te postupno sniženje KT tijekom 6 sati dok za

ishemijski moždani udar vrijede ciljne vrijednosti KT kao i za ostale HE (Prkačin i sur., 2014). U stanju HE najčešće se upotrepljavaju urapidil i labetalol. Alternativno se koriste u intravenskoj infuziji nitroprusid, hidralazin, fenoldapam, nitroglicerin. Radi li se o moždanom udaru ili hipertenzivnoj encefalopatiji preporučuje se parenteralna primjena urapidila ili labetalola. Kod moždanog udara primjenjuje se i nimlodipin, no ne primarno za regulaciju tlaka nego prevenciju vazospazma i daljnjeg oštećenja. Kod zatajivanja srca izbor je intravenska primjena gliceril trinitrata uz furosemid i urapidil, a preporučuje se i natrijev nitroprusid. Ako je riječ o akutnom koronarnom sindromu izbor je gliceril trinitrat (De Gaudio et al,, 2009).

Stanje HU liječi se kombiniranom peroralnom primjenom antihipertenzivnih lijekova i praćenjem pacijenta s postupnim snižavanjem KT (Feldstein, 2007). Najčešće se primjenjuju amlodipin, furosemid, felodipin, labetalol i kaptopril. Nikada se HU ne može pravilno liječiti samo jednim, nego s 2-3 ili više antihipertenzivnih lijekova ili njihovom fiksnom kombinacijom. Teži se postupnoj normalizaciji KT (Mancia et al., 2013). U Hrvatskoj nažalost nema kaptoprila koji je učinkovit i vrlo jeftin lijek (Prkačin i sur., 2014.)

7.15. MALIGNA HIPERTENZIJA

Maligna hipertenzija je poseban pojam koji označava nekrozu tj. patohistološke promjene na žilama. U 95% slučajeva ukoliko se ne liječi završava smrću unutar dvije godine. Karakterizira ju uglavnom visoki KT (DKT > 120 mmHg) (Vrhovac i sur., 2008.). Maligna hipertenzija je HE koja se klinički definira kao prisutnost veoma visokog KT povezanog s ishemičkim organskim oštećenjima (srca, mozga, bubrega i mrežnice). Iako joj je učestalost veoma niska, apsolutni broj novih slučajeva je nepromijenjen zadnjih 40 godina.

Terapija maligne hipertenzije se temelji na lijekovima koji se primjenjuju parenterelano i potrebna je pažljiva titracija doze lijeka kako bi se izbjegla veća hipotenzija ili

daljnja ishemijska organska oštećenja. Labetalol, natrijev nitroprusid, nikardipin, nitrati i furosemid su među lijekovima koji se najčešće upotrebljavaju, ali i u ovih bi pacijenata terapija trebala biti individualizirana kao i u ostalim hipertenzivnim stanjima (Mancia et al., 2013).

7.16. PERIOPERATIVNO ZBRINJAVANJE HIPERTENZIJE

Prisutnost hipertenzije je jedan od najčešćih razloga za odgađanje operacije (Casadei et al., 2005). Izbor terapije u pacijenata u perioperativnom zbrinjavanju uključuje procijenu ukupnog KV rizika (Manolis et al., 2010). Ukoliko pacijenti nisu u mogućnosti uzimati oralne lijekove beta-blokatori se mogu dati parenteralno, a klonidin transdermnalno (kojeg nemamo u Hrvatskoj). Diuretike, ACEI i ARB-ove bi trebalo izbjegavati na dan operacije zbog neželjene reakcije gubitka tjelesne tekućine. Ako se pojavi postoperativni porast KT on je uobičajeno vezan uz anksioznost i bol nakon buđenja i nestaje nakon njihovog uklanjanja. Do danas nema zadovoljavajućih RKS u ovakvih pacijenata (Mancia et al., 2013).

