

Slovenske smernice za obravnavo hipertenzije 2013

Slovenian Guidelines for the Management of Hypertension 2013

Rok Accetto,¹ Barbara Salobir,¹ Jana Brguljan Hitij,¹ Primož Dolenc,¹
v imenu delovne skupine

Delovna skupina za pripravo Smernic:

Rok Accetto,¹ Aleš Blinc,² Jana Brguljan Hitij,¹ Matija Cevc,² Borut Čegovnik,¹
Primož Dolenc,¹ Andrej Erhartič,¹ Radovan Hojs,³ Orjana Hrvatin,⁴ Matjaž Klemenc,⁵
Tomaž Kocjan,⁶ Borut Kolšek,¹ Mateja Legan,⁷ Vlasta Malnarič,⁸ Andreja Marn Pernat,⁹
Marija Mulej,¹⁰ Franjo Nadji,¹¹ Marija Petek Šter,¹² Draženka Pongrac Barovič,⁶
Suzana Popov,¹ Barbara Salobir,¹ Mojca Savnik Iskra,¹³ M. Šoštarč Podlesnik,¹⁴
Aleš Žemva,¹ Ivan Žuran,¹⁵ Bojana Žvan¹⁶

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

² Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

³ Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor

⁴ Zdravstveni dom Koper

⁵ Oddelek za kardiologijo, Splošna bolnišnica „dr. Franca Derganca“ Nova Gorica

⁶ Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

⁷ Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

⁸ Interni oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto

⁹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna

Kazalo

Uporabljene kratice	728	Zdravljenje z zdravili	741
Uvod	729	Izbira antihipertenzijskega zdravila	741
Epidemiologija	729	Antihipertenzijska zdravila in spremenljivost krvnega tlaka	
Definicija hipertenzije	729	Monoterapija in kombinacijsko zdravljenje	
Diagnosticiranje	731	Povzetek priporočil o strategiji zdravljenja in izbiri zdravil	
Merjenje krvnega tlaka	732	Obravnavanje hipertenzije v posebnih okoliščinah	745
Krvni tlak v ambulanti		Starostniki	745
Krvni tlak ZUNAJ ambulante		Mlajši odrasli	745
Celodnevno spremljanje krvnega tlaka		Ženske	746
Merjenje krvnega tlaka doma		Oralni kontraceptivi	
Hipertenzija bele halje in prikrita hipertenzija	735	Hormonsko nadomestno zdravljenje	
Anamneza	735	Nosečnost	
Telesni pregled	737	Povzetek posebnosti zdravljenja hipertenzije pri ženskah	
Laboratorijske preiskave	737	Sladkorna bolezen	747
Ciljne vrednosti krvnega tlaka	738	Presnovni sindrom	747
Hipoteza krivulje J	738	Motnje spolnosti	747
Strategija zdravljenja	739	Obstruktivna apneja v spanju	748
Spremembe življenjskega sloga	739	Hipertenzija in ledvice	748
Omejitev soli		Pristop k zdravljenju hipertenzije pri diabetični in nediabetični nefropatiji	
Zmerno uživanje alkohola		Hipertenzija in hemodializni bolnik	
Zdrava prehrana			
Nadzor telesne teže			
Redna telesna dejavnost			
Opustitev kajenja			
Povzetek priporočil za uvajanje in osvajanje ustreznih življenjskih navad			

<i>klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana,</i>	Možgansko-žilne bolezni	748	Maligna hipertenzija	753
¹⁰ <i>Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Jesenice</i>	<i>Akutna možganska kap</i>		Hipertenzijska nujna in izjemno nujna stanja	753
¹¹ <i>Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor</i>	<i>Nadzor krvnega tlaka po preboleli možganski kapi ali TIA</i>		Operacije in zdravljenje hipertenzije	753
¹² <i>Zdravstveni dom Trebnje</i>	Bolezni srca in hipertenzija	749	Renovaskularna hipertenzija	754
¹³ <i>Interni oddelek, Splošna bolnišnica Brežice</i>	<i>Hipertrofija levega prekata (HLP)</i>		Primarni aldosteronizem	754
¹⁴ <i>Nevrološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje</i>	<i>Koronarna bolezen</i>		Zdravljenje drugih prisotnih dejavnikov tveganja	754
¹⁵ <i>Oddelek za angiologijo, endokrinologijo in revmatologijo, Splošna bolnišnica Celje</i>	<i>Srčno popuščanje</i>		Sladkorna bolezen	754
¹⁶ <i>Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana</i>	<i>Atrijska fibrilacija</i>		Dislipidemije	755
	<i>Povzetek priporočil pri bolnikih s hipertenzijo in prizadetostjo srca</i>		Antiagregacijska zdravila	755
	<i>Povzetek priporočila za obravnavo bolnika z arteriosklerozo</i>		Spremljanje bolnikov	756
	<i>Ateroskleroza, arterioskleroza in periferna arterijska bolezen</i>		Spremljanje bolnikov z arterijsko hipertenzijo	756
	<i>Povečana togost arterij</i>		Spremljanje oseb z visoko normalnim krvnim tlakom in hipertenzijo bele halje	756
	<i>Periferna arterijska bolezen (PAB)</i>		Nadaljnje spremljanje prizadetosti tarčnih organov	756
	Odporna hipertenzija	752	Ali lahko antihipertenzijska zdravila ukinemo oziroma zmanjšamo odmerke zdravil?	757
	<i>Stimulacija baroreceptorjev</i>		Kako izboljšati urejenost krvnega tlaka	757
	<i>Renalna denervacija</i>		Vodenje in motivacija bolnikov s hipertenzijo	757
	<i>Spremljanje bolnikov z odporno hipertenzijo</i>		Sodelovanje bolnikov z arterijsko hipertenzijo v zdravljenju	757
	<i>Povzetek priporočil za zdravljenje bolnikov z odporno hipertenzijo</i>		Dejavniki, ki vplivajo na sodelovanje v zdravljenju	757
			Možnosti za izboljšanje sodelovanja pri bolnikih s hipertenzijo	757

Korespondenca/ Correspondence:

mag. Primož Dolenc, dr. med.
e: primoz.dolenc@kclj.si
t: (01) 522 54 34
f: (01) 522 56 00

Ključne besede:

hipertenzija; krvni tlak; merjenje krvnega tlaka; okvara organov; smernice; spremljanje; srčno-žilni zapleti; srčno-žilno tveganje; zdravljenje hipertenzije; življenjski slog

Key words:

antihypertensive treatment; blood pressure; blood pressure measurement; cardiovascular complications; cardiovascular risk; follow-up; guidelines; hypertension; lifestyle; organ damage

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;
83: 727–58

Uporabljene kratice

ACE-i – zaviralci angiotenzinske konvertaze	MDRD – enačba za oceno glomerulne filtracije na osnovi raziskave “Modification of Diet in Renal Disease”
AF – atrijska fibrilacija	MI – miokardni infarkt
ARB – blokatorji receptorjev angiotenzina II	MRI – magnetnoresonančno slikanje
BB – blokatorji beta	oGF – ocenjena glomerulna filtracija
CSKT – celodnevno spremljanje krvnega tlaka	OO–okvara organov
CVI – cerebrovaskularni inzult	PAB – periferna arterijska bolezen
DKT – diastolični krvni tlak	PTA – perkutana transluminalna angioplastika
DT–dejavniki tveganja	PWV – hitrost puznega vala (pulse wave velocity)
GI – gleženjski indeks	RAA – renin-angiotenzin-aldosteron
HbA _{1C} – glikozilirani hemoglobin	RAS – reninsko-angiotenzinski sistem
HDL – holesteroli hdl	SB–sladkorna bolezen
HLP – hipertrofija levega prekata	SCORE–Systematic Coronary Risk Evaluation
IMT – debelina intime in medije	SKT – sistolični krvni tlak
ISH – izolirana sistolična hipertenzija	SŽ – srčno-žilno
ITM – indeks telesne mase	TIA – tranzitorna ishemična ataka
KLB – kronična ledvična bolezen	UZ – ultrazvočna preiskava
KS – krvni sladkor	
KT – krvni tlak	
LDL – holesteroli ldl	

Prispelo: 17. jun. 2014,
Sprejeto: 1. jul. 2014

Uvod

Na rednem letnem strokovnem sestanku Sekcije za arterijsko hipertenzijo Slovenskega zdravniškega društva v letu 2003 smo sprejeli prve Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije in jih objavili v Zdravniškem vestniku.¹ Nastale so na podlagi evropskih smernic. Z razvojem znanosti in z vedno večjim številom dokazov, da z zdravljenjem hipertenzije uspešno podaljšamo kakovostno življenje, se je način in pristop k zdravljenju spreminjal. Sledili smo tem spremembam in skladno z evropskimi smernicami prilagajali smernice tudi za našo populacijo. Tako so bile objavljene prenovljene smernice leta 2007,² zaradi dodatnih dokazov o uspešnosti zdravljenja smo leta 2009 smernice delno posodobili.³ V juniju 2013 so izšle zadnje evropske smernice, ki so temelj sedanjim smernicam.⁴ Dopolnili smo jih s podatki iz domače literature.

Povzeli smo tudi dokaze, ki govorijo v prid priporočilom za obravnavo bolnikov s hipertenzijo. Ker je odločitev o načinu obravnave individualna, je teža posameznega dokaza ključna za odločitev o ukrepu. Priporočila so ocenjena z *razredom* dokaza in *ravnijo* dokaza, kot prikazujeta Tabeli 1 in 2.

Epidemiologija

Razmerje med višino krvnega tlaka izmerjenim v ambulantni in pogostostjo resnih srčno-žilnih dogodkov (kap, miokardni infarkt, nenadna smrt, srčno popuščanje, bolezni perifernih arterij, a tudi končne ledvične odpovedi) je zvezna in je odvisna od starosti in etnične pripadnosti.

Prevalenca hipertenzije je v evropskih državah različna. Povprečna prevalenca v odrasli populaciji je 30–45 %. Nedavna epidemiološka raziskava v Sloveniji je pokazala, da je prevalenca hipertenzije v populaciji nad 18 let okoli 60 %. Morda je zaradi metodologije dela prevalenca nekoliko precejšnja, vendar ob primerjavi z drugimi podatki o hipertenziji v Sloveniji in podatki o prevalenci hipertenzije v evropskih državah, nismo daleč od resnice.

Definicija hipertenzije

Definicija hipertenzije se od zadnjih priporočil ni spremenila. Meja med normotenzijo in hipertenzijo je 140/90 mmHg (Tabela 3.) Bolnika uvrstimo glede na najvišjo vrednost izmerjenega sistoličnega in/ali diastoličnega krvnega tlaka.

Sama višina krvnega tlaka ne zadošča za odločitev o načinu in vrsti zdravljenja.

Tabela 1: Teža priporočila: razred.

Razred	Definicija	Priporočilo
I	Dokazi o učinkovitosti določenega zdravljenja/postopka (randomizirane klinične raziskave in/ali meta analize)	Ukrep je priporočen / indiciran
II	Nejasni dokazi in/ali nasprotna mnenja o uspešnosti ukrepa	
Ila	<i>Teža dokaza/mnenja je v prid ustreznosti/uspešnosti ukrepa</i>	Zelo močan dokaz (moramo upoštevati)
Ilb	<i>Manjša teža dokaza/mnenja v prid ustreznosti/uspešnosti ukrepa</i>	Manj močan dokaz (lahko upoštevamo)
III	Dokazi govorijo o neučinkovitem, včasih celo škodljivem ukrepu	Ni priporočljivo

Tabela 2: Teža priporočila: raven.

Raven	Dokazi
A	Rezultati več randomiziranih kliničnih raziskav ali meta-analiz
B	Rezultati ene randomizirane klinične raziskave ali velike ne-randomizirane raziskave
C	Mnenje ekspertov in/ali več manjših retrospektivnih raziskav, registrov

Tabela 3: Definicija hipertenzije.

Razvrstitev	Sistolični KT (mmHg)		Diastolični KT (mmHg)
Optimalen KT	<120	in	<80
Normalen KT	120–129	in/ali	80–84
Visoko normalen	130–139	in/ali	85–89
Stopnja 1	140–159	in/ali	90–99
Stopnja 2	160–179	in/ali	100–109
Stopnja 3	≥180	in/ali	≥110
Izolirana sistolična hipertenzija	≥140	in	<90

Cilj zdravljenja hipertenzije je čim daljše in kakovostno življenje bolnika. Zato je treba upoštevati še morebitno prisotnost drugih dejavnikov tveganja, pridružene bolezni ter prizadetost organov. Ta je lahko tudi asimptomatska. Le tako lahko ocenimo celotno srčno-žilno tveganje. V Sloveniji za oceno ogroženosti pogosto uporabljamo Framinghamske tabele, ki temeljijo na epidemioloških podatkih iz ZDA in podajo oceno tveganja za srčno-žilne dogodke v naslednjih desetih letih. Tabele SCORE pa so osnovane na evropskih podatkih in ocenijo tveganje za smrt zaradi srčno-žilnih bolezni (ne samo koronarne bolezni) v naslednjih dese-

tih letih. Tabele so pripravljene za države z velikim in za države z majhnim tveganjem. Slovenija je uvrščena v države z majhnim tveganjem.

Ogroženost bolnika s hipertenzijo ocenimo s pomočjo tabele (Tabela 4).

Tveganje je večje pri telesno nedejavnih, pri osebah s trebušno debelostjo (čezmerna telesna teža je pomembnejši dejavnik tveganja pri mladih kot pri starih), pri socialno ogroženih, pri osebah z mejno bazalno glikemijo ali z moteno toleranco za glukozo, pri tistih z zvišanimi trigliceridi, fibrinogenom, apolipoproteinom B in t. i. nizkim CRP.

Dejavniki, ki vplivajo na tveganje, so: moški spol, starost (moški več kot 55 let, ženske več kot 65 let), kajenje, dislipidemija (holesterol > 4,9 mmol/L in/ali LDL holesterol > 3,0 mmol/L in/ali HDL holesterol: moški < 1,0 mmol/L, ženske < 1,2 mmol/L in/ali trigliceridi > 1,7 mmol/L, krvni sladkor na tešče 5,6–6,9 mmol/L, nenormalni glukozni tolerančni test, debelost (ITM ≥ 30 kg/m²), trebušna debelost (obseg pasu: moški ≥ 102 cm; ženske ≥ 88 cm), družinska anamneza o zgodnji srčno-žilni bolezni (pri moških pred 55. letom starosti in ženskah pred 65. letom starosti).

Tabela 4: Tabela za oceno srčno-žilnega tveganja bolnikov s hipertenzijo.

dejavniki tveganja (DT), asimptomatska okvara organov (OO), simptomatske bolezni	Krvni tlak (mmHg)			
	Visoko normalen 130-139/85-89	stopnja 1 140-159/90-99	stopnja 2 160-179/100-109	stopnja 3 ≥180/≥110
0 DT		majhno tveganje	zmerno tveganje	veliko tveganje
1-2 DT	majhno tveganje	zmerno tveganje	zmerno do veliko tveganje	veliko tveganje
≥ 3 DT	majhno do zmerno tveganje	zmerno do veliko tveganje	veliko tveganje	veliko tveganje
OO, ledvična bolezen 3. st. ali SB	zmerno do veliko tveganje	veliko tveganje	veliko tveganje	veliko do zelo veliko tveganje
simptomatska SŽ bolezen, ledvična bolezen 4. st., SB z OO/DT	zelo veliko tveganje	zelo veliko tveganje	zelo veliko tveganje	zelo veliko tveganje

DT: dejavniki tveganja; OO: okvara organov; SŽ: srčno-žilno; SB: sladkorna bolezen

Tabela 5: Povzetek priporočil za oceno celotnega tveganja.

	razred	raven
Pri asimptomatskih bolnikih s hipertenzijo brez srčno-žilne ali ledvične bolezni, se priporoča ocena celotnega tveganja z uporabo tabel SCORE.	I	B
Pri bolnikih z zmernim srčno-žilnim tveganjem je treba ugotoviti prisotnost asimptomatske okvare organov, saj je le-ta pomemben neodvisni napovednik.	Ila	B
Priporočeno je, da odločitev o strategiji zdravljenja temelji na začetni oceni celotnega srčno-žilnega tveganja.	I	B

Asimptomatska okvara organov: pulzni tlak (pri starejših) ≥ 60 mmHg, hipertrofija levega prekata (Sokolow-Lyon indeks $> 3,5$ mV, in/ali ultrazvočni indeks mase levega prekata (moški > 115 g/m²; ženske > 95 g/m²), zadebelitev intime/medije karotidne arterije (IMT $> 0,9$ mm) ali aterosklerotični plak, karotido-femoralna hitrost pulznega vala > 10 m/s, gleženjski indeks $< 0,9$, mikroalbuminurija (30–300 mg/24^h) ali razmerje albumin/kreatinin (30–300 mg/g v drugem jutranjem vzorcu urina) govori v prid prizadetosti žilja.

