

Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje hipertenzije ESH/ESC 2007. - što nam donose novo?

New Aspects in Arterial Hypertension Management – 2007 ESH/ESC Guidelines

Mario Laganović, Ljiljana Fodor, Vedran Premužić

Zavod za nefrologiju i arterijsku hipertenziju

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatičeva 12

Sažetak Nove smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije ističu važnost ukupnoga kardiovaskularnog rizika u odnosu na arterijski tlak, uvedeni su novi čimbenici u stratifikaciji kardiovaskularnog rizika, novi dijagnostički postupci, kao i postupci za procjenu oštećenja ciljnih organa. Posebna pažnja posvećena je bubrežnoj bolesti čiji se parametri sada preporučuju u rutinskoj primjeni pri procjeni oštećenja ciljnih organa, a kao nova kategorija u stratifikaciji kardiovaskularnog rizika pojavljuje se metabolički sindrom. Pri liječenju važno je težiti smanjivanju oštećenja ciljnih organa i prevenciji nastanka visokorizičnih stanja, a ne samo prevenciji kardiovaskularnih incidenata. S tim ciljem preporučuje se provođenje nefarmakoloških mjera u svih bolesnika. Ističe se ravnopravnost svih 5 skupina antihipertenziva u započinjanju liječenja, ali i dijabetogeni učinak β -blokatora i diuretika. Naglašena je nevažnost odabira prvog lijeka s obzirom na to da većina hipertoničara treba kombinirano liječenje uz poštovanje prednosti pojedinih lijekova u određenim kliničkim stanjima. Smjernice su zadržale svoj savjetodavni karakter i težnju k individualnom pristupu s ciljem što bolje primjene u svakodnevnoj praksi.

Ključne riječi: hipertenzija, smjernice, oštećenje ciljnih organa, antihipertenzivno liječenje

Summary The new ESH/ESC guidelines for arterial hypertension diagnosis and treatment emphasize the importance of total cardiovascular risk assessment in addition to blood pressure values. New laboratory test and diagnostic procedures have been introduced in order to stratify cardiovascular risk. Routine assessment of organ damage now includes, among others, microalbuminuria, estimated glomerular filtration rate or estimated creatinine clearance. Metabolic syndrome is a new category in cardiovascular risk stratification. Treatment goals are to reduce target organ damage and prevent both high-risk conditions and cardiovascular events. To this end, lifestyle changes are recommended to all patients. All five drug classes can be used to initiate and maintain antihypertensive treatment, but diabetogenic effect of β -blockers and diuretics should be kept in mind. The lack of importance of the introduction of the drug of choice is emphasized because the majority of hypertensive patients require combination treatment, however, taking into account various conditions that support the use of some drugs versus others. The Guidelines have kept their educational and advisory character, and emphasize individual approach to patients, thus trying to improve implementation in everyday practice.

Key words: hypertension, guidelines, target organ damage, antihypertensive treatment

Kada su 2003. godine Europsko društvo za hipertenziju i Europsko kardiološko društvo prvi put izdali zajedničke smjernice za dijagnostiku i liječenje hipertenzije, nitko nije ni slutio da će to postati jedan od najcitiranijih članaka u proteklom razdoblju. To samo po sebi govori o važnosti arterijske hipertenzije i velikom broju zdravstvenih radnika uključenih u njezino zbrinjavanje. Kako su od 2003. godine postali dostupni novi dokazi o važnim pitanjima dijagnostike i liječenja arterijske hipertenzije, nametnula se potreba obnove tih smjernica. Tijekom 17. europskog kongresa o hipertenziji održanog u lipnju 2007. godine u Milanu pre-

zentirane su stručnoj javnosti nove smjernice za dijagnosticiranje i liječenje hipertenzije koje su pripremile radne skupine Europskog društva za hipertenziju i Europskoga kardiološkog društva (ESH/ESC). Prateći trend europskih udruga, Hrvatsko društvo za hipertenziju i Hrvatsko kardiološko društvo preveli su cjelovit tekst smjernica na hrvatski jezik koji je zainteresiranim čitateljima dostupan na web-stranicama Hrvatskog društva za hipertenziju www.hdh.hr i Hrvatskoga kardiološkog društva www.kardio.hr (izvorni tekst te skraćena verzija u obliku praktičnih preporuka mogu se naći na web-stranici Europskog društva

za hipertenziju www.eshonline.org). S obzirom na opsežnost izvornog teksta, nakana ovog osvrtu je dati kratak pregled novih smjernica s naglaskom na novitete prema smjericama iz 2003. godine.