7.17. OPSTRUKTIVNA APNEJA U SPAVANJU

Veza između opstruktivne apneje u spavanju (OSA, eng. *obstructive sleep apnea*) i hipertenzije je dobro dokumentirana, posebno kada se radi o noćnoj hipertenziji. Čini se da je upravo ona odgovorna za veliki broj slučajeva povišenog noćnog KT ili pak izostanka sniženja istog (Mancia et al., 2013). Zbog povezanosti pretilosti i OSA, smanjenje tjelesne težine i redovita tjelovježba se obično preporučuju, no nema kontroliranih studija po tom pitanju (Parati et al., 2012).Terapija kontinuiranim pozitivnim tlakom je uspješna metoda za smanjenje OSA iako, temeljeno na 4 dostupne meta-analize, utjecaj te terapije čak i kada je dugotrajna je veoma malen na KT (Alajmi et al., 2007). Dvije prospektivne studije (Barbe et

al.,2012; Marin et al., 2012) su pokazale da su normotenzivni pojedinci s OSA kroz više godina praćenja pokazali značajni porast rizika da razviju hipertenziju kao i da je rizik od razvitka hipertenzije niži u onih koji su se liječili kontinuiranim pozitivnim tlakom, iako se čini da su prednosti vezane uz one s dnevnom pospanošću. Potrebno je istražiti da li OSA doista povećava KV rizik preko hipertenzivnog učinka te da li dugotrajna terapija OSA može dovesti do sniženja KT i smanjenja KV događaja (Zanchetti, 2012).

7.18. RENOVASKULARNA HIPERTENZIJA

Donedavno se renovaskularna hipertenzija navodila kao najčešći sekundarni uzrok hipertenzije (Prkačin i sur., 2013). Stenoza bubrežne arterije je čest uzrok bubrežne hipertenzije. Najčešći uzrok stenoze renalne arterije je ateroskleroza (70-75%), dok je fibromuskularna displazija prisutna u 25-30% bolesnika. Aktivacijom RAA sustava dolazi do razvoja hipertenzije. Aterosklerotska renovaskularna bolest se uglavnom susreće u pacijenata od 60 godina ili starijih , češće u muškaraca koji često imaju i druge rizične čimbenike za aterosklerozu. Fibromuskularna displazija se javlja u 0.5% populacije, najčešće u mladih osoba (obično u žena mlađih od 45 godina). Stenoza renalne arterije je česta (31%) u bolesnika s malignom hipertenzijom i bolesnika s DKT višim od 105 mmHg (Šoša i sur., 2007.). Za liječenje fibromuskularne displazije koriste se blokatori RAA sustava i angioplastika. Autotransplantacija bubrega se rijetko izvodi no ukoliko se angioplastikom ne postigne željeni učinak ona je indicirana (Šoša i sur., 2007).

Intervencija (dilatacija s ili bez stentiranja) se u aterosklerozom izazvanoj stenozi ne preporučuje ukoliko je bubrežna funkcija oštećena, a bubrezi smanjeni ili ukoliko je ostala stabilna proteklih 6-12 mjeseci i ako se hipertenzija može kontrolirati određenim izborom lijekova. Upotreba blokatora RAA sustava se ne preporuča u bilateralnoj stenozi bubrežne arterije ili u unilateralnoj stenozi jedinog bubrega (Mancia et al., 2013).

7.19. PRIMARNI ALDOSTERONIZAM

Primarni aldosteronizam (Connov sindrom) je klinički sindrom izazvan autonomnom hipersekrecijom aldosterona te se smatra da je najčešći uzrok sekundarne hipertenzije (Prkačin i sur., 2013). Karakteristični su neregulirani KT, hipokalijemija i slabost mišića, no primjerice 40% pacijenata ima urednu razinu kalija. Najčešći uzrok ovog stanja je adenom kore nadbubrežne žlijezde (u 80 do 85% slučajeva), a u oko 15 do 20% obostrana hiperplazija zone glomeruloze. Karcinom se razvija vrlo rijetko (Šoša i sur., 2007).

Medikamentno liječenje zahtijeva kombiniranu terapiju s primjenom spironolaktona, a indicirano je kada postoji hiperaldosteronizam čiji je uzrok obostrana adrenalna hiperplazija. Mala doza tiazidskih diuretika, triamterena ili amilorida se može dodati da se izbjegnu visoke doze spironolaktona koje mogu izazavati nuspojave. Eplerenon je noviji selektivni inhibitor mineralokortikoidnih receptora s manje nuspojava od spironolaktona, ali samo s 60% njegove učinkovitosti (Mancia et al., 2013). Uspoređivani su učinci eplerenona i spironolaktona u odgovarajućim dozama te se spironolakton pokazao superiornijim u sniženju KT u osoba s primarnim aldosteronizmom (Parthasarathy et al., 2011).