Sladkorna bolezen pomembno vpliva na srčno-žilno tveganje. O sladkorni bolezni govorimo, ko je KS ob dveh meritvah na

tešče $\geq 7,0$ mmol/L in/ali HbA_{1c} > 7 % in/ali KS po obremenitvi $> 11,0$ mmol/L.

Med bolezni, ki vplivajo na SŽ tveganje, prištevamo možgansko-žilne bolezni (ishemična kap, možganska krvavitev, TIA), koronarno bolezen (miokardni infarkt, angina pectoris, miokardna revaskularizacija s PCI ali z operacijo), srčno popuščanje, vključno s srčnim popuščanjem z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata, periferno arterijsko bolezen, kronično ledvično bolezen z oGF < 30 mL/min/1,73 m², proteinurijo (> 300 mg/24^h) ter napredovalo retinopatijo s krvavitvijo ali eksudati mrežnice in/ali edemom papile).

Priporočila za oceno celotnega tveganja lahko strnemo v Tabeli 5.

Diagnosticiranje

Obravnava bolnika s hipertenzijo zajema:

- potrditev diagnoze hipertenzije,
- odkrivanje morebitne sekundarne hipertenzije in
- oceno srčno žilnega tveganja, okvare organov in pridruženih kliničnih stanj.

Za to je treba opraviti primerne meritve krvnega tlaka, anamnezo (vključno z

Tabela 6: Merjenje krvnega tlaka v ambulanti.

Pri merjenju KT v ambulanti moramo biti pozorni, da:
<ul style="list-style-type: none"> ▶ preiskovanec pred začetkom meritve sedi 3–5 min;
<ul style="list-style-type: none"> ▶ izmerimo KT vsaj dvakrat sede s presledkom 1–2 min in dodatnimi meritvami, če se meritvi precej razlikujeta med sabo, upoštevamo pa povprečje KT, če je to primerno;
<ul style="list-style-type: none"> ▶ ponavljamo meritve KT za izboljšanje natančnosti pri bolnikih z aritmijami, npr. z atrijsko fibrilacijo;
<ul style="list-style-type: none"> ▶ uporabljamo gumijasto manšeto običajne velikosti (široko 12–13 cm in dolgo 35 cm), in imamo pripravljene večje ali manjše velikosti za večje (nad 32 cm) in manjše obsege nadlahti;
<ul style="list-style-type: none"> ▶ je manšeta v višini srca, ne glede na bolnikov položaj pri meritvi;
<ul style="list-style-type: none"> ▶ pri avskultacijski meritvi uporabimo fazo 1 in 5 (izginotje) Korotkovovih tonov za oceno sistoličnega in diastoličnega KT;
<ul style="list-style-type: none"> ▶ pri prvem pregledu izmerimo KT po 1 in 3 minutah, potem ko bolnik vstane pri starejših bolnikih, bolnikih s sladkorno boleznijo in pri bolnikih z drugimi stanji, pri katerih je ortostatska hipotenzija pogosta, ali nanjo posumimo; ▶ pri prvem pregledu izmerimo KT na obeh nadlahteh, v primeru razlike v višini KT opravimo naslednje meritve na nadlahti z višjim KT;
<ul style="list-style-type: none"> ▶ pri konvencionalni meritvi KT izmerimo srčni utrip s palpacijo pulzov (vsaj 30 s) po drugi meritvi sede.

Tabela 7: Prednosti celodnevne spremljanja krvnega tlaka pred ambulantnimi meritvami.

▶ večje število meritev kot v ambulanti,
▶ meritve v bolnikovem vsakdanjem okolju,
▶ ugotavljanje hipertenzije in učinka bele halje in prikrite hipertenzije,
▶ ugotavljanje hipertenzije ponoči,
▶ ocena spremenljivosti krvnega tlaka v 24-urnem obdobju,
▶ ocena 24-urne učinkovitosti antihipertenzijskega zdravljenja,
▶ močnejši napovednik srčno-žilne obolenosti in smrtnosti kot meritve v ambulanti.

družinsko anamnezo), fizikalni pregled ter laboratorijske in druge diagnostične preiskave. Nekatere preiskave je treba opraviti pri vseh, druge pa le pri nekaterih bolnikih s hipertenzijo.

Tabela 8: Definicija hipertenzije pri merjenju KT v ambulanti in zunaj nje.

Preiskava	Sistolični KT (mm Hg)		Diastolični KT (mm Hg)
KT v ambulanti	≥140	in/ali	≥90
Celodnevno spremljanje KT			
podnevi (ali zbujenost)	≥135	in/ali	≥85
ponoči (ali spanje)	≥120	in/ali	≥70
24 ur	≥130	in/ali	≥80
Spremljanje KT doma	≥135	in/ali	≥85

Merjenje krvnega tlaka

Krvni tlak v ambulanti

V zadnjih letih se iz vsakdanje klinične rabe vse bolj umikajo živosrebrni sfingmomanometri, ki so bili dolga leta zlati standard. Namesto živosrebrnih uporabljamo avskultacijske ali oscilometrične polavtomatske in avtomatske merilnike. Ti merilniki morajo biti ocenjeni s standardiziranimi protokoli. Njihovo natančnost moramo redno preverjati s kalibriranjem v tehničnih laboratorijih.

Najustreznejša je meritev krvnega tlaka na nadlahti. Velikost gumijastega dela manšete mora ustrezati obsegu nadlahti. V primeru pomembne in stalne razlike (> 10 mmHg) sistoličnega krvnega tlaka med obema nadlahtema, upoštevamo meritve z višjimi vrednostmi KT. Razlika med obema nadlahtema je pomembna pri hkratnih meritvah. Pri zaporednih meritvah je razlika lahko posledica spremenljivosti KT.

Meritvam KT bi morala vedno slediti še meritve srčnega utripa, ker je srčni utrip v mirovanju neodvisen napovednik za srčno-žilno zboleznost ali usodne zaplete pri nekaterih stanjih, vključno pri hipertenziji. Navodila za pravilno merjenje KT v ambulanti so v Tabeli 6.

Ortostatska hipotenzija je znižanje sistoličnega KT za > 20 mm Hg ali diastoličnega za > 10 mm Hg po 3 minutah v stoječem položaju – pomeni slabšo napoved izida za smrtnost in srčno-žilne zaplete.

Tabela 9: Ocena podatkov pri celodnevem spremljanju krvnega tlaka.

Določanje dnevnega in nočnega časa:
<ul style="list-style-type: none"> • najboljše z budnostjo in spanjem iz dnevnika podatkov preiskovanca, • ozki časovni intervali z izključitvijo prehodnih obdobj (npr. podnevi med 9.00 in 21.00 uro ter ponoči med 1.00 in 06.00 uro).
Brisanje meritev:
<ul style="list-style-type: none"> • brisanje meritev ni potrebno pri izračunu 24-urnih, dnevnih in nočnih izračunov, • celodnevno spremljanje krvnega tlaka je treba ponoviti, če niso izpolnjeni pogoji: <ul style="list-style-type: none"> ▶ vsaj 70 % veljavnih pričakovanih meritev v 24 urah, ▶ 20 veljavnih meritev med budnostjo (9.00 do 21.00 ure), ▶ 7 veljavnih meritev ponoči (01.00 do 06.00 ure), ▶ meritve v 30-minutnih presledkih, ▶ za raziskave potrebujemo vsako uro 2 veljavni meritvi podnevi in 1 ponoči.

Krvni tlak zunaj ambulante

Poglavitna prednost spremljanja KT zunaj ambulante je veliko število meritev KT zunaj zdravstvenega okolja, kar predstavlja zanesljivejšo oceno dejanskega KT v primerjavi z meritvami v ambulanti. KT zunaj ambulante pogosto ocenjujemo s celodnevним spremljanjem KT ali merjenjem KT doma – običajno s samomeritvami. Prednosti prikazuje Tabela 7.

KT v ambulanti je običajno višji kot pri celodnevnem spremljanju KT ali merjenju KT doma. Razlika se povečuje z naraščanjem KT v ambulanti. Razmejitvene vrednosti KT

za definicijo hipertenzije za merjenje KT doma in celodnevno spremljanje KT Delovne skupine za celodnevno spremljanje KT Evropskega združenja za hipertenzijo (ESH) so navedene v Tabeli 8.

Merilniki morajo biti ocenjeni in potrjeni po mednarodnih standardiziranih protokolih in ustrezno vzdrževani ter redno kalibrirani vsaj na 6 mesecev. Ocenitve merilnikov je možno preveriti na ustreznih spletnih straneh.

Tabela 10: Indikacije za celodnevno spremljanje krvnega tlaka.

• Ugotavljanje učinka bele halje:
‣ hipertenzija bele halje pri nezdravljenih preiskovancih,
‣ učinek bele halje pri zdravljenih ali nezdravljenih preiskovancih,
‣ lažno odporna hipertenzija pri zdravljenih bolnikih.
• Ugotavljanje prikrite hipertenzije:
‣ prikrita hipertenzija pri nezdravljenih preiskovancih,
‣ prikrita neurejena hipertenzija pri zdravljenih bolnikih.
• Ugotavljanje neobičajnega 24-urnega vzorca krvnega tlaka:
‣ hipertenzija podnevi:
– upadanje med siesto/postprandialna hipotenzija;
‣ hipertenzija ponoči:
– upadanje krvnega tlaka ponoči,
– jutranja hipertenzija in jutranji porast krvnega tlaka,
– obstruktivna apneja med spanjem,
– povečana spremenljivost krvnega tlaka.
• Ocena zdravljenja:
‣ povečana spremenljivost krvnega tlaka med zdravljenjem,
‣ ocena 24-urne urejenosti krvnega tlaka,
‣ ugotavljanje prave odporne hipertenzije.
• Ocena hipertenzije pri starejših.
• Ocena hipertenzije pri otrocih in mladostnikih.
• Ocena hipertenzije med nosečnostjo.
• Ocena hipertenzije pri bolnikih z velikim srčno-žilnim tveganjem.
• Ocena hipotenzije.
• Ocena krvnega tlaka pri Parkinsonovi bolezni.
• Endokrina hipertenzija.

Celodnevno spremljanje krvnega tlaka

Celodnevno spremljanje krvnega tlaka (CSKT, *24-urno merjenje krvnega tlaka – 24NMKT*, *angl.* Ambulatory blood pressure monitoring, ABPM) vse bolj uporabljamo v vsakodnevni klinični praksi in pri raziskavah hipertenzije. Pri celodnevem spremljanju KT pridobimo množico različnih vzorcev spreminjanja KT v 24 urah, kar je lahko klinično pomembno, npr. hipertenzija ponoči ali povečana spremenljivost KT. KT lahko ocenjujemo v različnih obdobjih, npr. v začetku preiskave (učinek oz. hipertenzija bele halje), ponoči, kot tudi spremembe KT zaradi zunanjih okoliščin. V klinični praksi zadoščajo dnevno in nočno povprečje KT in grafični zapis meritev.

Nameščanje merilnika za celodnevno spremljanje krvnega tlaka

Preiskovanca je potrebno o preiskavi poučiti. Zaželeno je, da preiskavo naredimo med rutinskim delovnim dnevom. Včasih je

preiskavo potrebno opraviti tudi v bolnišničnem okolju, npr. pri hudi, odporni hipertenziji, ali po možganski kapi.

Pogostost meritev podnevi običajno ni večja kot na 15 min (da ne bi motili vsakdajšnjih dejavnosti), niti redkejša kot 30 min (da ne bi pridobili premalo meritev). V klinični praksi zadošča preiskava s 70 % pričakovanih uspešno opravljenih meritev, vsaj 20 meritev podnevi in 7 ponoči (Tabela 9).

Klinične indikacije za celodnevno spremljanje krvnega tlaka so našteje v Tabeli 10.

Kdaj ponoviti celodnevno spremljanje krvnega tlaka

Ponavljanje preiskave je v veliki meri odvisno od klinične presoje, na kar vplivajo dejavniki, kot so izrazita spremenljivost KT, neustrezne meritve KT v ambulanti, nepripraven odziv na zdravljenje in zahteva po dobro urejeni hipertenziji tudi ponoči, npr. pri bolnikih s sladkorno ali ledvično boleznijo oz. pri hudi srčno-žilni bolezni.

Tabela 11: Klinične indikacije za merjenje KT zunaj ambulante v diagnostične namene.

Klinične indikacije za merjenje KT doma ali celodnevno spremljanje KT.
<ul style="list-style-type: none"> • Sum na hipertenzijo bele halje: <ul style="list-style-type: none"> ➤ hipertenzija stopnje 1 v ambulanti, ➤ visok KT v ambulanti pri preiskovancih brez asimptomatske okvare organov in z nizkim srčno žilnim tveganjem.
<ul style="list-style-type: none"> • Sum na prikrito hipertenzijo: <ul style="list-style-type: none"> ➤ visoko normalen KT v ambulanti, ➤ normalen KT v ambulanti pri preiskovancih z asimptomatsko okvaro organov ali z visokim srčno žilnim tveganjem.
<ul style="list-style-type: none"> • Ugotavljanje učinka bele halje pri bolnikih s hipertenzijo. • Precejšnja spremenljivost KT v ambulanti med enim ali pri več obiskih. • Hipotenzija: avtonomna, ortostatska, postprandialna, med popoldanskim počitkom ali po zaužitju zdravil. • Zvišan KT v ambulanti ali sum na preeklampsijo pri nosečnicah. • Ugotavljanje prave ali lažne odporne hipertenzije.
Posebne indikacije za celodnevno spremljanje KT.
<ul style="list-style-type: none"> • Pomembno neujemanje KT v ambulanti in doma. • Ocena upadanja KT ponoči. • Sum na hipertenzijo ponoči ali na odsotnost nočnega upadanja KT, npr. pri bolnikih z apnejo med spanjem, pri kronični bolezni ledvic ali sladkorni bolezni. • Ocena spremenljivosti KT.

Tabela 12: Definicija hipertenzije bele halje in prikrite hipertenzije.

Hipertenzija bele halje:
nezdravljeni preiskovanci z zvišanim krvnim tlakom v ambulanti ($\geq 140/90$ mm Hg) in
24-urno povprečje $< 130/80$ mm Hg in med budnostjo $< 135/85$ mm Hg in med spanjem $< 120/70$ mm Hg,
<i>ali krvni tlak doma $< 135/85$ mm Hg.</i>
Prikrita hipertenzija:
nezdravljeni preiskovanci v ambulanti $< 140/90$ mm Hg in
24-urno povprečje $\geq 130/80$ mm Hg in/ali med budnostjo $\geq 135/85$ mm Hg in/ali med spanjem $\geq 120/70$ mm Hg
<i>ali krvni tlak doma $\geq 135/85$ mm Hg.</i>
Prikrita neurejena hipertenzija:
zdravljeni preiskovanci v ambulanti $< 140/90$ mm Hg in
24-urno povprečje $\geq 130/80$ mm Hg in/ali med budnostjo $\geq 135/85$ mm Hg in/ali med spanjem $\geq 120/70$ mm Hg,
<i>ali krvni tlak doma $\geq 135/85$ mm Hg.</i>

Preiskavo najpogosteje ponavljamo pri mejnih izvidih prve preiskave, za potrditev diagnoze hipertenzije bele halje ali prikrite hipertenzije, za oceno učinkovitosti antihipertenzijskega zdravljenja ali spremembe zdravljenja.