Definicija i klasifikacija hipertenzije

Definicija i klasifikacija arterijske hipertenzije nisu se mijenjale u odnosu na prethodne iz 2003. godine (tablica 1). Arterijski tlak ima unimodalnu raspodjelu u populaciji i pokazuje kontinuiranu povezanost s kardiovaskularnim rizikom do vrijednosti 115-110/75-70 mmHg. Stoga je iz praktičnih razloga zadržan termin "hipertenzija" iako treba imati na umu da je prava granica za definiranje hipertenzije fleksibilna i ovisna o visini arterijskog tlaka i ukupnome kardiovaskularnom riziku (1). Vrijedi podsjetiti: ako sistolički i dijastolički tlak padaju u različite kategorije, viša kategorija određuje procjenu kardiovaskularnog rizika, određuje početak liječenja i procjenu njegove učinkovitosti; sistolička hipertenzija dijeli se na tri stupnja koji odgovaraju kategorijama koje vrijede i za sistoličko-dijastoličku hipertenziju, a nizak dijastolički tlak smatra se dodatnim čimbenikom rizika.

Tablica 1. Klasifikacija krvnog tlaka (mmHg)

Kategorija	Sistolički	Dijastolički
Optimalan	< 120	< 80
Normalan	120-129	80-84
Visoko normalan	130-139	85-89
Hipertenzija		
Stupanj 1	140-159	90-99
Stupanj 2	160-179	100-109
Stupanj 3	≥ 180	≥ 110
Izolirana sistolička hipertenzija	≥ 140	< 90

Tablica 2. Stratifikacija kardiovaskularnog rizika u 4 kategorije

Arterijski tlak (mmHg)					
Rizični čimbenici, SOO ili bolest	Normalan SAT 120-129 ili DAT 80-84	Visoko normalan SAT 130-139 ili DAT 85-89	Stupanj 1 AH SAT 140-159 ili DAT 90-99	Stupanj 2 AH SAT 160-179 ili DAT 100-109	Stupanj 3 AH SAT ≥ 180 ili DAT ≥ 110
Bez rizičnih čimbenika	Prosječan rizik	Prosječan rizik	Nizak dodatni rizik	Umjeren dodatni rizik	Visok dodatni rizik
1-2 rizična čimbenika	Nizak dodatni rizik	Nizak dodatni rizik	Umjeren dodatni rizik	Umjeren dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik
3 ili više rizičnih čimbenika, MS, SOO ili dijabetes	Umjeren dodatni rizik	Visok dodatni rizik	Visok dodatni rizik	Visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik
Razvijena KV ili renalna bolest	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik

SAT: sistolički arterijski tlak; DAT: dijastolički arterijski tlak; KV: kardiovaskularni; AH: arterijska hipertenzija. Nizak, umjeren, visok i vrlo visok rizik odnosi se na 10-godišnji rizik nefatalnog ili fatalnog KV događaja. Termin "dodatni" u svim kategorijama označava da je rizik veći od prosječnoga; SOO: supelinično oštećenje organa; MS: metabolički sindrom. Isprekidana linija označava da definicija hipertenzije može biti varijabilna s obzirom na stupanj ukupnog KV rizika

Procjena kardiovaskularnog rizika

Nove smjernice daju osobit naglasak procjeni kardiovaskularnog rizika koji je zajedno s visinom arterijskog tlaka potreban za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije i odluke o početku liječenja (tablica 2). Isprekidanom linijom pokazano je kako se definicija hipertenzije mijenja ovisno o stupnju kardiovaskularnog rizika. Međutim, kod određivanja kardiovaskularnog rizika treba voditi računa o dobi bolesnika (koja je bitna odrednica u određivanju apsolutnog rizika) tako da se kod mladih bolesnika preporučuje odrediti relativni rizik (porast rizika u usporedbi s prosječnim rizikom opće populacije) i temeljem njega voditi liječenje bolesnika. Klinički pokazatelji koji se rabe u procjeni ukupnoga kardiovaskularnog rizika prikazani su na tablici 3. (1, 2). Obuhvaćaju određivanje faktora rizika, procjenu oštećenja ciljnih organa, prisutnost dijabetesa ili druge kardiovaskularne i bubrežne bolesti. Preporučuje se procjena oštećenja u više različitih organa (bubreg, srce, krvne žile, mozak) jer prisutno oštećenje u više organskih sustava pogoršava prognozu. Novitet je preporuka rutinskog određivanja mikroalbuminurije, klirensa kreatinina ili procijenjene glomerularne filtracije što govori u prilog važnosti bubrežne bolesti kao bitnoga kardiovaskularnog rizičnog čimbenika jer već blaga depresija bubrežne funkcije ili prisutnost mikroalbuminurije svrstavaju bolesnika u višu rizičnu skupinu i ubrzavaju odluku o početku liječenja (3, 4). Od novih postupaka preporučuje se mjerenje indeksa gležanj-nadlaktica te određivanje brzine pulsno vala koji je indikator krutosti arterija i na temelju kojeg se može procijeniti centralni arterijski tlak za koji se čini da bolje korelira s kliničkim ishodom. Također se preporučuje reevaluacija oštećenja ciljnih organa tijekom liječenja radi procjene učinkovitosti liječenja i smanjivanja kardiovaskularnog rizika. Hipertoničar s multipnim rizičnim čimbenicima, dijabetesom ili oštećenjima ciljnih organa može biti svrstan u visokorizičnu kategoriju već pri visoko normalnim vrijednostima arterijskog tlaka (3, 4). Glavni dijagnostički kriteriji za svrstavanje bolesnika u visokorizičnu/vrlo visoko rizič-