Kirurško liječenje je indicirano u liječenju jednostranog adenoma ili karcinoma. Danas se primjenjuje laparoskopska metoda adrenalektomije. Hipertenzija se izliječi (definirano kao KT < 140/90 mmHg bez antihipertenzivne terapije) u oko 50% pacijenata s primarnim aldosteronizmom nakon jednostrane adrenalektomije. Izliječenje je vjerojatnije u pacijenata koji nemaju više od jednog srodnika u prvom koljenu s hipertenzijom, u mlađoj dobi, s najviše dva korištena antihipertenziva prije operacije te u kraćem trajanju hipertenzije i u onih bez vaskularnog remodeliranja (Sawka et al., 2001; Rossi et al., 2008).

7.20. BOLESTI ŠTITNJAČE I PRIMARNI HIPERPARATIREOIDIZAM

Iako ih smjernice ESH/ESC za liječenje hipertenzije iz 2013.godine ne navode kao poseban problem te se rijetko javljaju, potrebno je navesti bolesti štitinjače i paratireoidnih žlijezdi koja često ostanu neprepoznat uzrok hipertenzije, a jednostavno se liječe. Kod bolesti štitnjače povezanih s hipertenzijom, što je u pravilu hipertireoza, izbor za liječenje su beta-blokatori. U slučaju adenoma paratireoidnih žlijezdi koji uzrokuje primarni hiperparatireoidizam izbor je kirurška operacija, a od lijekova to su blokatori kalcijevih kanala (Prkačin i sur., 2014).

8. ZAKLJUČAK

Liječenje hipertenzije u posebnim stanjima zahtijeva prije svega kliničku sumnju na navedeno stanje, potom detaljnu dijagnostičku obradu kako bi se isto potvrdilo. Antihipertenzivna terapija treba biti individualizirana i vrlo često zahtijeva kombiniranu terapiju različitim skupinama antihipertenzivnih lijekova. Liječenje hipertenzije posebno u takvim slučajevima nije jednostavan zadatak, a komplikacije dugotrajno neregulirane hipertenzije su brojne i teške. Važno je prepoznati sva posebna stanja u kojima se javlja hipertenzija, kao i prateće bolesti te na temelju medicine zasnovane na dokazima odabrati ispravnu terapiju za pacijenta.

9. ZAHVALE

Zahvaljujem se doc.dr.sc. Ingrid Prkačin, dr.med., na ukazanom povjerenju, beskrajnom strpljenju, poduci i savjetima pri izradi ovog diplomskog rada. Zadovoljstvo je imati kao mentora vrhunskog stručnjaka u profesionalnom smislu, liječnika s izuzetnim znanjem i komunikacijskim vještinama i osobu na koju se treba ugledati.

U Zagrebu, lipanj 2014.

Dino Kasumović

10. POPIS LITERATURE

Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. (2001) Antihypertensivedrug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev CD002252.

Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA et al. (2000) Association of systolic blood pressure with macrovascularand microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study.BMJ 321:412 – 419.

Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, Davidson W, Schulzer M, Mak E et al. (2007). Impact of continuous positive airway pressure therapy on bloodpressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. Lung 185:67–72.

Arima H, Anderson C, Omae T, Woodward M, MacMahon S, Mancia G et al. (2012). Effects of blood pressure lowering on intracranial and extracranial bleeding in patients on antithrombotic therapy: the PROGRESS trial. Stroke 43:1675–1677.

Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M, Martinez-AlonsoM, Carmona C, Barcelo A et al. (2012) Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular event in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomizedcontrolled trial. JAMA 307:2161–2168.

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. (2007) Preeclampsia and riskofcardiovascular disease and cancer in later life: systematic reviewand meta-analysis. BMJ 335:974.

Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, Sanchez L, Kroon AA, Schafer J et al. (2011) Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rheos pivotal trial. J Am Coll Cardiol 58:765 – 773.

Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. (2012) Home vs. ambulatory and officeblood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens 30:1289–1299.

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. (2003) Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet 362:1527 – 1535.

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. (2005) Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Arch Intern Med 165: 1410 – 1419.

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. (2008a)Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. Eur Heart J 29: 2669 – 2680.

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. (2008b) Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. BMJ 336:1121 – 1123.

Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin PH et al. (2010) Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascularbiomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. ArchIntern Med 170: 126 – 135.

Bobrie G, Clerson P, MenardJ, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. (2008) Masked hypertension: a systematic review. J Hypertens 26: 1715–1725.