Merjenje krvnega tlaka doma

Metodologija

Običajno gre za samomeritve KT, pri nekaterih bolnikih pa je potrebno sodelovanje usposobljenega zdravstvenega tehnika ali družinskega člana. Zapestni merilniki trenutno niso priporočljivi, vendar so lahko uporabni pri debelih osebah z zelo velikim obsegom nadlahti. Za diagnostično oceno je treba KT meriti zaporedoma vsaj 3–4 dni, po možnosti pa 7 dni, zjutraj in zvečer.

Prognostični pomen merjenja krvnega tlaka doma

KT doma se bolje ujema s hipertenzijo povzročenimi okvarami organov kot KT v ambulanti, posebej s hipertrofijo levega prekata. Raziskave s hkratnim celodnevno spremljanjem KT in merjenjem KT doma prikazujejo, da se KT doma vsaj tako dobro ujema z okvaro organov kot celodnevno spremljanje KT po izključitvi vpliva starosti in spola.

Indikacije za merjenje krvnega tlaka zunaj ambulante

Za začetno obravnavo je primerno merjenje KT doma. Za oceno ali potrditev visokih ali tudi mejnih vrednosti KT pri merjenju doma je priporočljivo celodnevno spremljanje KT, kar je trenutno najboljša metoda, ki daje dobre podatke tudi o KT ponoči. Indikacije za meritve KT zunaj ambulante so zbrane v Tabeli 11.

Hipertenzija bele halje in prikrita hipertenzija

Pomembna prednost celodnevnega spremljanja krvnega tlaka pred drugimi vrstami meritev je možnost odkrivanja nezdravljenih preiskovancev, ki imajo zvišan KT v ambulanti in normotenzivnega zunaj ambulante, med vsakdanjimi dnevnimi dejavnostmi, ali pa normalen KT v ambulanti in zvišan zunaj nje.

Definicije hipertenzije bele halje in prikrite hipertenzije so navedene v Tabeli 12.

Anamneza

Anamneza pri obravnavi bolnika s hipertenzijo naj vsebuje natančne podatke o družinski obremenjenosti s hipertenzijo in srčno-žilnimi boleznimi, podatke o odkritju zvišanega KT ter dosedanjem zdravljenju,

pa tudi o pridruženih drugih dejavnikih tve- ganja ter okvarah organov. Podrobnosti so zbrane v Tabeli 13.

Tabela 13: Osebna in družinska anamneza bolnika s hipertenzijo.

Trajanje in prejšnji podatki o višini KT, vključno z meritvami KT doma.
Sekundarna hipertenzija:
<ul style="list-style-type: none"> družinska anamneza KLB (npr. policistične ledvice); ledvične bolezni, vnetja sečil, hematurija, zloraba analgetikov (renoparenhimska bolezen); zloraba drog/zdravil – oralni kontraceptivi, likviricija, karbenoksolon, vazokonstriksijske nosne kapljice, kokain, amfetamini, gluko- in mineralokortikoidi, nesteroidna protivnetna zdravila, eritropoetin, ciklosporin; ponavljajoči se napadi znojenja, glavobolov, anksioznosti, palpitacij – feokromocitom; obdobja mišične oslabelosti in tetanije – hiperaldosteronizem; simptomi ščitnične bolezni.
Dejavniki tveganja:
<ul style="list-style-type: none"> družinska in osebna anamneza hipertenzije in srčno žilnih bolezni; družinska in osebna anamneza dislipidemij; družinska in osebna anamneza sladkorne bolezni (zdravila, vrednosti KS, poliurija); kajenje; prehranjevalne navade; nedavne spremembe telesne mase, debelost; stopnja telesne dejavnosti; smrčanje, apneja med spanjem – tudi podatki partnerja; nizka porodna teža.
Zgodovina in simptomi okvar organov in srčno žilnih bolezni:
<ul style="list-style-type: none"> možgani in oči – glavobol, vrtoglavice, motnje vida, TIA, senzorna ali motorna okvara, kap, karotidna revaskularizacija; srce – bolečina v prsih, težka sapa, otekanje gležnjev, miokardni infarkt, revaskularizacija, sinkopa, palpitacije, aritmije – posebej AF; ledvice – žeja, poliurija, nokturija, hematurija; periferne arterije – (asimetrično) hladne okončine, intermitentna klavdikacija, prehojena razdalja brez bolečin, periferna revaskularizacija; zgodovina smrčanja, kronične pljučne bolezni, apneje med spanjem; kognitivna disfunkcija.
Obravnavanje hipertenzije:
<ul style="list-style-type: none"> trenutna antihipertenzijska zdravila, prejšnja antihipertenzijska zdravila, vztrajanje ali pomanjkanje vztrajanja pri zdravljenju, učinkovitost in neželeni učinki zdravil.

Tabela 14: Telesni pregled bolnika s hipertenzijo.

Znaki, ki kažejo na sekundarno hipertenzijo:
<ul style="list-style-type: none"> • Cushingoiden izgled; • kožne spremembe neurofibromatoze – feokromocitom; • palpacija povečanih ledvic – policistične ledvice; • avskultacija žilnih šumov v trebuhu – renovaskularna hipertenzija; • avskultacija prekordialnih šumov ali šumov nad prsnim košem – koarktacija aorte, bolezni aorte, bolezni arterij zgornjih udov; • oslavljeni ali zakasneni femoralni pulzi in nižji femoralni KT v primerjavi s hkratnim merjenjem na nadlahti – koarktacija aorte, bolezni aorte, bolezni arterij spodnjih udov; • razlika v KT med nadlahtema – koarktacija aorte, stenoza podključnične arterije.
Znaki okvare organov:
<ul style="list-style-type: none"> • možgani – motorična ali senzorična okvara; • mrežnica – posebnosti pri fundoskopiji; • srce – srčni utrip, 3. ali 4. ton, srčni šumi, aritmije, mesto srčne konice, poki nad pljuči, otekline udov; • periferne arterije – odsotnost, oslabiljenost ali asimetrija pulzov, mrzli udi, ishemične kožne spremembe; • karotidni arteriji – sistolični šum.
Debelost:
<ul style="list-style-type: none"> • višina in telesna masa; izračun ITM (telesna masa/višina² (kg/m²)), • obseg pasu, izmerjen v stoječem položaju (v višini polovice med spodnjim robom rebrnega loka (najnižje rebro) in najvišjim robom črevničnega grebena).

Telesni pregled

Namen telesnega pregleda je potrditev diagnoze hipertenzije, meritev trenutnega KT, iskanje sekundarnih vzrokov za hipertenzijo in ocena celotnega srčno-žilnega tveganja. Podrobnosti so zbrane v Tabeli 14.

Laboratorijske preiskave

Pričnemo z enostavnimi in nadaljujemo z bolj kompleksnimi laboratorijskimi preiskavami. Priporočene preiskave so zbrane v Tabeli 15.

Tabela 15: Priporočene preiskave.

Osnovne preiskave:
• krvni sladkor na tešče;
• serumski celokupni holesterol, LDL holesterol ter HDL holesterol in trigliceridi na tešče;
• serumska kalij in natrij;
• serumski kreatinin ter ocenjena glomerulna filtracija (enačba MDRD);
• serumska sečna kislina;
• hemoglobin in hematokrit;
• urinski izvid (dopolnjeno z mikroalbuminurijo s testnim lističem in pregledom sedimenta v 2. jutranjem vzorcu urina);
• elektrokardiogram.
Dodatne preiskave (usmerjene glede na anamnezo, telesni pregled ter izvide osnovnih preiskav):
• hemoglobin A1c (če je krvni sladkor na tešče nad 5.6 mmol/L ali ob znani sladkorni bolezni);
• proteinurija kvantitativno (če je testni listič pozitiven);
• samomeritve in 24-urno spremljanje krvnega tlaka;
• ultrazvok srca;
• ultrazvok vratnih arterij;
• ultrazvok trebuha in perifernih arterij;
• 24-urna monitorizacija EKG po Holterju (v primeru aritmij);
• pregled očesnega ozadja;
• hitrost pulznega vala;
• meritev gleženjskega indeksa.
Razširjena diagnostika (specialistična raven):
• nadaljnja diagnostika okvar tarčnih organov (možgani, srce, ledvice, žilje) – obvezno pri zapleteni ali odporni hipertenziji;
• iskanje sekundarne hipertenzije (glede na izvide osnovnih in dodatnih preiskav);
• določanje reninske aktivnosti v plazmi, koncentracije aldosterona, kortikosteroidov, kateholaminov v plazmi in/ali urinu; arteriografija; ultrazvok ledvic in nadledvičnic; računalniška tomografija; magnetnoresonančno slikanje.

Ciljne vrednosti krvnega tlaka

Smernice upoštevajo dokaze pridobljene s kliničnimi raziskavami. Ciljni krvni tlak je za vse bolnike s hipertenzijo < 140/90 mm Hg, razen pri bolnikih s sladkorno boleznijo, pri katerih je ciljni krvni tlak < 140/85 mm Hg. Pri starejših ljudeh se ciljni krvni tlak določa individualno glede na splošno bolnikovo psihofizično zmogljivost in dejavnosti, ki jih je sposoben izvajati.

Pri bolnikih s hipertenzijo in s kronično boleznijo ledvic, a brez pridružene sladkorne bolezni, je ciljna vrednost sistoličnega

krvnega tlaka prav tako kot pri drugih bolnikih in priporočilo o nižjih ciljnih vrednostih krvnega tlaka pri teh bolnikih ni upravičeno.

Ciljne vrednosti krvnega tlaka so povzete v Tabeli 16.

Hipoteza krivulje J

V nasprotju s hipotezo »čim nižje tem bolje« je hipoteza o t. i. krivulji J. Znižanje sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka do zelo nizkih vrednosti ima lahko negativne posledice. Ob nizkem diastoličnem krvnem

Tabela 16: Ciljne vrednosti krvnega tlaka.

Priporočilo	razred	raven
Ciljni SKT < 140 mmHg:		
<ul style="list-style-type: none"> priporočen pri bolnikih z nizkim do zmernim SŽ tveganjem; priporočen pri bolnikih s sladkorno boleznijo; priporočen pri bolnikih po prebolelem CVI ali TIA; priporočen pri bolnikih s koronarno boleznijo; priporočen pri bolnikih s kronično diabetično ali nediabetično boleznijo ledvic. 	I IIa IIa IIa	B A B B
Ciljni SKT < 140 mmHg:		
<ul style="list-style-type: none"> pri starejših bolnikih <i>pod 80 let</i> in so v dobri psihofizični kondiciji s SKT ≥ 160 mmHg, lahko znižamo SKT < 140 mmHg, če to posameznik dobro prenaša. Pri oslabeledih starejših bolnikih moramo vrednosti SKT vedno individualno prilagoditi. 	IIb	C
Ciljni SKT med 150 in 140 mmHg:		
<ul style="list-style-type: none"> pri starejših bolnikih <i>pod 80 let</i> (izhodiščni SKT ≥ 160 mmHg). 	I	A
Ciljni SKT med 150 in 140 mmHg:		
<ul style="list-style-type: none"> pri starejših bolnikih <i>nad 80 let</i> in izhodiščnim SKT ≥ 160 mmHg, če so v dobri psiho-fizični kondiciji in to dobro prenašajo. 	I	B
Ciljni DKT < 90 mmHg:		
<ul style="list-style-type: none"> za vse bolnike, razen za sladkorne bolnike, pri katerih priporočamo DKT < 85 mmHg; znižanje DKT med 80 in 85 mmHg je varno in ga bolniki dobro prenašajo. 	I	A

tlaku je lahko pri bolniku s koronarno boleznijo prekrvitev srčne mišice zmanjšana, saj se koronarno žilje polni v diastoli. Lahko povzroči angino pectoris in/ali celo miokardni infarkt. Zaenkrat optimalnega sistoličnega kot tudi diastoličnega krvnega tlaka še ne poznamo. Zanesljivo je dokazano, da znižanje krvnega tlaka do 110–115/70 mmHg ne pomeni povečanja tveganja.

Strategija zdravljenja

Spremembe življenjskega sloga

Primeren življenjski slog je temelj za preventivo in zdravljenje arterijske hipertenzije. Z ustreznimi nefarmakološkimi ukrepi lahko varno in učinkovito preprečimo ali odložimo razvoj hipertenzije, učinkovito nadziramo krvni tlak pri hipertenziji stopnje 1 in omogočimo zmanjšanje števila oziroma

odmerkov antihipertenzijskih zdravil pri težjih oblikah hipertenzije. Pomembno je, da pri ogroženih bolnikih zaradi uvajanja nefarmakoloških ukrepov ne odlašamo z začetkom zdravljenja z zdravili. Poleg učinkovitega znižanja krvnega tlaka, primeren življenjski slog prispeva tudi k izboljšanju drugih srčno-žilnih dejavnikov tveganja in kliničnih stanj. Slaba stran pa je nezadostna zavzetost pri izvajanju le-teh.

Priporočeni nefarmakološki ukrepi, ki lahko vplivajo na višino krvnega tlaka, so: omejitev soli, zmerno uživanje alkohola, prehrana, ki vsebuje veliko zelenjave in sadja in malo maščob, nadzorovanje telesne teže in opustitev kajenja.

Omejitev soli

Vzročna povezanost med zaužito količino soli in višino krvnega tlaka je dobro znana. Čezmerno uživanje soli je lahko tudi vzrok za odporno hipertenzijo. V večini razvitih dežel, pa tudi pri nas, povprečni dnevni vnos soli presega 10 g. Z omejitvijo vnosa soli na 5 g/dan se krvni tlak zniža, pri osebah z normalnim krvnim tlakom za 1–2 mmHg, pri bolnikih s hipertenzijo pa za 4–5 mmHg. Po priporočilih naj dnevni vnos soli pri celotni populaciji ne bi presegal 5–6 g. Učinek omejenega vnosa soli je izrazitejši pri črnih, starejših, osebah s sladkorno boleznijo, metabolnim sindromom in kronično ledvično boleznijo. Z zmanjšanjem vnosa soli se lahko zmanjša tudi število in odmerki antihipertenzijskih zdravil. Ali se omejitev vnosa soli odraža z zmanjšanjem srčno-žilnih dogodkov, še ni jasno, ni pa dokazov, da je zmanjšanje vnosa soli na 5–6 g dnevno škodljivo.

Zadovoljivega zmanjšanja vnosa soli ni lahko doseči, saj kar 80 % zaužite soli predstavlja t. i. "skrita sol". Odsvetujemo dosojevanje, uživanje slane in procesirane hrane. Omejitev dnevnega vnosa soli v celotni populaciji ostaja prednostna naloga javnega zdravstva.

Zmerno uživanje alkohola

Razmerje med količino zaužitega alkohola, višino krvnega tlaka in prevalenco hipertenzije je linearno. Čezmerno uživanje alkohola ni le vzrok zvišanju krvnega tlaka, povezano je tudi z večjim tveganjem za mo-

žgansko kap. Osebam s hipertenzijo svetujemo, da omejijo uživanje alkohola. Moški naj ne bi zaužili več kot 20–30 g alkohola dnevno, in ne več kot 140 g v enem tednu, ženske pa ne več kot 10–20 g alkohola dnevno, tedenski vnos pa naj ne bi presegel 80 g.

Zdrava prehrana

Priporočeno je uživanje zelenjave, mlečnih izdelkov z nizko vsebnostjo maščob, prehranske in topne vlaknine, polnozrnatih žit, beljakovin rastlinskega izvora z malo vsebnostjo nasičenih maščob in holesterola. Priporočeno je tudi uživanje svežega sadja, s previdnostjo pri osebah s čezmerno telesno težo, saj je lahko velika vsebnost ogljikovih hidratov v nekaterih vrstah vzrok za naraščanje telesne teže. Osebe s hipertenzijo naj bi vsaj dvakrat tedensko uživale ribe, vsak dan pa 300–400 g sadja in zelenjave. Zdi se, da uživanje sojinega mleka v primerjavi s posnetim kravjim mlekom zniža krvni tlak.