Tablica 3. Čimbenici koji utječu na prognozu

Faktori rizika	Supklinička oštećenja organa
<ul style="list-style-type: none"> sistolčki i dijastolički tlak pulsni tlak (u starijih) dob (M > 55, Ž > 65 g.) pušenje dislipidemija <ul style="list-style-type: none"> - KOL > 5,0 mmol/l - LDL > 3,0 mmol/l - HDL < 1 (M), < 1,2 (Ž) mmol/l - TG > 1,7 mmol/l glukoza natašte 5,6-6,9 mmol/l abnormalna GTT abdominalna debljina (> 102 M, > 88 cm Ž) obiteljska anamneza KV bolesti (< 55 g. M, < 65 g. Ž) 	<ul style="list-style-type: none"> EKG – HLK (Sokolow-Lyon > 38 mm, Cornell > 2440 mm*ms) EHO – HLK (LVMI M ≥ 125, Ž ≥ 110 g/m²) zadebljanje karotida (IMT > 0,9 mm) ili plak karotidno-femoralni pulsni tlak > 12 m/s indeks tlaka gležanj/brahijalno (< 0,9) porast kreatinina <ul style="list-style-type: none"> - 115-133 μmol/l M - 107-124 μmol/l Ž snižena eGFR (< 60 ml/min/1,73m²) ili klirens kreatinina (< 60 ml/min) mikroalbuminurija 30-300 mg/dU ili omjer albumin/kreatinin: ≥ 22 (M) ili ≥ 31 (Ž) mg/g kreatinina
Dijabetes melitus	Prisutna KV ili renalna bolest
<ul style="list-style-type: none"> glukoza natašte > 7,0 mmol/l glukoza nakon opterećenja > 11,0 mmol/l <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><i>Opaska: istodobna prisutnost 3 od 5 rizičnih čimbenika kao što su abdominalna pretilost, poremećena vrijednost glukoze natašte, arterijski tlak > 130/85 mmHg, nizak HDL-kolesterol i povišeni trigliceridi, označava prisutnost metaboličkog sindroma.</i></p> </div>	<ul style="list-style-type: none"> cerebrovaskularna bolest: ishemijska, tranzitorna ishemijska ataka, krvarenje srčana bolest: infarkt srca, angina, kardijalna dekompenzacija, koronarna revaskularizacija bubrežna bolest: dijabetička nefropatija, renalno oštećenje (kreatinin > 133 M, >124 Ž); proteinurija > 300 mg/dU periferna arterijska bolest uznapredovala retinopatija: krvarenje, eksudati, edem papile

Legenda: LVMI - left ventricular mass index; eGFR - estimated glomerular filtration rate

Tablica 4. Bolesnici visokog/vrlo visokog rizika

• Krvni tlak ≥ 180/≥ 110 mmHg
• Systolički tlak > 160 mmHg i nizak dijastolički tlak (< 70 mmHg)
• Šećerna bolest
• Metabolički sindrom
• ≥ 3 KV faktora rizika
• Jedno ili više supkliničkih oštećenja ciljnih organa <ul style="list-style-type: none"> • EKG-om ili EHO-om potvrđena hipertrofija lijeve klijetke • Zadebljanje karotide ili plak (UZ) • Povišen pulsni tlak ili indeks gležanj/brahijalno • Umjeren porast kreatinina • Snižena eGFR ili klirens kreatinina • MA ili proteinurija
• Prisutna kardiovaskularna ili renalna bolest

nu kategoriju prikazani su na tablici 4. Kao novitet u stratifikaciji kardiovaskularnog rizika pojavljuje se metabolički sindrom čija prisutnost može utjecati na odluku o bržem i agresivnijem uvođenju medikamentne terapije (4).