Borghi C, Bacchelli S, Degli Esposti D, Bignamini A, Magnani B, Ambrosioni E. (1999) Effects of the administration of an angiotensin converting enzyme inhibitor during the acute phase of myocardialinfarction in patients with arterial hypertension. SMILE Study Investigators. Survival of Myocardial Infarction Long Term Evaluation. Am J Hypertens 112:665–672.

Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. (1997) Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. Circulation 96: 1432 – 1437.

Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S et al. (2010) Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force forthe Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 31: 2369–2429.

Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Compbell JL. (2012) Association of a difference in systolic blood pressure between armswith vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis.Lancet 379: 905–914.

Constanzo P, Perrone-FilardiP, Petretta M, Marciano C, Vassallo E, Garqiulo P et al. (2009) Calcium channel blockers and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of 175643 patients. J Hypertens 27(6): 1136-51.

Cornelissen VA, Fagard RH. (2005) Effects of endurance training on blood pressure, bloodpressure-regulating mechanisms and cardiovascular risk factors. Hypertension 46: 667–675.

Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C et al. (2010)
Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. J Hypertens 28:1584 – 1590.

De Buyzere ML, Clement DL. (2008) Management of hypertension in peripheral arterial disease. Prog Cardiovasc Dis 50:238–263.

De Gaudio AR, Chelazzi C, Villa G, Cavaliere F. (2009) Acute severe arterial hypertension: therapeutic options. Curr Drug Targets 10: 788-798.

Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V et al. (2004) Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. JAMA 292: 2350 – 2356.

Dhakam Z, Yasmin, McEniery CM, Burton T, Brown MJ, Wilkinson IB. (2008) A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension. J Hypertens 26: 351 – 356.

Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV et al. (2006) Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. J Hypertens 24: 215 – 233.

Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S et al. (2005) Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. Hypertension 46:156 – 161.

Dong W, Colhoun HM, Poulter NR. (1997) Blood pressure in women using oral contraceptives: results from the Health Survey for England 1994. J Hypertens 15:1063–1068.

Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. (2011) Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease:meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Coll Cardiol 58: 1378 – 1385.

DREAM Trial Investigators. (2008) Effects of ramipril and rosiglitazone on cardiovascular and renal outcomes in people with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: results of the Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication (DREAM) trial. Diabetes Care 31: 1007–1014.

Elliott WJ, Meyer PM. (2007) Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: anetwork meta-analysis. Lancet 369: 201 – 207.

Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR et al. (2006) Effects of comprehensive lifestyle modification on diet,weight, physical fitness and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. Ann Intern Med 144:485 – 495.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F et al., the PREDIMED Study Investigators. (2013) Primary Prevention of Cardiovascular Diseasewith a Mediterranean Diet. N Eng J Med 368:1279 – 1290.

Fagard RH, Cornelissen VA. (2007) Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. J Hypertens 25:2193–2198.

Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML et al. (2008) Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. Hypertension 51:55 – 61.

Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. (2009) Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. Hypertension 54:1084 – 1091.

Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. (2009) Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. J Hum Hypertens 23: 645 – 653.

Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. (2010) Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality andcoronary events in middle-aged individuals (The Malmo PreventiveProject). Eur Heart J 31:85–91.

Feldstein C. (2007) Management of hypertensive crises. Am J Ther 14:135-146.

Friedman GD, Selby JV, Quesenberry CP Jr, Armstrong MA, KlatskyAL. (1988) Precursors of essential hypertension: body weight, alcohol and salt use and parental history of hypertension. Prev Med 17: 387–402.

Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. (2012) Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesteroland triglyceride (Cochrane Review). Am J Hypertens 25: 1–15.

Grundvold I, Skretteberg PT, Liestol K, Erikssen G, Kjeldsen SE, Arnesen H et al. (2012) Upper normal blood pressures predict incidentatrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. Hypertension 59:198–204.

Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J et al. (1997) Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collab-orators.Stroke 28: 2557–2562.

Guild SJ, McBryde FD, Malpas SC, Barrett CJ. (2012) High dietary salt and angiotensin IIchronically increase renal sympathetic nerve activity: a direct telemetric study. Hypertension 59: 614 – 620.

Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. (2011) The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 171:1797 – 1803.

Guyton AC, Hall JE. (2006) Dominantna uloga bubrega u dugoročnoj regulaciji arterijskog tlaka i hipertenziji: integrirani sustav kontrole tlaka. Kukolja Taradi S, Andreis I. Medicinska fiziologija, Zagreb, Medicinska naklada.

Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. (2011) Predictive role of thenight-time blood pressure. Hypertension 57: 3–10.

He FJ, MacGregor GA. (2003) How far should salt intake be reduced? Hypertension 42:1093 – 1099.

Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, de Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ et al. (2009) Effect of lowering blood pressure on cardiovascularevents and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 373:1009–1015.

Kampus P, Serg M, Kals J, Zagura M, Muda P, Karu K et al. (2011) Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. Hypertension 57: 1122–1128.

Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T et al. (2008) Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as anovel predictor of prognosis: the Ohasama study. Hypertension 52: 1045–1050.

Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Stamler J. (1997) End-stage renal disease in African-American and white men. 16-year MRFIT findings. JAMA 277:1293–1298.

Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JF. (2008) Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the reninangiotensin system on proteinuria in renal disease. Ann Intern Med 148:30–48.

Law MR, Morris JK, Wald NJ. (2009) Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 338: b1665.

Lea J, Greene T, Hebert L, Lipkowitz M, Massry S, Middleton J et al. (2005) The relationship between magnitudeof proteinuria reduction and riskof end-stage renal disease: results of the African American study of kidney disease and hypertension. Arch Intern Med 165:947–953

Luft FC. (2001) Twins in cardiovascular genetic research. Hypertension 37:350–356.

Ma R, Yu J, Xu D, Yang L, Lin X, Zhao F et al. (2012) Effect of felodipine with irbesartan or metoprolol on sexual function and oxidative stress in women with essential hypertension.J Hypertens 30: 210–216.

Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. (2006a) New-onset diabetes and antihypertensive drugs.J Hypertens 24:3 –10.

Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. (2006b) Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. Hypertension 47:846–853.

Mancia G, Bombelli M, Corrao G, Facchetti R, Madotto F, Giannattasio C et al. (2007a) Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate ELoro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage and prognosis. Hypertension 49:40–47.

Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. (2007b) Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) J Hypertens 25:1105–1187.

Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ et al. (2009) Re-appraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 27:2121–2158.

Mancia G, Schumacher H, Redon J, Verdecchia P, Schmieder R, Jennings G et al. (2011) Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and

renal events in the Ongoing Telmi-sartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial. Circulation 124:1727 – 1736.

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al. (2013) 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 31:1281–1357.

Manolis AJ, Erdine S, Borghi C, Tsioufis K. (2010) Perioperative screening and management of hypertensive patients. European Society of Hypertension Scientific Newsletter 11:2.

Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ et al. (2002) Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. JAMA 307:2169–2176.

McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. (2008) Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. Am Heart J 156:918–930.

Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-JonesDM et al. (2011) Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women: 2011 update:a guideline from the American Heart Association. J Am Coll Cardiol 57:1404–1423.

Mueck AO, Seeger H. (2004) Effect of hormone therapy on BP in normotensive and hypertensive postmenopausal women. Maturitas 49: 189–203.

Nasr IA, Bouzamondo A, Hulot JS, Dubourg O, Le Heuzey JY, Lechat P. (2007) Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis. Eur Heart J 28: 457–462.

O'Donnell MJ, Mente A, Smyth A, Yusuf S. (2013) Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent? Eur Heart J 34:1034–1040.

Ong KT, Delerme S, Pannier B, Safar ME, Benetos A, Laurent S et al. (2011) Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. J Hypertens 29: 1034 – 1042.

ONTARGET Investigators. (2008) Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 358:1547–1559.

O'Rourke MF, Adji A. (2013) Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hyprtension in youth. J Hypertens 31:649–654.

Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore MR, Grote L, Tkacova R et al. (2012) Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the Euro-pean Society of Hypertension, by the European Respiratory Societyand by the members of European COST (Co-operation in Scientificand Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. J Hypertens 30:633–646.

Parthasarathy HK, Menard J, White WB, Young WF Jr., Williams GH, Williams B et al. (2011) A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. J Hypertens 29: 980 – 990.

Parving HH, Brenner BM, McMurray JJV, de Zeeuw D, Haffer SM, Solomon SD. (2012) Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. N Engl J Med 367:2204 – 2213.

Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M et al. (2012) European Guidelines on cardiovascular disease prevention inclinical practice : The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by repre-sentatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 33:1635–1701.

Pickering TG, Shepherd AM, Puddey I, Glasser DB, Orazem J, Sherman N et al. (2004) Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: a randomized controlled trial. Am J Hypertens 17:1135 – 1142.