Trdnih dokazov, ki bi govorili za ali proti uživanju kave pri bolnikih s hipertenzijo, žal, ni.

Nadzor telesne teže

Hipertenzija in čezmerna telesna teža sta tesno povezani, saj se z zmanjšanjem telesne teže zniža tudi krvni tlak. S povprečnim znižanjem telesne teže za 5,1 kg se krvni tlak zniža za 4,4/3,6 mmHg. Vsem debelim in tistim s čezmerno telesno težo priporočamo zmanjšanje telesne teže. S tem izboljšamo nadzor dejavnikov tveganja. Za mnoge iz-

med njih pa je smiseln cilj že stabiliziranje telesne teže.

Priporočamo, da osebe z normalnim krvnim tlakom vzdržujejo primerno telesno težo (ITM okoli 25 m/kg²) in obseg pasu (< 102 cm za moške in < 88 cm za ženske), da preprečijo razvoj hipertenzije, osebam z razvito hipertenzijo pa za znižanje krvnega tlaka. Z zmanjšanjem telesne teže se poveča učinkovitost antihipertenzijskih zdravil, boljši je tudi nadzor drugih dejavnikov tveganja.

Redna telesna dejavnost

Redna aerobna telesna aktivnost je pomembna za preprečevanje in zdravljenje hipertenzije, vpliva pa tudi na zmanjšanje srčno-žilnega tveganja in umrljivosti. Z redno telesno dejavnostjo se krvni tlak v mirovanju zniža za 3,0/2,4 mmHg, pri osebah s hipertenzijo pa za 6,9/4,9 mmHg. Zato je priporočljiva najmanj 30-minutna vsakodnevna aerobna telesna dejavnost zmerne stopnje (npr. hoja, tek, kolesarjenje, plavanje). Priporočene so tudi druge oblike telesne dejavnosti, razen (pri večini bolnikov) izometričnih vaj.

Opustitev kajenja

Kajenje je pomemben dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni. Dokazno slabe učinke ima tudi pasivno kajenje. Učinek po eni pokajeni cigareti vztraja več kot 15 minut. S celodnevno spremljanjem krvnega tlaka so ugotovili, da imajo kadilci z normalnim

Tabela 17: Povzetek priporočil.

Priporočilo	Razred	Raven*	Raven§
Omejitev vosa soli na 5–6 g/dan	I	A	B
Zmerno uživanje alkohola: <ul style="list-style-type: none"> moški največ 20–30 g/dan, ženske največ 10–20 g/dan 	I	A	B
Prehrana z veliko zelenjave in sadja ter mlečni izdelki z odvzeto maščobo.	I	A	B
Zmanjšanje telesne teže na ITM 25 kg/m ² in/ali obseg pasu < 102 cm pri moških in < 88 cm pri ženskah, če ni kontraindikacij.	I	A	B
Redna vadba; vsaj 30 min zmerne vadbe 5 do 7 dni v tednu.	I	A	B
Opustitev kajenja, po potrebi s pomočjo.	I	A	B

*: glede na učinek na KT in/ali SŽ tveganje; §: glede na izid v raziskavah

krvnim tlakom in nezdravljeno hipertenzijo višji krvni tlak v dnevnem času kot nekadilci. Opustitev kajenja je verjetno najbolj učinkovit nefarmakološki ukrep za preprečevanje srčno-žilnih bolezni, vključno z možgansko kapjo, miokardnim infarktoma in periferno arterijsko boleznijo. Zato moramo kadilce ob vsakem pregledu spodbujati, da kajenje opustijo.

Povzetek priporočil za uvajanje in osvajanje ustreznih življenjskih navad

Navedeni nefarmakološki ukrepi so priporočeni pri vseh bolnikih z visokim krvnim tlakom in/ali drugimi srčno-žilnimi dejavniki tveganja (Tabela 17).

Zdravljenje z zdravili

Izbira antihipertenzijskega zdravila

Rezultati številnih raziskav potrjujejo, da je glavna dobrobit zdravljenja hipertenzije posledica znižanja krvnega tlaka in ne vrste izbranega antihipertenzijskega zdravila. Zato tudi te smernice ponovno potrjujejo, da so diuretiki (vključno s tiazidi, klortalidonom in indapamidom), blokatorji beta, kalcijevi antagonisti, zaviralci konvertaze in blokatorji receptorjev angiotenzina II primerni za začetno in nadaljnje zdravljenje kot monoterapija ali pa v kombinaciji z drugimi antihipertenzijskimi zdravili.

Tiazidni in njim podobni diuretiki so eno od temeljnih zdravil za zdravljenje hipertenzije. Na osnovi razpoložljivih dokazov ne moremo dati prednosti določenemu diuretikumu (npr. klortalidonu pred indapamidom oziroma hidroklorotiazidom).

Spironolakton je pomembno zdravilo za zdravljenje srčnega popuščanja. Čeprav njegova učinkovitost kot antihipertenzijsko zdravilo še ni bila preverjena z randomiziranimi raziskavami, ga običajno predpisujemo kot tretje ali četrto antihipertenzijsko zdravilo. Pri primarnem aldosteronizmu pa je zdravilo prve izbire. *Eplerenon* uporabljamo kot nadomestilo za spironolakton v primeru neželenih stranskih pojavov.

Blokatorji beta so zdravila prve izbire. Izid zdravljenja z blokatorji beta je v primerjavi z nekaterimi antihipertenzivi iz drugih skupin slabši. Blokatorji beta so v primerjavi

s kalcijevimi antagonisti (ne pa diuretiki in zaviralci RAS) manj učinkoviti pri zmanjšanju celokupne umrljivosti in srčno-žilnih dogodkov, manj učinkoviti kot kalcijevi antagonisti in zaviralci RAS pri preprečevanju možganske kapi ter enakovredni s kalcijevimi antagonisti, zaviralci RAS in diuretiki pri preprečevanju koronarne bolezni.

Manjšo učinkovitost pri preprečevanju možganske kapi pripisujejo manjšemu učinku blokatorjev beta na znižanje centralnega krvnega tlaka in pulznega tlaka. Blokatorji beta imajo več neželenih učinkov in so v primerjavi z zaviralci RAS in kalcijevimi antagonisti nekoliko manj učinkoviti pri preprečevanju in regresiji prizadetosti tarčnih organov. Lahko povzročajo naraščanje telesne teže in predvsem v kombinaciji z diuretiki povečujejo tveganje za nastanek sladkorne bolezni. Novejši blokatorji beta z vazodilatacijskim učinkom (karvedilol, nebivolol in celiprolol), ki jih danes pogosto predpisujemo, učinkoviteje znižujejo centralni krvni tlak kot atenolol in metoprolol in ne vplivajo na presnovo glukoze.

Kalcijevi antagonisti so v primerjavi z drugimi antihipertenzijskimi zdravili učinkovitejši pri preprečevanju možganske kapi. Ni pa še jasno, ali je to posledica specifičnega zaščitnega učinka na možganski obtok ali boljšega nadzora krvnega tlaka. Še vedno ni dokončno razjasnjeno, ali so kalcijevi antagonisti v primerjavi z diuretiki, blokatorji beta in zaviralci konvertaze dejansko manj učinkoviti pri preprečevanju začetnega srčnega popuščanja. Kalcijevi antagonisti v primerjavi z blokatorji beta bolj učinkovito upočasnijo napredovanje ateroskleroze karotidnih arterij in hipertrofije levega prekata.

Zaviralce konvertaze, blokatorje receptorjev angiotenzina II in direktne inhibitorje renina označujemo kot zaviralce RAS.

Zaviralci konvertaze in blokatorji receptorjev angiotenzina II so zdravila, ki jih pri zdravljenju hipertenzije najpogosteje predpisujemo. Nekateri raziskave kažejo razlike v učinkovitosti različnih zaviralcev RAS pri zmanjševanju zbolewnosti in umrljivosti, vendar rezultati raziskave ONTARGET, v kateri so primerjali izide zdravljenja z zaviralcem konvertaze (ramiprila) in blokatorja

receptorjev angiotenzina II (telmisartana), niso prikazali razlik v incidenci večjih srčnožilnih dogodkov, možganske kapi in celokupne umrljivosti.

Med pomembnejše lastnosti zaviralcev konvertaze in blokatorjev receptorjev angiotenzina II in direktnega inhibitorja renina sodita tudi vpliv na zmanjšanje proteinurije in ugodnejši potek srčnega popuščanja.

Direktni inhibitor renina aliskiren je indiciran za zdravljenje arterijske hipertenzije v monoterapiji ali v kombinaciji z drugimi antihipertenzivnimi zdravili. Aliskiren učinkovito zniža krvni tlak pri mlajših in starejših bolnikih s hipertenzijo. Učinek na krvni tlak se v kombinaciji s tiazidnimi diuretiki ali kalcijevimi antagonistami ojača.

Podatkov o učinkih aliskirena na pojavnost usodnih in neusodnih srčno-žilnih dogodkov ter ledvične bolezni ni, zato ne sodi med antihipertenzivna zdravila prve izbire.

Zdravljenje v kombinaciji z dvema zaviralcema RAS je zaradi možnih resnih neželenih učinkov neprimerno.

Druga antihipertenzivna zdravila: centralno delujoča zdravila in blokatorji receptorjev alfa so učinkovita antihipertenzivna zdravila. Večinoma jih uporabljamo pri večtirnem zdravljenju.

Antihipertenzivna zdravila in spremenljivost krvnega tlaka

V zadnjem času je pozornost pritegnilo opažanje večje pojavnosti srčno-žilnih dogodkov (zlasti možganske kapi) pri zelo ogroženih bolnikih s hipertenzijo z izrazitejšo spremenljivostjo krvnega tlaka ob posameznih pregledih (*angl.* visit-to-visit blood pressure variability). Kakšen je klinični pomen spremenljivosti krvnega tlaka ob posameznih pregledih v primerjavi z dolgoročno urejenostjo krvnega tlaka (povprečnim krvnim tlakom) ni znano. Možno je da je far-

Tabela 18: Kontraindikacije za predpisovanje antihipertenzivnih zdravil.

Zdravilo	Kontraindikacija	Previdnost pri predpisovanju
Diuretiki (tiazidi in tiazidom podobni)	putika	metabolični sindrom, motena toleranca za glukozo, nosečnost, hiperkalcemija, hipokalcemija.
Blokatorji beta	astma, A–V blok (2. ali 3. stopnje)	metabolični sindrom, motena toleranca za glukozo, atleti in telesno aktivni bolniki, KOPB (izjema beta blokatorji z vazodilatacijskim učinkom).
Kalcijevi antagonisti (dihidropiridini)		tahiaritmija, srčno popuščanje.
Kalcijevi antagonisti (verapamil, diltiazem)	A–V blok (2. ali 3. stopnje, trifascikularni blok), huda disfunkcija, levega prekata, srčno popuščanje	
ACE-i	nosečnost, angioedem, hiperkaliemija, obojestranska stenoza ledvičnih arterij	ženske v rodni dobi
Blokatorji receptorjev angiotenzina II	nosečnost, hiperkaliemija, obojestranska stenoza ledvičnih arterij	ženske v rodni dobi
Antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev	akutna ali huda ledvična odpoved (oGF < 30 mL/min), hiperkaliemija	

makološko pogojena, lahko pa je le kazalec (ne)zavzetosti za zdravljenje.

Ali je smiselno antihipertenzijska zdravila rangirati? Vse skupine antihipertenzijskih zdravil imajo svoje prednosti in kontraindikacije (Tabela 18). Pri nekaterih specifičnih stanjih (Tabela 19) pa so določena antihipertenzijska zdravila primernejša, oz. bolj učinkovita. Dokazov, ki bi kazali, da je izbiro antihipertenzijskega zdravila treba prilagoditi starosti in spolu bolnika (razen zaviralcev RAS pri ženskah v rodni dobi), ni.

Pozorni moramo biti na morebitne neželene učinke, saj močno vplivajo na zavzetost za zdravljenje. Ustrezno moramo prilagoditi odmerke in/ali zamenjati vrsto zdravila, da združimo učinkovitost s prenašanjem.

Monoterapija in kombinacijsko zdravljenje

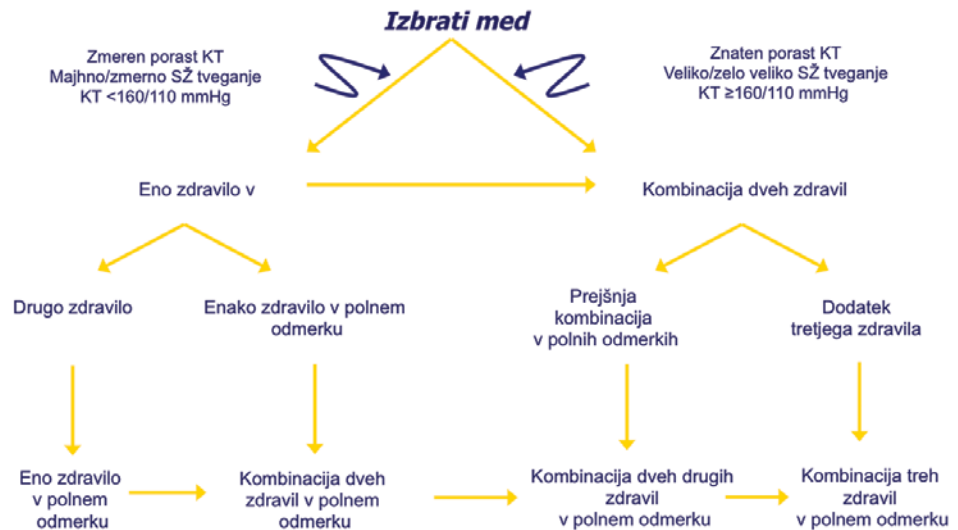
Ne glede na izbrano antihipertenzijsko zdravilo z monoterapijo učinkovito znižamo krvni tlak le omejenemu številu bolnikov. Večina bolnikov za nadzor krvnega tlaka potrebuje kombinacijo najmanj dveh zdravil.

Prednost monoterapije je, da učinke in neželene učinke lahko pripišemo predpisnemu zdravilu. Slaba stran pa, da v primeru neučinkovitosti ali neprenašanja uvedene-ga zdravila, lahko traja dalj časa da najdemo drugo bolj učinkovito zdravilo, oziroma zdravilo, ki ga bolnik bolje prenaša, kar pa lahko pomembno vpliva na zavzetost za zdravljenje. Kombinacija dveh antihiperten-

Tabela 19: Antihipertenzijsko zdravljenje - prednostna izbira zdravil.

	Zdravilo
Asimptomatska prizadetost tarčnih organov	
HLP	ACE-i, kalcijev antagonist, ARB
Asimptomatska ateroskleroza	kalcijev antagonist, ACE-i
Mikroalbuminurija	ACE-i, ARB
Ledvična disfunkcija	ACE-i, ARB
Klinični srčno-žilni zapleti:	
Predhodna možganska kap	katerokoli učinkovito antihipertenzijsko zdravilo
Predhodni miokardni infarkt	BB, ACE-i, ARB
Angina pectoris	BB, kalcijev antagonist
Srčno popuščanje	diuretik, BB, ACE-i, ARB, antagonist mineralokortikoidnih receptorjev
Anevrizma aorte	BB
Atrijska fibrilacija – preventiva	ARB, ACE-i, BB ali antagonist mineralokortikoidnih receptorjev
Atrijska fibrilacija – nadzor prekatnega odgovora	BB, nedihidropiridinski kalcijevi antagonist
Kronična ledvična odpoved/proteinurija	ACE-i, ARB
Periferna arterijska bolezen	ACE-i, kalcijev antagonist
Ostalo	
Izolirana sistolična hipertenzija (starejši)	diuretik, kalcijev antagonist
Metabolični sindrom	ACE-i, ARB, kalcijev antagonist
Sladkorna bolezen	ACE-i, ARB
Nosečnost	metildopa, BB, kalcijev antagonist
Črnci	diuretik, kalcijev antagonist

Slika 1: Izbira zdravljenja: monoterapija ali dvotirno kombinacijsko zdravljenje.

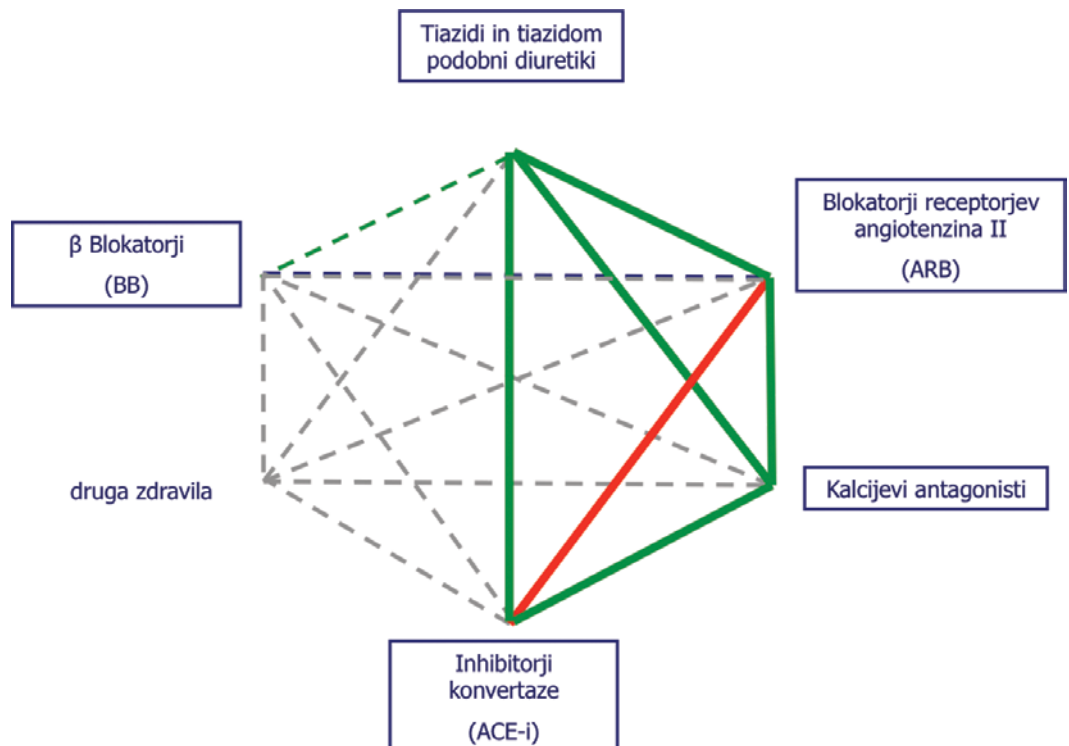


zijskih zdravil iz različnih skupin učinkoviteje zniža krvni tlak kot višanje odmerka posameznega zdravila. Prednost takojšnjega zdravljenja s kombinacijo dveh zdravil je hiter odziv pri večjemu številu bolnikov (kar ima potencialno dodaten ugoden učinek pri ogroženih bolnikih), večja je verjetnost da bomo tudi pri bolnikih z višjim krvnim tlakom dosegli ciljne vrednosti in s tem manjša možnost poslabšanja zavzetosti za zdravljenje zaradi stalnega spreminjanja terapije.

odmerke po potrebi postopoma višamo, da dosežemo ciljni krvni tlak. Če ne dosegamo ciljnih vrednosti kljub največjim odmerkom dveh predpisanih zdravil, razmislimo o zamenjavi dosedanje terapije z drugo kombinacijo dveh zdravil ali dodatku tretjega zdravila. Pri bolnikih z odporno hipertenzijo moramo paziti, da dodatno uvedeno zdravilo, ki ni učinkovito, oz. ni dovolj učinkovito, zamenjamo z drugim zdravilom, ne pa da avtomatično stopnjujemo terapijo (Slika 1).

Ne glede na to ali začnemo zdravljenje z monoterapijo ali kombinacijo dveh zdravil,

Slika 2: Možne kombinacije antihipertenzijskih zdravil. Zelena črta: prednostne kombinacije; zelena prekinjena črta: uporabne kombinacije (z omejitvami); črna prekinjena črta: možne, a ne z raziskavami preverjene kombinacije; rdeča črta: odsvetovana kombinacija. Verapamil in diltiazem le izjemoma predpisujemo v kombinaciji z blokatorjem beta. Običajno z blokatorjem beta kombiniramo dihidropiridinske kalcijeve antagoniste.



Odgovora, katera kombinacija zdravil je najučinkovitejša, še ni. Kombinacija zaviralca konvertaze s kalcijevim antagonistom se je v primerjavi s kombinacijo zaviralca konvertaze z diuretikom, izkazala kot učinkovitejša, saj je bilo navkljub enakemu znižanju krvnega tlaka, v prvi skupini manj srčnožilnih dogodkov. Previdnost je potrebna pri zdravljenju s kombinacijo blokatorja beta in diuretika, saj pri dovtetnih bolnikih lahko sproži razvoj sladkorne bolezni. Odsvetujemo kombinacijo dveh zaviralcev RAS. Možne kombinacije dveh antihipertenzijskih zdravil so prikazane na Sliki 2.

Priporočeno je predpisovanje fiksnih kombinacij zdravil, saj s tem pomembno izboljšamo zavzetost za zdravljenje in nadzor krvnega tlaka.

Obravnavanje hipertenzije v posebnih okoliščinah

Starostniki

Klinične raziskave zdravljenja hipertenzije pri starejših bolnikih nedvomno potrjujejo koristnost znižanja SKT med

140 mmHg in 150 mmHg, če je izhodiščni krvni tlak ≥ 160 mmHg. Kljub temu pa se je pri starejših bolnikih v dobri psihofizični kondiciji, ki so mlajši od 80 let, smiselno razmisliti o uvedbi zdravljenja pri SKT > 140 mmHg in ga znižati < 140 mmHg, a le, če zdravljenje dobro prenašajo. Tako priporočilo temelji na rezultatih klinične raziskave zdravljenja 80-letnikov s kombinacijo diuretika (indapamid) in zaviralca konvertaze (perindopril) v primerjavi s placebom (raziskava HYVET).

V drugih randomiziranih raziskavah zdravljenja hipertenzije pri starostnikih so uporabili tudi druga antihipertenzijska zdravila. Zdravljenje je bilo učinkovito tako z diuretiki, blokatorji beta, antagonistami kalcijevih kanalov, zaviralci konvertaze in antagonistami angiotenzinskih receptorjev. Primerjava uspešnosti zdravljenja med starejšimi od 65 let in mlajšimi od 65 let je pokazala, da ni dokazov, da so različne skupine antihipertenzijskih zdravil različno učinkovite pri starejših oz. mlajših.

Priporočila lahko strnemo:

- pri bolnikih pod 80 let starosti, ki so v dobri psihofizični kondiciji, je potrebno začeti zdravljenje pri SKT ≥ 140 mmHg, cilj pa je < 140 mmHg, če dobro prenašajo;
- pri bolnikih nad 80 let starosti, ki so v dobri psihofizični kondiciji, je potrebno začeti zdravljenje pri SKT ≥ 160 mmHg, cilj pa je med 140 in 150 mmHg;
- vsa antihipertenzijska zdravila so primerna, morda so diuretiki in kalcijevi antagonisti na prvem mestu pri zdravljenju z golj sistolične hipertenzije.

Mlajši odrasli

Za mladostnike je značilno, da imajo pogosto z golj diastolično hipertenzijo. Potrebno jih je preudarno zdraviti, posebno če so prisotni tudi drugi dejavniki tveganja. Ciljna vrednost je $< 140/90$ mm Hg.

Posebosti pri zdravljenju teh oseb so:

- Izolirana sistolična hipertenzija – zelo verjetno je, da je centralni SKT normalen, potrebni so nefarmakološki ukrepi ter opazovanje.

Povzetek priporočil o strategiji zdravljenja in izbiri zdravil

Priporočilo	razred	raven
Diuretiki (tiazidi, klortalidon in indapamid), blokatorji beta, kalcijevi antagonisti, ACE-i in blokatorji receptorjev angiotenzina II so primerni in priporočeni za začetno in nadaljnje zdravljenje hipertenzije kot monoterapija ali v kombinaciji.	I	A
V specifičnih okoliščinah imajo nekatera antihipertenzijska zdravila, z ozirom na rezultate opravljenih raziskav ali dokazane večje učinkovitosti, prednost pred drugimi.	IIa	C
Pri bolnikih z zelo visokim izhodiščnim krvnim tlakom ali velikim srčno-žilnim tveganjem lahko že na začetku uvedemo dvotirno antihipertenzijsko zdravljenje.	IIb	C
Odsvetujemo kombinacijo dveh zaviralcev RAS.	III	A
Učinek drugih kombinacij zdravil je sorazmeren doseženemu znižanju krvnega tlaka. Prednost imajo kombinacije, ki so bile (uspešno) preskušene v raziskavah.	IIa	C
Priporočeno je predpisovanje fiksnih kombinacij zdravil, ker s poenostavitvijo zdravljenja izboljšamo zavzetost za zdravljenje, ki je pri bolnikih s hipertenzijo, žal, nizka.	IIb	B

- Diastolična hipertenzija – zdravljenje je potrebno, še posebno če so prisotni še drugi dejavniki tveganja.
- Ciljne vrednosti KT so enake kot pri odraslih.

Ženske

Kliničnih podatkov (randomiziranih raziskav) o zdravljenju hipertenzije pri ženskah je malo. Ženske so sicer zastopane v randomiziranih kliničnih raziskavah o hipertenziji v 44 %. V postmenopavznem obdobju veljajo ista priporočila za oba spola, razlike pa so pri ženskah v rodnem obdobju.

Oralni kontraceptivi

Uporaba oralnih kontraceptivov je povezana s pomembnim zvišanjem krvnega tlaka in razvojem arterijske hipertenzije v približno 5 % uporabnic. V raziskavah, ki to trditev dokazujejo, so uporabljali starejše oralne kontraceptive z višjo vsebnostjo estrogena v primerjavi z novejšimi, v katerih so odmerki ekstrogenov in estradiola ter 2. in 3. generacije progestinov majhni.

Tri metaanalize, ki so povzele rezultate raziskave, opravljene v zadnjih 30 letih, so ugotovljale dvakrat večje tveganje za nastanek možganske kapi v primerjavi z ženskami, ki niso uporabljale oralnih kontraceptivov.

Uporaba oralnih kontraceptivov naj bo selektivna in individualno prilagojena. Krvni tlak mora biti izmerjen pravilno in vrednost krvnega tlaka ocenjena na pravi način. Pri ženskah, starejših od 35 let, moramo oceniti srčnožilno tveganje vključujoč hipertenzijo. Pri ženskah z neurejeno arterijsko hipertenzijo, oralnih kontraceptivov ne priporočamo. Še posebno moramo biti previdni pri kadilkah, starejših od 35 let.

Hormonsko nadomestno zdravljenje

Hormonsko nadomestno zdravljenje in selektivni estrogenski modulatorji niso primerni za primarno in sekundarno preventivo srčnih bolezni. Pri mladih ženskah ob prezgodnji menopavzi ter resnimi menopavznimi simptomi moramo vedno pretehtati dobrobit in tveganje nadomestnega hormonskega zdravljenja. Verjetnost, da se

bo krvni tlak dvignil s hormonskim nadomestnim zdravljenjem pa je majhna.

Nosečnost

Krvni tlak pri nosečnicah zdravimo, če je > 160/110 mmHg, vprašljivo je zdravljenje blago oz. zmerno zvišanega krvnega tlaka (< 160/110 mmHg), najsi gre za hipertenzijo, ki je bila prisotna pred zanositvijo ali pa za novo nastalo v nosečnosti.

Kljub pomanjkanju trdnih dokazov pa moramo razmisliti o uvedbi antihipertenzivskega zdravljenja tudi pri krvnem tlaku nad 140/90 mmHg:

- pri ženskah z gestacijsko hipertenzijo z oz. brez proteinurije;
- s hipertenzijo, ki se je pričela že pred nosečnostjo, gre pa hkrati za preeklampsijo;
- s hipertenzijo in asimptomatsko ali simptomatsko okvaro tarčnih organov.

Zdravila izbire so metildopa, labetalol in nifedipin. Blokatorje beta (lahko bi povzročali zastoj rasti ploda v zgodnji nosečnosti) in diuretike (redukcija volumna plazme, povzročajo zastoj rasti ploda) uporabljamo le s previdnostjo. Vsa zdravila, ki se vpletajo v reninsko angiotenzijski sistem (ACE-i, blokatorji angiotenzinskih receptorjev, reninski inhibitorji), so kontraindicirana. Če bolnica, ki jemlje zaviralce RAS, zanosi, je potrebno antihipertenzivska zdravila čim prej zamenjati. V urgentnih stanjih preeklampsije lahko uporabimo intravenski labetalol skupaj z natrijevim nitroprusidom ali nitroglicerinom intravensko.

Jemanje acetilsalicilne kisline v nosečnosti ni povsem dorečeno. Nosečim ženskam z velikim tveganjem za preeklampsijo (hipertenzija v prejšnji nosečnosti, kronična ledvična bolezen, avtoimunska bolezen, kot je sistemski lupus ali antifosfolipidni sindrom, sladkorna bolezen tipa 1 ali 2, kronična hipertenzija), svetujemo 100 mg acetilsalicilne kisline dnevno od 12. tedna do poroda. Tveganje za krvavitev iz prebavil mora biti majhno.

Povzetek posebnosti zdravljenja hipertenzije pri ženskah

Priporočila	Razred	Raven
Hormonsko nadomestno zdravljenje ni priporočljivo v primarni in sekundarni preventivi srčno-žilnih bolezni. V primeru uporabe pri mlajših perimenopavzalnih ženskah moramo pretehtati tveganje in dobrobit.	III	A
V nosečnosti je medikamentno zdravljenje priporočljivo in potrebno pri hudi hipertenziji (SKT > 160 mmHg in/ali DKT > 110 mmHg).	I	C
O medikamentnem zdravljenju razmislimo pri nosečnici s stalno zvišanim krvnim tlakom \geq 150/95 mmHg in pri gestacijski hipertenziji (KT \geq 140/90 mmHg) ali prisotnosti okvare tarčnih organov s simptomi ali brez.	IIb	C
Pri ženskah z velikim tveganjem za preeklampsijo in majhnim tveganjem za krvavitev iz prebavil priporočamo nizek odmerek acetilsalicilne kisline od 12. tedna nosečnosti dalje.	IIb	B
Pred želeno nosečnostjo ne predpisujemo zdravil, ki blokirajo RAS.	III	C
Metildopa, labetalol in nifedipin so primerni za zdravljenje hipertenzije v nosečnosti. Intravenski labetalol ali infuzijo nitroprusida lahko uporabimo v primeru urgentnega stanja (pre-eklampsija).	IIa	B

Sladkorna bolezen

Hipertenzija je pogosto pridružena sladkorni boleznici tipa 1 in 2. Ker prikrita hipertenzija pri sladkorni bolezni ni redka, je 24-urno spremljanje krvnega tlaka pogosto na mestu. Ni dokazov o upravičenosti začetka zdravljenja z zdravili pri sladkornih bolnikih, ki imajo sistolični tlak < 140 mm Hg (visoko normalen krvni tlak), kakor tudi ni dokazov o koristnosti zniževanja sistoličnega tlaka < 130 mm Hg. Zato je pri sladkornih bolnikih cilj zdravljenja hipertenzije znižanje sistoličnega tlaka pod 140 mm Hg, ciljni diastolični tlak pa med 80 in 85 mm Hg. Načeloma so vse skupine antihipertenzivskih zdravil primerne, pri izbiri je potrebno upoštevati le sočasne bolezni. Ker je hipertenzija pri sladkornih bolnikih ponavadi težje vodljiva, je pogosto na mestu kombiniranje zdravil. Praviloma naj kombinacija vključuje zaviralec konvertaze ali blokator receptorjev angiotenzina II. Hkratne uporabe več zaviralcev angiotenzinskega sistema (zaviralec konvertaze, blokator receptorjev angiotenzin II, zaviralec renina) se izogibamo, ker te kombinacije zvišujejo srčno-žilno

tveganje. Tiazidni diuretiki in njim sorodna zdravila so koristni in jih pogosto uporabljamo v kombinaciji z zaviralci renin-angiotenzinskega sistema. Tudi zaviralci kalcijevih kanalov so koristni zlasti v kombinaciji z zaviralci RAS. Čeprav blokatorji beta zmanjšujejo odzivnost na insulin, so koristni pri bolnikih s sladkorno boleznijo, bolnikih s hipertenzijo in koronarno boleznijo ali srčnim popuščanjem.