Pierdomenico SD, Cuccurullo F. (2011) Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. Am J Hypertens 24: 52–58.

Pisoni R, Acelajado MC, Cartmill FR, Dudenbostel T, Dell'Italia LJ, Cofield SS et al. (2012) Long-term effects of aldosterone blockade in resistant hypertension associated with chronic kidney disease. J Hum Hyper-tens 26:502–506.

Prkačin I, Balenović D, Horvat I, Jurina A, Šantek L, Kasumović D. (2013) Podcijenjujemo li maskiranu hipertenziju i kardiovaskualrni rizik u bolesnika a autoimunim bolestima? 3.Hrvatski kongres o hipertenziji s međunarodnim sudjelovanjem, HINEKA 26: 24 (Sažetak)

Prkačin I, Cavrić G, Dabo N, Kasumović D, Šantek L, Balenović D. (2014) Hitna stanja vezana uz hipertenziju. Liječ Vjesn 136 (Supl 2): 100-103.

Radack K, Deck C. (1991) Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 151:1769 – 1776.

Raphael CE, Whinnett ZI, Davies JE, Fontana M, Ferenczi EA, ManistyCH et al. (2009) Quantifying the paradoxical effect of higher systolic blood pressure on mortality in chronic heart failure. Heart 95:56–62.

Rossi GP, Bolognesi M, Rizzoni D, Seccia TM, Piva A, Porteri E et al. (2008) Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients. Hypertension 51:1366 – 1371.

Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. (2003) Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. Circulation 107:2864 – 2869.

Sawka AM, Young WF, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, Leibson C et al. (2011) Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. Ann Intern Med 135:258 – 261.

Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP, Schmidt BM. (2007) Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. Lancet 369:1208–1219.

Schmieder RE, Mann JF, Schumacher H, Gao P, Mancia G, Weber MA et al. (2011) Changes in albuminuria predict mortality and morbidity in patients with vascular disease. J Am Soc Nephrol 22:1353–1364.

Singer DR, Kite A. (2008) Management of hypertension in peripheral arterial disease: does the choice of drugs matter? Eur J Vasc Endovasc Surg 35: 701–708.

Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. (2010) Accruing evidence on benefits of adherenceto the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 92:1189 – 1196.

Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, Atkins N, Baumgart P, De Cort P et al. (1994) Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensivesubjects: results from an international database. J Hypertens Suppl 12:S1–12.

Stears AJ, Woods SH, Watts MM, Burton TJ, Graggaber J, Mir FA et al. (2012) Adouble-blind, placebo-controlled, crossover trial comparing the effects of amiloride and hydrochlorothiazide on glucose tolerance in patients with essential hypertension. Hypertension 59: 934 – 942.

Stergiou GS, Siontis KC, Ioannidis JP. (2010) Home blood pressure as a cardiovascular outcome predictor: it's time to take this method seriously. Hypertension 55:1301 – 1303.

Sundstrom J, Neovius M, Tynelius P, Rasmussen F. (2011) Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. BMJ 342: d643.473.

Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H et al., EMPHASIS-HF Study Investigators. (2012) Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And SurvIval Study in Heart Failure) study. J Am Coll Cardiol 59:1598 –1603.

Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. (2007) Abdominalna kirurgija. Vaskularna kirurgija. Kirurgija, Zagreb, Naklada Ljevak.

The ACCORD Study Group. (2010) Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 362:1575 – 1585.

Tocci G, Sciarretta S, Volpe M. (2008) Development of heart failure in recent hypertension trials. J Hypertens 26:1477–1486.

Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. (2010) Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J 31:1865–1871.

Vorko Jović A, Strnad M, Rudan I. (2010) Kardiovaskularne bolesti. Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti, Zagreb, Medicinska naklada.

Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. (2008) Arterijska hipertenzija i hipotenzija. Pavičić A, Šimat B. Interna medicina, Zagreb, Naklada Ljevak.

Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. (2009) Combination therapy vs. mono-therapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 122:290 – 300.

Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. (2012) Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Hypertens 30:449 – 456.

Wijkman M, Lanne T, Engvall J, Lindstrom T, Ostgren CJ, Nystrom FH. (2009) Masked nocturnal hypertension: a novel marker of risk in type 2 diabetes. Diabetologia 52:1258–1264.