Pri bolniku s sladkorno boleznijo veljajo posebna priporočila:

- začetek zdravljenja hipertenzije je pri 140/90 mmHg,
- cilj zdravljenja hipertenzije 140/85 mmHg,
- pogosto je potrebna kombinacija antihipertenzivskih zdravil,
- praviloma je eno zdravilo zaviralec RAS,
- kombinacija dveh zaviralcev RAS ni priporočljiva.

Presnovni sindrom

Hipertenzija in visoko normalen krvni tlak sta komponenti presnovnega (metaboličnega) sindroma, čeprav je sindrom možen tudi ob normalnem krvnem tlaku. Zaviralci renin-angiotenzinskega sistema in blokatorji kalcijevih kanalov so najprimernejši antihipertenzivi, ker izboljšajo odzivnost na insulin oziroma je ne poslabšujejo. Blokatorje beta (vazodilacijske) in diuretike uporabljamo kot dodatna zdravila, po možnosti v nizkih odmerkih. Ker hipokaliemija zmanjšuje odzivnost na insulin, je priporočljiva uporaba diuretikov, ki zadržujejo kalij. Hujšanje in redno telesno dejavnost priporočamo vsem bolnikom s presnovnim sindromom, saj zdrav življenjski slog znižuje krvni tlak in izboljša presnovne nepravilnosti:

- najprimernejši so zaviralci RAS in blokatorji kalcijevih kanalov.

Motnje spolnosti

Motnje spolnosti so pogostejše pri bolnikih s hipertenzijo v primerjavi z normotenzivnimi, vendar je o tem več znanega pri moških. Eretilna disfunkcija je neodvisen dejavnik srčno-žilnega tveganja in zgodnji kazalec okvare tarčnih organov, zato naj anamneza vključuje tudi podatke o spol-

nem življenju. Zdrav življenjski slog lahko izboljša erektilno funkcijo. V primerjavi s starejšimi antihipertenzivi, novejša zdravila, kot so blokatorji receptorjev angiotenzina II, zaviralci konvertaze, zaviralci kalcijevih kanalčkov in vazodilatacijski blokatorji beta, ne vplivajo na erektilno funkcijo ali jo celo izboljšajo. Zaviralci fosfodiesteraze 5 so pri bolnikih s hipertenzijo varni, tudi pri tistih, ki so zdravljeni z več zdravili. Zaradi hipertenzije se izogibamo zaviralcem adrenergičnih receptorjev alfa. Sočasno jemanje nitratov pa ni dovoljeno.

Priporočila pri zdravljenju hipertenzije so:

- novejša zdravila, kot so blokatorji receptorjev angiotenzina II, zaviralci konvertaze, zaviralci kalcijevih kanalov in vazodilatacijski blokatorji beta ne vplivajo na erektilno funkcijo ali jo celo izboljšajo;
- zaviralci fosfodiesteraze 5 so pri bolnikih s hipertenzijo varni.

Obstruktivna apneja v spanju

Povezava med obstruktivno apnejo v spanju in arterijsko hipertenzijo je znana. Obstruktivna apneja v spanju pomembno prispeva k nočnim porastom krvnega tlaka in odsotnosti nočnega znižanja tlaka. Znana je tudi povezava med hudo obliko obstruktivne apneje v spanju in možgansko kapjo ter koronarno boleznijo, povezava z blago in zmerno obliko obstruktivne apneje v spanju pa je šibka. Odgovora na vprašanje, ali je smiselno sistematično iskanje obstruktivne apneje v spanju pri posameznikih z odporno hipertenzijo, nimamo, ker ustrezne raziskave še niso narejene. Nedvomno je smiselna nadaljnja diagnostika pri tistih, pri katerih smo s 24-urnim spremljanjem krvnega tlaka dokazali odsotnost nočnega znižanja krvnega tlaka. Zaradi povezave obstruktivne apneje v spanju in debelosti priporočamo znižanje oz. normaliziranje telesne teže in redno telesno dejavnost. Zdravljenje s kontinuiranim pozitivnim tlakom (*angl.* continuous positive airway pressure, CPAP) je učinkovit način zdravljenja obstruktivne apneje v spanju, učinek zdravljenja na znižanje krvnega tlaka pa je majhen (pribl. 1–2 mmHg). Zaenkrat ni znano, ali

zdravljenje s CPAP zniža tudi srčno-žilno tveganje.

Hipertenzija in ledvice

V smernicah je ponovno ovrednoten tudi napovedni pomen prizadetosti ledvic ter pristop k zdravljenju hipertenzije pri bolniku s prizadetostjo ledvic. Med dejavnike, ki vplivajo na oceno bolnikovega tveganja, sodi tudi ledvična bolezen, opredeljena kot ocenjena glomerulna filtracija (oGF) pod 30 mL/min/1,73 m², ter proteinurija nad 300 mg/24 ur.

Pristop k zdravljenju hipertenzije pri diabetični in nediabetični nefropatiji

Ciljni sistolični tlak pri bolnikih z diabetično nefropatijo ali brez nje je < 140 mmHg. Pri bolnikih s proteinurijo je ciljna vrednost sistoličnega krvnega tlaka < 130 mm Hg, ob tem pa so potrebne redne meritve ledvične funkcije (ocena glomerulne filtracije). Prav tako je zmanjšanje proteinurije danes splošno sprejet terapevtski cilj.

Pogosto je pri bolnikih z diabetično in nediabetično nefropatijo potrebno kombinirano zdravljenje. Eno od zdravil naj bo tisto, ki zavre os renin-angiotenzin-aldosteron.

Hipertenzija in hemodializni bolnik

Hipertenzijo ima vsaj 80 % bolnikov s končno ledvično odpovedjo pred začetkom nadomestnega zdravljenja. Hipertenzija je pri večini dializnih bolnikov povezana s preobremenitvijo s soljo in tekočinami. Po začetku dializnega zdravljenja ima hipertenzijo še vedno velik del teh bolnikov, fiziološkega nočnega znižanja krvnega tlaka pogosto ni. Iz izsledkov raziskav ni mogoče podati konkretne vrednosti krvnega tlaka, ki naj bi ga dosegli pri bolnikih na hemodializi ob čim manjšem tveganju za SŽ zaplete.

Možgansko-žilne bolezni

Nadzor krvnega tlaka je nedvomno pomemben za primarno in sekundarno preventivo možganske kapi. Ker dosednji rezultati raziskav kažejo, da je nižja incidenca možgansko-žilnih zapletov predvsem posledica znižanja krvnega tlaka in ne specifičnih učinkov posameznih vrst zdravil, so za

zdravljenje krvnega tlaka primerna antihipertenzijska zdravila iz vseh skupin v monoterapiji in kombinaciji.

Akutna možganska kap

Koliko, kako hitro in s čim znižati visok krvni tlak, ki praviloma spremlja akutno ishemično možgansko kap ali možgansko krvavitev, ni določeno. Jasnih, z dokazi podprtih priporočil nimamo, rezultati raziskav si med seboj nasprotujejo.

Prehitro ali čezmerno znižanje krvnega tlaka lahko, zaradi motenega samouravnovanja in posledično nezadostne prekrvitve možganov (predvsem periishemičnega področja), povzroči dodatno okvaro možganovine. Zato v prvih urah po dogodku znižujemo le zelo visok krvni tlak: nad 220/120 mm Hg pri ishemični možganski kapi, oz. če je sistolični krvni tlak nad 180 mm Hg ali srednji arterijski tlak nad 130 mm Hg pri možganski krvavitvi, in sicer za 10 do 15 % v prvih urah in ne več kot 25 % v prvih 24 urah. Da zagotovimo postopno in dobro nadzorovano znižanje krvnega tlaka, praviloma uporabimo parenteralna zdravila (npr. urapidil, natrijev nitroprusid, enalaprilat ipd.). Krvni tlak pa moramo čim prej znižati in vzdrževati pod 180/110 mm Hg pred načrtovano trombolizo.

Nadzor krvnega tlaka po preboleli možganski kapi ali TIA

Ciljni krvni tlak v sekundarni preventivi možganske kapi je pod 140/90 mm Hg. Na podlagi doslej opravljenih raziskav ni dokazov, da bi v sekundarni preventivi možganske kapi koristile nižje ciljne vrednosti krvnega tlaka (<130 mmHg). Zdravljenje arterijske hipertenzije utegne upočasniti upadanje kognitivnih funkcij in razvoj ter napredovanje demence.

Priporočila za zdravljenje hipertenzije pri možganskožilnih boleznih so:

- v primarni in sekundarni preventivi so primerna vsa antihipertenzijska zdravila;
- ciljni krvni tlak je pod 140/90 mmHg;
- pri akutni možganski kapi je potrebna previdnost v prvih urah:
 - ishemična kap – krvni tlak v prvih urah znižujemo le, če je nad 220/120 mmHg;

- možganska krvavitev – če je sistolični krvni tlak nad 180 mmHg (oz. srednji arterijski tlak nad 130 mmHg);
- krvni tlak znižamo največ za 25 % v prvih 24. urah;
- krvni tlak znižamo in vzdržujemo čim prej pod 180/110 mmHg pri načrtovani trombolizi.

Bolezni srca in hipertenzija

Hipertrofija levega prekata (HLP)

Hipertrofija levega prekata je razen za srčno popuščanje neodvisen, zelo močan dejavnik tveganja za srčno-žilno zboleznost in umrljivost. Predstavlja več kot 20-odstotno tveganje za nastanek srčno-žilnih boleznih v naslednjih desetih letih. Pomembno vlogo igrajo stopnja AH, starost, spol, rasa, vnos soli, viskoznost krvi, debelost, telesna konstitucija, genetski dejavniki, sladkorna in koronarna bolezen, anemija ob končni ledvični odpovedi, hiperholesterolemija, pretirano uživanje soli, alkohola in različni hormoni. Z znižanjem KT pri zdravljenih bolnikih z arterijsko hipertenzijo se zmanjša tudi hipertrofija levega prekata. Randomizirane primerjalne klinične raziskave učinkov zdravljenja arterijske hipertenzije na hipertrofijo levega prekata z različnimi antihipertenzijskimi zdravili (ACEi, ARB in kalcijevimi antagonisti, blokatorji beta) so dokazale, da so blokatorji beta manj učinkoviti kot druga zdravila. Z zmanjšanjem hipertrofije levega prekata se zmanjša tveganje za nastanek srčno-žilnih dogodkov.

Elektrokardiografija je osnovna preiskava pri obravnavi bolnika z AH. Možnost elektrokardiografske diagnoze HLP je stara več kot 50 let, ko sta Sokolow in Lyon objavila metodo za odkrivanje takih bolnikov. Doba *ehokardiografije* je prinesla boljši vpogled v srce in ocenjevanje srčnih struktur, zato jo uporabimo, če z elektrokardiogramom nismo uspešni. Občutljivost za določanje mase LP je z ehokardiografijo neprijetno boljša.

Bolnikom s hipertrofijo levega prekata moramo:

- uvesti antihipertenzijska zdravila;

- prednost imajo ACE-I, ARB, ali kalcijev antagonist, ker ugodno vplivajo na regre-sijo HLP;
- ciljni KT je < 140/90 mmHg.

Koronarna bolezen

Visok KT sodi med pomembne dejav-nike tveganja za koronarno bolezen. Z na-raščanjem SKT nad 140 mm Hg se strmo povečuje tudi tveganje za koronarno bo-lezen. Pri primerjavi pomena posameznih dejavnikov tveganja za razvoj miokardnega infarkta 50-odstotni delež tveganja pripisu-jemo dislipidemiji, 25-odstotni pa arterij-ski hipertenziji. Številni dejavniki tveganja za koronarno bolezen so v močni povezavi s čezmerno telesno maso in debelostjo. Po sedanjih priporočilih naj bi pri bolnikih s koronarno boleznijo SKT znižali pod 140 mmHg.

Pri bolnikih s hipertenzijo, ki so nedavno preboleli miokardni infarkt, je dokazan ugo-den vpliv blokatorjev beta in zaviralcev kon-vertaze, kasneje pa lahko uporabljamo vsa antihipertenzijska zdravila. V primeru angi-ne pektoris je smiselna uporaba blokatorjev beta in antagonistov kalcijevih kanalčkov.

Obravnavo hipertenzije pri hkratni koronarni bolezni lahko strnemo v nekaj dejstev:

- najpomembnejši dejavnik tveganja za koronarno bolezen je hiperlipidemija (50 %), drugi najpomembnejši je hiper-tenzija (25 %);
- ciljni KT je $\leq 140/90$ mmHg;
- ni dokazov za nižje ciljne vrednosti – možna *J-krivulja*;
- neposredno po prebolelem MI so ugodni BB, ACE-i, kasneje lahko predpisujemo vsa antihipertenzijska zdravila;
- hipertenzija z angino pektoris – prednost imajo blokatorji beta in kalcijevi antago-nisti.

Srčno popuščanje

Arterijska hipertenzija je vodilni dejav-nik za nastanek srčnega popuščanja. To lah-ko preprečimo z učinkovitim zdravljenjem arterijske hipertenzije (tudi pri starostnikih) s katerimkoli antihipertenzijskim zdravi-lom.

Prednost pri zdravljenju bolnikov s srč-nim popuščanjem dajemo blokatorjem beta, zaviralcem konvertaze, blokatorjem recep-

torjev angiotenzina II in mineralokortiko-idnih receptorjev, s katerimi vplivamo na pretirano aktivacijo simpatičnega živčevja ter RAS.

Visok KT je večinoma prisoten pri bol-nikih s srčnim popuščanjem z ohranjeno sistolično funkcijo levega prekata, medtem ko je pri tistih z okrnjeno sistolično funkcijo levega prekata že normalen ali celo nizek.

Pri bolniku s hipertenzijo in srčnim po-puščanje velja:

- arterijska hipertenzija je vodilni dejavnik tveganja za srčno popuščanje;
- dober nadzor KT igra pomembno vlogo pri preprečevanju srčnega popuščanja;
- priporočeno je, da SKT znižamo pod 140 mmHg, saj ni dokazov, da ima znižanje SKT pod 130 mmHg dodatne ugodne učinke;
- pripročeno zdravila so BB, ACE-i, ARB, blokatorji mineralokortikoidnih recep-torjev in diuretiki.

Atrijska fibrilacija

Atrijska fibrilacija je pogosta pri bolni-kih z arterijsko hipertenzijo, pojavlja pa se tudi pri osebah z visoko normalnim KT. Ar-terijska hipertenzija je verjetno reverzibilni vzročni dejavnik za atrijsko fibrilacijo. S po-javom atrijske fibrilacije se poveča tveganje za splošno umrljivost, CVI, srčno popušča-nje in hospitalizacijo, zato je preprečevanje nastanka atrijske fibrilacije zelo pomembno. Rezultati raziskav kažejo, da so blokator-ji receptorjev angiotenzina II učinkovitejši od drugih antihipertenzijskih zdravil le pri preprečevanju prvega pojava atrijske fibri-lacije pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo in izraženimi strukturnimi spremembami srca (hipertrofija levega prekata, disfunkcija levega prekata) ali s sicer velikim tveganjem za atrijsko fibrilacijo.

Pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo s tahi-kardnim odgovorom prekatov se priporoča uvedba blokatorjev beta ali nedihidropi-ridinskih kalcijevih antagonistov. Pri vseh bolnikih z atrijsko fibrilacijo moramo oceni-ti trombo-embolično tveganje in na osnovi te ocene uvesti antikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom ali novejšimi antikoagulacij-skimi zdravili (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban), če ni kontraindikacij. Z dobrim

Povzetek priporočil pri bolnikih s hipertenzijo in prizadetostjo srca

Priporočilo	Razred	Raven
Ciljni KT pri koronarni bolezni je < 140/90 mmHg.	Ila	B
Po prebolelem MI so primerni BB. Pri drugih oblikah koronarne bolezni so primerna vsa antihipertenzijska zdravila. Pri angini pektoris so najprimernejši BB in antagonisti kalcijevih kanalov.	I	A
Diuretiki, BB, ACE-I, ARB in/ali blokatorji mineralokortikoidnih receptorjev so primerni pri bolnikih s srčnim popuščanjem ali hudo disfunkcijo LP.	I	A
Za srčno popuščanje z ohranjeno EF še ni dokazov o dodatni dobrobiti katerega koli antihipertenzijskega zdravila. Ciljni SKT je <140 mmHg. Uvedemo zdravila, ki olajšajo simptome (diuretike pri kongestiji, blokatorje beta pri visoki srčni frekvenci itd.).	Ila	C
ACE-I in ARB (BB in blokatorji mineralokortikoidnih receptorjev, če gre hkrati za srčno popuščanje) so primerni pri bolnikih s tveganjem za novo ali ponovno atrijsko fibrilacijo.	Ila	C
Vsi bolniki s HLP morajo prejemati antihipertenzijska zdravila.	I	B
Bolniki s HLP naj prejemajo ali ACE-I, ali ARB ali kalcijev antagonist, ker ugodno vplivajo na regresijo HLP.	Ila	B

nadzorom KT pomembno zmanjšamo tveganje za krvavitev.

Pri bolnikih velja:

- potrebna je ocena tveganja za trombo-embolične dogodke (večina potrebuje antikoagulacijsko zaščito z antagonisti

Povzetek priporočila za obravnavo bolnika z arteriosklerozo

Priporočilo	Razred	Raven
Ob prisotnosti aterosklerotičnih sprememb na karotidnih arterijah so priporočljivi kalcijevi antagonisti in ACE-I, ki imajo boljši učinek na upočasnitev napredovanja bolezni kot BB in diuretiki.	Ila	B
Pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo in povišano hitrostjo pulznega vala nad 10 m/s so primerna vsa antihipertenzijska zdravila. Potrebno je dosledno znižanje krvnega tlaka < 140/90 mmHg.	Ila	B
Pri bolnikih s PAB je ciljni KT < 140/90 mmHg zaradi velikega tveganja za srčno-žilno umrljivost.	I	A
Blokatorji beta so primerna zdravila za zdravljenje arterijske hipertenzije pri bolnikih s PAB, saj ni dokazov, da bi poslabšali simptome PAB. Potreben pa je skrbni nadzor.	Ilb	A

vitamina K – varfarin, ali novejša antikoagulacijska zdravila);

- dober nadzor KT je nujen zaradi zmanjšanja tveganja za krvavitev;
- atrijsko fibrilacijo pogosto spremlja visok srčni utrip, zato je smiselna uporaba blokatorjev beta ali ne-DHP antagonistov kalcijevih kanalov;
- povečano je tveganje za umrljivost in zbolewnost (CVI, srčno popuščanje) in hospitalizacije;
- priporočena zdravila za primarno preventivo atrijske fibrilacije pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo ali srčnim popuščanjem so ACE-i, ARB, BB, blokatorji mineralokortikoidnih receptorjev.

Ateroskleroza, arterioskleroza in periferna arterijska bolezen

Ateroskleroza karotidnih arterij

Dokazano je, da z znižanjem KT upočasnimo napredovanje ateroskleroze karotidnih arterij. Kalcijevi antagonisti sodijo med zdravila prve izbire, saj v primerjavi z diuretiki in blokatorji beta učinkoviteje upočasnijo napredovanje ateroskleroze v karotidnih arterijah, ACE inhibitorji pa so učinkovitejši kot diuretiki. Ali imajo kalcijevi antagonisti večji vpliv na regresijo debeline intime/mehurice kot ACE inhibitorji, še ni določeno.

Povečana togost arterij

Z znižanjem KT zmanjšamo togost arterijske stene in s tem vplivamo na hitrost pulznega vala.

ACE-i, ARB, kalcijev antagonisti in blokatorji beta pomembno zmanjšujejo togost aorte.

Periferna arterijska bolezen (PAB)

Več raziskav je potrdilo pomembno korelacijo med zvišanim krvnim tlakom in pojavljanjem periferne arterijske bolezni. Približno 2–5 % bolnikov s hipertenzijo ima ob pregledu klavdikacijsko simptomatiko. Prevalenca se zvišuje s starostjo. Raziskave so potrdile, da ima potrjeno arterijsko hipertenzijo 35–55 % bolnikov s periferno arterijsko boleznijo. Ker zaviralci konvertaze pomembno zmanjšujejo pogostost srčno-žilnih zapletov neodvisno od zniževanja krvnega tlaka, je priporočljivo, da jih prejemajo vsi bolniki s periferno arterijsko boleznijo. Blo-

katorji beta se lahko uporabljajo pri bolnikih s stabilno periferno arterijsko boleznijo, vendar niso prva izbira antihipertenzijskega zdravljenja. Pri bolnikih s kritično ishemijsko uda je potrebno počakati z zdravljenjem hipertenzije do revaskularizacije uda.

Odporna hipertenzija

Po definiciji govorimo o odporni hipertenziji, kadar krvni tlak vztraja nad ciljnimi vrednostmi kljub dovolj dolgo trajajočem upoštevanju ustreznih nefarmakoloških ukrepov in prejemanju treh antihipertenzivskih zdravil iz različnih skupin v ustreznih odmerkih, od katerih je eno od zdravil diuretik (ni pa nujno da je izbran diuretik antagonist mineralokortikoidnih receptorjev). Prevalenca odporne hipertenzije najverjetneje znaša okoli 10 %. Tveganje za srčno-žilne dogodke in ledvično prizadetost je pri bolnikih z odporno hipertenzijo povečano.

Razlikovati moramo pravo in navidezno odporno hipertenzijo. Pogosto je vzrok navidezno odporne hipertenzije nezadostna zavzetost bolnikov za zdravljenje. Lahko pa je posledica učinka bele halje, nepravilnega merjenja krvnega tlaka ali psevdohipertenzije (stanje, ko zaradi toge stene brahialna arterija med merjenjem ne kolabira).

Pravilen pristop k obravnavi bolnika z odporno hipertenzijo zajema natančno anamnezo in klinični pregled. Oceniti moramo zavzetost za zdravljenje, poznati učinke in neželene učinke dosedanje in sedanje terapije. Diagnostiko moramo usmeriti v prepoznavanje prisotnih vzrokov odpornosti na zdravljenje, hkrati pa ugotoviti prisotnost drugih pridruženih dejavnikov tveganja in oceniti prizadetost tarčnih organov. Priporočeno je 24-urno spremljanje krvnega tlaka, ki je potrebno za potrditev prave odporne hipertenzije, pa tudi za točnejšo oceno stopnje hipertenzije in oceno učinkovitosti zdravljenja.

Kot učinkovita antihipertenzijska zdravila so se poleg zaviralcev RAS in kalcijevih kanalov izkazali antagonist mineralokortikoidnih receptorjev (spironolakton in eplerenon), blokator α (doksazosin) in diuretiki v višjih odmerkih, zamenjava tiazidnih diuretikov z diuretikom zanke pri okrnjeni

ledvični funkciji ali dodatek amilorida k tiazidnemu diuretikumu.

Stimulacija baroreceptorjev

Nekaterim bolnikom z odporno hipertenzijo lahko krvni tlak znižamo s kronično elektrostimulacijo karotidnega sinusa s kirurško vstavitvijo posebnega spodbujevalnika. Pri bolnikih z zelo visokim izhodiščnim krvnim tlakom so z barostimulacijo dosegli znatno znižanje. Za dokončen odgovor o učinkovitosti, trajanju učinka in varnosti barostimulacije je potrebno nadaljnje dolgotrajno spremljanje večjega števila bolnikov z odporno hipertenzijo, ki kljub večtirni antihipertenzijski terapiji ne dosegajo ciljnih vrednosti krvnega tlaka.

Renalna denervacija

Pri renalni denervaciji s pomočjo kateetra, ki ga vstavimo v ledvično arterijo, z radiofrekvenčno ablacijo uničimo del simpatičnega živčnega nitja, ki poteka vzdolž ledvične arterije. Posledica renalne denervacije, ki jo praviloma opravimo na obeh ledvičnih arterijah, je zmanjšanje simpatične aktivnosti v ledvicah, ki se kaže s povečanjem pretoka v ledvicah, zmanjšanjem reninske aktivnosti, zmanjšanjem resorpcije natrija, pa tudi zmanjšanjem centralne simpatične aktivnosti. Najnovejše raziskave ne potrjujejo antihipertenzijskega učinka renalne denervacije.

Spremljanje bolnikov z odporno hipertenzijo

Bolnike z odporno hipertenzijo je treba pozorno spremljati. Bolnike naročamo na pogoste, redne preglede. Enkrat letno, po potrebi pa tudi večkrat, opravimo 24-urno spremljanje krvnega tlaka in ocenimo prizadetost tarčnih organov (predvsem ledvic). Bolnikom, ki prejemajo antagoniste mineralokortikoidnih receptorjev, pogosto kontroliramo kalij in kreatinin v serumu. Invazivne posege morajo izvajati le ustrezno usposobljeni specialisti, diagnostiko pred posegom in spremljanje po posegu pa specialisti za hipertenzijo v ustreznih ustanovah.

Maligna hipertenzija

Maligna hipertenzija je hipertenzijsko nujno stanje, ki ga klinično opredeljujejo vi-

Povzetek priporočil za zdravljenje bolnikov z odporno hipertenzijo

Priporočilo	Razred	Raven
Pri bolnikih z odporno hipertenzijo se priporoča, da zdravnik oceni učinek dodatno uvedenega zdravila k obstoječi večtirnii terapiji za KT in ga v primeru minimalnega učinka ali neučinkovitosti ukine.	I	C
Uvede antagonist mineralokortikoidnih receptorjev, amilorid ali alfa-1 blokator, če ni kontraindikacij.	IIa	B
V primeru neučinkovitosti medikamentnega zdravljenja morda pride v poštev renalna denervacija ali barostimulacija.	IIb	C
Dokler ne razpolagamo z dodatnimi podatki o dolgotrajnih učinkih in varnosti renalne denervacije in barostimulacije, priporočamo, da poseg izvajajo le izkušeni, ustrezno usposobljeni specialisti, potrebno diagnostiko in spremljanje pa specialisti za hipertenzijo.	I	C
Po priporočilih je invazivni način zdravljenja primeren le pri bolnikih z odporno hipertenzijo, ki imajo kljub ustrezni terapiji ambulantno izmerjeni SKT ≥ 160 mmHg ali DKT ≥ 110 mmHg, visok KT pa je potrjen s 24-urnim spremljanjem krvnega tlaka.	I	C

soke vrednosti KT z ishemičnimi okvarami organov (retina, ledvice, srce ali možgani). Pojavnost je zelo redka. Absolutno število novih primerov se v zadnjih 40 letih ni dosti spremenilo. 5-letno preživetje po postavljeni diagnozi se je zelo izboljšalo (pred 50 leti je bilo blizu ničli), najverjetneje zaradi zgodnejše diagnoze, nižjih ciljnih vrednosti KT in dostopnosti zdravil. Okvara organov se lahko ob zdravljenju vsaj delno popravi.

Po pravilu je maligna faza razvoja arterijske hipertenzije hiperreninemična. Zato je zdravljenje usmerjeno v zaviranje RAS z zdravili. Izogibamo pa se diuretikom in tudi omejitvi soli v prehrani, saj lahko še povečajo hiperreninemijo.

Maligna hipertenzija

- večinoma posledica slabega (nezadostnega) zdravljenja;
- po pravilu hiperreninemična;
- ne svetujemo omejitve soli, ne predpišemo diuretikov;
- nujni so zaviralci RAS.

Hipertenzijska nujna in izjemno nujna stanja

Po definiciji so hipertenzijska *izjemno nujna stanja* stanja z zelo visokimi porasti SKT in/ali DKT (> 180 in/ali > 120 mmHg), povezanimi z grozečo ali napredujočo okvaro organov, kot so pomembne nevrološke motnje, hipertenzijska encefalopatija, možganski infarkt, znotrajmožganska krvavitev, akutno levostransko srčno popuščanje, akutni pljučni edem, disekcija aorte, ledvična odpoved in eklampsija. Samo visokih porastov KT brez akutne okvare organov (hipertenzijska *nujna stanja*), ki so pogosto povezani z opustitvijo zdravil ali zmanjšanjem odmerkov kot tudi z anksioznostjo, ne obravnavamo kot izjemno nujna stanja. Zdravimo jih s ponovno uvedbo zdravil ali zvečanjem odmerkov ter zdravljenjem anksioznosti. Izogibati se moramo pretiranemu zdravljenju.

Zdravljenje *izjemno nujnih* hipertenzijskih stanj je odvisno od pridružene okvare organov in zajema nezniževanje ali skrajno previdno znižanje KT. Pri akutni možganski kapi KT ne znižujemo, ali pa ga znižujemo zelo previdno in postopno, medtem ko pri pljučnem edemu ali disekciji aorte visok KT znižujemo hitro in agresivno. V večini drugih primerov se svetuje takojšnje, a postopno zniževanje KT s ciljem znižati srednji KT za $< 25\%$ v prvih urah in zatem nadaljnje previdno postopno zniževanje. Uporabljali naj bi zdravila, sprva intravensko nato peroralno, kot so npr. labetalol, natrijev nitroprusid, nikardipin, nitrati in furosemid. Vsa priporočila s tega področja, razen pri akutni možganski kapi, temeljijo na izkušnjah, saj kliničnih randomiziranih raziskav s primerjavo agresivnega proti konzervativnemu zniževanju KT ni. O zdravljenju/postopanju se je potrebno odločiti individualno.

Operacije in zdravljenje hipertenzije

Hipertenzija je eden od najbolj običajnih razlogov za prestavitev potrebne operacije, vendar je vprašljivo, ali je ukrep upravičen. Pogosto se sprašujemo, ali naj bolniki prejemajo antihipertenzijska zdravila neposredno pred operacijo. Izogibati se moramo

nenadne ukinitve klonidina (uporablja se redko) in blokatorjev beta zaradi potencialnega odtegnitvenega porasta KT in srčne frekvence bolnika. Obe vrsti zdravil se lahko dajejo med operacijo. Če jih ni mogoče jemati peroralno, se lahko blokatorje beta daje parenteralno. Diuretikov se izogibamo na dan operacije zaradi možne izgube tekočin med operacijo. ACE-i in ARB zaradi možnega stopnjevanega učinka ob izgubi tekočin na dan operacije opustimo in jih ponovno uvedemo šele po nadomestitvi tekočine. Vzroki za možne poraste KT po operaciji so anksioznost in bolečine po prebujanju, ki preidejo po ustreznem ukrepanju. Vsi ti nasveti temeljijo samo na izkušnjah, ker kliničnih raziskav ni.

Renovaskularna hipertenzija

Stenoza ledvične arterije zaradi ateroskleroze je pri starejši populaciji sorazmerno pogosta, a poteka nemo. Še vedno ni povsem jasno, ali bolnik s hipertenzijo ali ledvično odpovedjo in enostransko stenozo pridobi s posegom (večinoma s perkutano transluminalno angioplastiko in vstavitvijo žilne opornice). Rezultati sicer nekontroliranih raziskav potrjujejo koristnost in učinkovitost PTA ledvičnih arterij pri bolnikih (večinoma mlajših ženskah) z nenadzorovanim KT in fibromuskularno displazijo ledvičnih arterij. Kadar je stenoza ledvične arterije posledica ateroskleroze, PTA ni priporočljiva, če je ledvična funkcija zadnjih 6–12 mesecev stabilna in če je KT dobro nadzorovan s sprejemljivim režimom zdravljenja. Ustrezna kombinacija zdravil vključuje zaviralce RAS, razen pri bilateralni stenozii ledvičnih arterij ali unilateralni stenozii arterije z ultrazvočnim ali scintigrafskim dokazom o pomembnem vplivu na ledvično funkcijo.