Yarlioglues M, Kaya MG, Ardic I, Calapkorur B, Dogdu O, Akpek M et al. (2010) Acute effects of passive smoking onblood pressure and heart rate in healthy females. Blood Press Monit 15:251 – 256.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. (2004) INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable riskfactors associated with myocardial infarction in 52 countries (theINTERHEART study): case-control study.Lancet 364:937–952.

Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palu C et al. (2002) Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind,long-term trial.Circulation 106: 2422–2427

Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, Gallus G, Veglia F, Mancia G et al. (2004) Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of PHYLLIS: a randomized double-blind trial. Stroke 35:2807 – 2812

Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. (2009) When should antihypertensive drug treatment beinitiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A criticalre-appraisal.J Hypertens 27:923 – 934.

Zanchetti A. (2010) Blood pressure targets of antihypertensive treatment: up and down the J-shaped curve. Eur Heart J 31:2837 – 2840.

Zanchetti A. (2012) What should be learnt about the management of obstructive sleep apnea in hypertension? J Hypertens 30:669–670.

11. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Dino Kasumović

Datum rođenja: 24. ožujak 1989. godine

Mjesto rođenja: Zagreb, Hrvatska

ŠKOLOVANJE I IZOBRAZBA

Fakultet: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet (2008.-2014.)

Srednja škola: 1. Gimnazija, Zagreb, Hrvatska

Osnovna škola: Osnovna glazbena škola 'Ivan Zajc', Zagreb, Hrvatska

Osnovna škola Ive Andrića, Zagreb, Hrvatska

IZVANNASTAVNE AKTIVNOSTI PRI MEDICINSKOM FAKULTETU

2014. Sudionik studentske razmjene, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta, Indonezija

2014. Sudionik Svjetskog skupa Međunarodnog udruženja studenata medicine, Taipei, Tajvan

2014. Organizator studentskog simpozija o ljudskim pravima 'Pravo na rad – ljudsko pravo i socijalna odrednica zdravlja'

2014. Sudionik Europskog regionalnog skupa Međunarodnog udruženja studenata medicine, Varšava, Poljska

2013./2014. Lokalni dužnosnik za ljudska prava i mir udruge CroMSIC

2013./2014. i 2012./2013 Demonstrator na Katedri za internu medicinu (Klinička propedeutika),Klinički bolnički centar 'Sestre Milosrdnice' i Klinički bolnički centar 'Rebro'

2011.-2014. Aktivni član studentske udruge CroMSIC (Hrvatsko udruženje studenata medicine)

2012. Sudionik studentske razmjene, Universidad de Panamá, Ciudad de Panamá, Panama

2010./2011. Demonstrator na Katedri za patofiziologiju

2010./2011. i 2009./2010. Demonstrator na Katedri za anatomiju i kliničku anatomiju

NAGRADE I PRIZNANJA

2008./2009. Dekanova nagrada za najboljeg studenta prve godine Medicinskog fakulteta u Zagrebu

RADOVI

Prkačin I, Balenović D, Prkačin P, Jurina A, Šantek L, Kasumović D, Cavrić G, Bulum T. (2012) Učestalost rezistentne hipertenzije u hipertenzivnih nedijabetičkih kroničnih bubrežnih bolesnika (I.- IV. stadij) je podcijenjena. Acta Medica Croatica 66

Prkačin I, Balenović D, Jurina A, Šantek L, Kasumović D, Bulum T. (2012) Underestimated increase for cardiovascular risk in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Journal of Hypertension Vol 30

Laniček T, Kasumović D, Štajduhar E, Džombeta T, Jukić Z, Krušlin B. (2013) Expression of growth hormone and growth hormone receptor in fibroadenomas of the breast. Acta Clinica Croatica 52

Prkačin I, Balenović D, Horvat I, Jurina A, Šantek L, Kasumović D. (2013) Podcijenjujemo li maskiranu hipertenziju i kardiovaskualrni rizik u bolesnika a autoimunim bolestima? 3.Hrvatski kongres o hipertenziji s međunarodnim sudjelovanjem, HINEKA 26

Prkačin I, Cavrić G, Dabo N, Kasumović D, Šantek L, Balenović D. (2014) Hitna stanja vezana uz hipertenziju. Liječnički Vjesnik 136

POSEBNA ZNANJA I VJEŠTINE

Strani jezici: aktivno služenje engleskim i španjolskim jezikom te srednje njemačkim jezikom