Priporočilo:

- PTA ledvičnih arterij izberemo selektivno,
- kombinacija zdravil vsebuje zaviralec RAS, razen pri obojestranski stenozii ledvičnih arterij.

Primarni aldosteronizem

Pri dokazanem unilateralnem primarnem aldosteronizmu, (adenom ali unilate-

ralna adrenalna hiperplazija), je zdravljenje izbora unilateralna laparoskopna adrenaletomija. Kirurško zdravljenje teh bolnikov vodi do izboljšanja pooperativne serumske koncentracije kalija pri skoraj 100 %, hipertenzija je pozdravljena (opredeljeno kot $KT < 140/90$ mmHg brez antihipertenzivskih zdravil) pri 50 % bolnikov s primarnim aldosteronizmom. Antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev (spironolakton, eplerenon) so primerni pri bolnikih z obojestransko adrenalno boleznijo in tistih, ki ne gredo na operacijo zaradi enostranskega primarnega aldosteronizma. Začetni odmerek spironolaktona naj bi bil 12,5–25 mg v enkratnem dnevnem odmerku; priporoča se, da bolnika zdravimo z najnižjim dovolj učinkovitim odmerkom in ga počasi titriramo do odmerka 100 mg dnevno ali več.

Zdravljenje primarnega aldosteronizma:

- zdravljenje izbire je unilateralna laparoskopna adrenaletomija,
- medikamentno zdravljenje – spironolakton, 12,5 do 25 mg dnevno, po potrebi več.

Zdravljenje drugih prisotnih dejavnikov tveganja

Sladkorna bolezen

Zdravljenje sladkorne bolezni je pomembno za preprečevanje srčno-žilnih zapletov. Bolniki s sladkorno boleznijo tipa 1, ki so bili intenzivno zdravljeni z inzulinom, so imeli v raziskavi *Diabetes Control and Complications*, manj srčno-žilnih dogodkov v primerjavi s tistimi, ki so bili zdravljeni standardno. Več drugih kliničnih raziskav je potrdilo dejstvo, da je dosledna kontrola krvnega sladkorja povezana z manj srčno-žilnimi zapleti. Na osnovi teh in drugih podobnih raziskav ugotavljamo, da je dobro uravnan krvni sladkor povezan z manjšim tveganjem za neusodne koronarne dogodke, miokardni infarkt in nefropatijo, ne pa za možgansko kap in celokupno umrljivost. Nizke ciljne vrednosti HbA_{1c} so bile povezane z večjim tveganjem za hipoglikemije in celokupno umrljivost. Zato velja priporočilo, da se pri zdravljenju sladkorne bolezni izogibamo pretiranemu zniževanju krvne-

ga sladkorja predvsem pri krhkih bolnikih z velikim tveganjem. Nižje ciljne vrednosti krvnega sladkorja poskušamo doseči pri mlajših bolnikih, ki imajo sladkorno bolezen krajši čas in nimajo žilnih zapletov.

Priporočila za zdravljenje sladkorne bolezni so:

- ciljna vrednost HbA_{1c} je < 7,0 % pri mlajših bolnikih brez zapletov;
- ciljna vrednost HbA_{1c} je med 7,5 % in 8,0 % pri starejših, bolj ogroženih bolnikih in pri bolnikih s kognitivnimi težavami.

Dislipidemije

Dislipidemije opredelimo z laboratorijskimi kazalniki motene presnove krvnih maščob, ki jih vrednotimo v kontekstu srčno-žilne ogroženosti. Koristi obvladovanja dislipidemij so tem bolj izrazite, čim bolj ogrožen je posameznik, čemur so prilagojene tudi ciljne vrednosti LDL (Tabela 20).

Statini so zdravilo prve izbire, saj vzporedno z znižanjem koncentracije LDL dokazano zmanjšajo tudi pojavnost srčno-žilnih dogodkov in zaustavijo napredovanje ateroskleroze.

Ezetimib in fibrat ponudimo bolnikom, ki ob statinu ne dosežajo želenih vrednosti LDL (ezetimib), oziroma trigliceridov ali HDL (fibrat).

Načela farmakološkega zdravljenja dislipidemij:

- določimo raven krvnih maščob in izključimo sekundarne vzroke dislipidemije;
- ocenimo celotno srčno-žilno ogroženost;
- na podlagi ocenjene ogroženosti (skupine tveganja) določimo želeno vrednost LDL;
- ocenimo stopnjo znižanja, ki jo posameznik potrebuje, da doseže želeno vrednost LDL;
- svetujemo ustrezne spremembe življenjskega sloga ter izberemo zdravilo in odmere, s katerim lahko dosežemo želeno stopnjo znižanja;
- spremljamo učinek (zavzetost z zdravljenjem, želeno učinkovitost in neželene učinke).

Antiagregacijska zdravila

Antiagregacijsko zdravljenja priporočamo:

- bolnikom z urejeno hipertenzijo, ki so že utrpeli nek srčnožilni zaplet;
- uvedemo jo tudi bolnikom z arterijsko hipertenzijo in okrnjeno ledvično funkcijo ali veliko srčno-žilno ogroženostjo;
- acetilsalicilna kislina ni priporočljiva pri bolnikih s hipertenzijo in majhno do zmerno ogroženostjo, pri katerih sta absolutna koristnost in škodljivost enakovredni;
- acetilsalicilno kislino uvajamo šele, ko je KT dobro urejen ali nadzorovan.

Tabela 20: Skupine srčno-žilnega tveganja in ciljne vrednosti lipoproteinov majhne gostote (LDL).

Skupina	Opis	Ciljna vrednost LDL (mmol/L)
zelo veliko	<ul style="list-style-type: none"> • potrjena srčno žilna bolezen; • sladkorna bolezen: <ul style="list-style-type: none"> ▶ tipa 2 z okvaro tarčnega organa oz. drugimi dejavniki tveganja; ▶ tipa 1 z okvaro tarčnega organa oz. > 40 let s prisotnimi dejavniki tveganja; • huda kronična ledvična bolezen: (oGF < 30 mL/min/1,73 m²); • Framingham > 40 %; • SCORE > 10 %. 	<1,8
veliko	<ul style="list-style-type: none"> • zelo izražen posamezni dejavnik tveganja 	<2,5
zmerno	<ul style="list-style-type: none"> • sladkorna bolezen: <ul style="list-style-type: none"> ▶ tipa 1, <40 let in brez okvare tarčnih organov ali drugih dejavnikov tveganja; • Framingham 10–20 %; • SCORE 1–5 %. 	<3,0

Spremljanje bolnikov

Spremljanje bolnikov z arterijsko hipertenzijo

Za uspešen nadzor krvnega tlaka je zelo pomembno ustrezno spremljanje bolnikov. Po uvedbi antihipertenzijskih zdravil bolnika naročamo na pregled na 2 do 4 tedne, dokler ne dosežemo ciljnega krvnega tlaka. Ob vsakem pregledu ocenimo učinkovitost zdravljenja, pozorni pa moramo biti tudi na pojav možnih neželenih učinkov. Učinek antihipertenzijskih zdravil lahko nastopi že v nekaj dneh ali tednih, dokončen učinek pa se lahko izrazi šele po dveh mesecih. Ko dosežemo ciljni krvni tlak, lahko bolnika naročamo na pregled na 3 do 6 mesecev. Urejenost krvnega tlaka lahko nadzira tudi ustrezno usposobljena diplomirana medicinska sestra. Stabilne, dobro sodelujoče bolnike, ki so večji samomeritev krvnega tlaka, lahko uspešno nadziramo in vodimo tudi s komunikacijo po elektronski pošti ali telefonu. Po priporočilih pa naj bi vsaj vsaki 2 leti ocenili prisotnost drugih dejavnikov tveganja in prizadetost tarčnih organov.

Spremljanje oseb z visoko normalnim krvnim tlakom in hipertenzijo bele halje

Osebe z visoko normalnim krvnim tlakom in hipertenzijo bele halje imajo pogosto pridružene še druge dejavnike tveganja, lahko pa tudi že izraženo prizadetost tarčnih organov. Verjetnost razvoja trajne arterijske hipertenzije je pri njih povečana, zato jih je treba redno spremljati (najmanj enkrat letno). Ob pregledu poleg običajnih ambulantnih meritev krvnega tlaka opravimo še 24-urno spremljanje krvnega tlaka in ocenimo srčno-žilno tveganje. Ob vsakem pregledu tudi razložimo pomen ustreznega življenjskega sloga, ki je za večino tudi najprimernejši način zdravljenja.

Nadaljnje spremljanje prizadetosti tarčnih organov

Umik sprememb na tarčnih organih se odraža z zmanjšanjem usodnih in neusodnih srčno-žilnih dogodkov, ki so posledica učinkovitega zdravljenja. Zato je spremljanje prizadetosti tarčnih organov med zdravljenjem pomembno za oceno učinkovitosti uvedenega zdravljenja. To velja zlasti za umik hipertrofije levega prekata in velikosti levega preddvora. Tudi zmanjšanje proteinurije se zrcali z manjšo incidenco srčno-

Tabela 21: Občutljivost posameznih preiskav, čas, ki je potreben za zaznavo sprememb, in napovedna vrednost sprememb prizadetosti posameznih tarčnih organov.

PRIZADETOST TARČNEGA ORGANA	SENZITIVNOST	PRIČAKOVANI ČAS DO SPREMEMBE	NAPOVEDNA MOČ ugotovljenih sprememb
HLP/EKG	nizka	>6 mesecev	da
HLP/UZ	zmerna	>6 mesecev	da
HLP/MRI	visoka	>6 mesecev	ni podatkov
oGF	zmerna	leta	ni podatka
izločanje proteinov z urinom	zmerna	tedni-meseci	zmerna
IMT karotid	zelo nizka	>12 mesecev	ne
PWV	visoka	tedni-meseci	malo podatkov
GI	nizka	ni podatka	ni podatka

HLP – hipertrofija levega prekata, EKG – elektrokardiogram, UZ – ehokardiografija, MRI – magnetno resonančno slikanje, oGF – ocena glomerulne filtracije, IMT – debelina intime-medije, PWV – hitrost pulznega vala, GI – gleženjski indeks.

-žilnih dogodkov in pa z upočasnitvijo napredovanja ledvične bolezni.

Ocena prizadetosti tarčnih organov ni pomembna le zaradi začetne ocene srčno-žilne ogroženosti, potrebna je tudi pri nadaljnjem spremljanju bolnikov. Informacije, ki jih pridobimo s spremljanjem prizadetosti tarčnih organov, so zbrane v Tabeli 21. Zaradi široke dostopnosti in nizkih stroškov je priporočljivo redno ocenjevati prisotnost proteinov v urinu in EKG. Spremljali naj bi tudi lipide v krvi, krvni sladkor, kreatinin in kalij v serumu.

Spremljanje prizadetosti tarčnih organov omogoča oceno napredovanja posledic arterijske hipertenzije in ugotavljanje novih zapletov, kot so: motnje srčnega ritma, ishemija miokarda, srčno popuščanje, razvoj oz. napredovanje stenoz na ožilju, ki zahtevajo dodatne ukrepe.

Ali lahko antihipertenzijska zdravila ukinemo oziroma zmanjšamo odmerke zdravil?

Nekaterim bolnikom z dalj časa zelo dobro nadzorovanim krvnim tlakom lahko zmanjšamo število in odmerke zdravil ali le-te celo ukinemo, ne da bi krvni tlak narasel. Med te bolnike sodijo predvsem bolniki, ki so uspešno osvojili zdrav način življenja, kot je nadzorovanje telesne teže, redna telesna vadba ter uživanje hrane, ki vsebuje malo maščob in soli.

Kako izboljšati urejenost krvnega tlaka

Kljub številnim dokazom, da je hipertenzija najpomembnejši dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni in da znižanje krvnega tlaka lahko zniža tveganja za pojavnost srčno-žilnih bolezni, raziskave v Evropi in zunaj nje kažejo, da se velik delež ljudi s hipertenzijo ne zaveda svojega stanja, ali pa se kljub poznavanju bolezni ne odloči za zdravljenje. Mnogi kljub zdravljenju ne dosegajo ciljnih vrednosti KT. Zavedanje o pojavnosti hipertenzije se zelo počasi povečuje, kar je vidno tudi v sekundarni preventivi.

Vodenje in motivacija bolnikov s hipertenzijo

Doseganje čim boljšega bolnikovega sodelovanja pri zdravljenju, tako v spremembi življenjskega sloga, kot zdravljenja z zdravili, je kompleksen proces, v katerem igra ključno vlogo odnos med bolnikom in člani tima. Pomembno vlogo pri vzpostavitvi odnosa z bolnikom ima sporazumevanje z bolnikom in v bolnika usmerjena obravnava, ki omogoča določanje individualno prilagojenih in v bolnika usmerjenih ciljev zdravljenja.

Sodelovanje bolnikov z arterijsko hipertenzijo v zdravljenju

Sodelovanje v zdravljenju pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo je odvisno od bolnikovega zaupanja v zdravnika, od strahu pred zapleti hipertenzije in bolnikove odločitve, da želi imeti nadzorovan krvni tlak. Najpomembnejša razloga, ki vodita v slabo sodelovanje bolnika pri zdravljenju, sta dvom v koristnost jemanja zdravil in neželeni učinki zdravljenja.

Dejavniki, ki vplivajo na sodelovanje v zdravljenju

Dejavnike, ki vplivajo na adherenco (sodelovanje, partnerstvo in uravnoteženost odnosa z bolnikom), lahko razdelimo na dejavnike, vezane na bolezen (prisotnost simptomov, ki jih zdravljenje zmanjša), bolnika (pozabljivost, dvom v koristnost zdravljenja, zavestno opuščanje zdravil, pomanjkljivo poznavanje pomena zdravljenja), zdravnika (zapleten režim zdravljenja, nezadostne/neustrezne razlage pomena in ciljev zdravljenja, predpisovanje zdravil, ki si jih bolnik ne more privoščiti) in sistem zdravstvenega varstva (omejen dostop do zdravnika in/ali zdravil, doplačila zdravstvenih storitev in/ali zdravil).

Možnosti za izboljšanje sodelovanja pri bolnikih s hipertenzijo

Na izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju pomembno vplivajo naslednji ukrepi:

- samomeritve krvnega tlaka;
- izobraževanje zdravnikov in bolnikov;

- izboljšanje režima predpisovanja zdravil;
- izboljšanje dostopnosti do sistema zdravstvenega varstva;
- vključitev medicinske sestre in farmacevta v obravnavo bolnika;
- izboljšanje sporazumevanja med bolnikom in zdravnikom.

Večina bolnikov z arterijsko hipertenzijo potrebuje spremembo življenjskega sloga in zdravljenje z zdravili. Ustrezno sporazumevanje je ključno tako pri doseganju sodelovanja pri zdravljenju z zdravili, kot spremembi življenjskega sloga.

Literatura

1. Accetto R, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije (2003). *Zdrav Vestn* 2004; 73: 507–17.
2. Accetto R, Brguljan-Hitij J, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije 2007. *Zdrav Vestn* 2008; 77: 349–63.
3. Accetto R. Posodobljene smernice za obravnavanje arterijske hipertenzije. In: Dolenc P, ed. XVIII. Strokovni sestanek sekcije za arterijsko hipertenzijo. Zbornik. 2009 november 26.-27.; Portorož, Slovenija. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo, Slovensko zdravniško društvo; 2009: 31–6.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al., Task Force Members. 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* 2013; 31: 1281–357.