Dijagnostički postupak

Dijagnostički postupci usmjereni su na određivanje visine arterijskog tlaka; otkrivanje sekundarnih uzroka hipertenzije i procjenu ukupnoga kardiovaskularnog rizika (traženjem rizičnih čimbenika; supkliničkog oštećenja ciljnih organa i pridružene kardiovaskularne ili bubrežne bolesti). Važno je pravilno i opetovano mjeriti arterijski tlak, uzeti osobnu i obiteljsku anamnezu te obaviti klinički pregled usmjeren na traženje simptoma i znakova koji mogu uputiti na sekundarnu genezu hipertenzije. Važno je napraviti plan laboratorijskih i slikovnih pretraga. Prilikom mjerenja arterijskog tlaka potrebno je paziti na ovo: prije mjerenja bolesnik mora sjediti mirno nekoliko minuta; tlak je potrebno izmjeriti najmanje dva puta s razmakom od 1 do 2 minute; rabiti orukvicu (manšetu) standardnih dimenzija (12-13 cm široka i 35 cm dugačka) u većine bolesnika, ali šire orukvice u pretilih (ili snažnijih) te manje kod djece i mršavih; postaviti orukvicu u razini srca neovisno o položaju bolesnika prilikom mjerenja tlaka; ispuhivanje zraka mora biti postupno brzinom od 2 mmHg/s; sistolički tlak odgovara fazi I Korotkoffjevih šumova, a dijastolički tlak fazi V; prilikom prvog pregleda tlak treba mjeriti na obje ruke kako bi se uočile moguće razlike zbog periferne arterijske bolesti, a kao mjerodavnu vrijednost tlaka treba uzeti više vrijednosti; tlak treba mjeriti 1 i 5 minuta nakon ustajanja

u starijih osoba, dijabetičara i u slučajevima kada postoji sumnja na ortostatsku hipotenziju; srčanu frekvenciju treba mjeriti palpacijom pulsa najmanje 30 sekundi (1).

Ove su smjernice preciznije u definiranju liječenja temeljenog na vrijednostima arterijskog tlaka dobivenog kontinuiranim (automatskim) mjerачem tlaka i vrijednostima tlaka dobivenim kućnim mjerenjem (tablica 5) (1). Iako bi ordinacijski tlak trebalo smatrati referentnim, kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka može poboljšati predviđanje kardiovaskularnog rizika kod liječenih i neliječenih bolesnika. Primjenu 24-satnog kontinuiranog (automatskog) mjerачa tlaka treba razmotriti u slučajevima: značajne varijabilnosti arterijskog tlaka prilikom mjerenja u ordinaciji; visokih vrijednosti tlaka izmjenjenog u ordinaciji kod bolesnika s niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom; kod velikih razlika između visine tlaka izmjenjenog u ordinaciji i kod kuće; kod rezistencije na terapiju; kod sumnje na hipotenzivne epizode, osobito u starijih i dijabetičara; kod povišenih vrijednosti arterijskog tlaka izmjenjenih u ordinaciji kod trudnica i kod sumnje na preeklampsiju (2).

Tablica 5. Normalne vrijednosti tlaka pri različitim uvjetima mjerenja

	Sistolički (mmHg)	Dijastolički (mmHg)
Ordinacija, klinika	140	90
24-satni	125-130	80
Dnevni	130-135	85
Noćni	120	70
Kućno mjerenje	130-135	85

Kućno mjerenje arterijskog tlaka ima kliničku važnost – nema utjecaja “bijele kute”, lakše su reproducibilna i bolje predviđaju oštećenja ciljnih organa i rizik od kardiovaskularnih događaja od ordinacijskih vrijednosti. Ta mjerenja treba poticati kako bi se dobilo više podataka o sniženju arterijskog tlaka pod utjecajem i za vrijeme terapije te tako prosudilo o kontroli arterijskog tlaka između dva perioda uzimanja lijeka; poboljšala bolesnikova suradljivost i ustrajnost te poboljšala interpretacija nalaza KMAT-a. Izolirana ambulantna hipertenzija (“hipertenzija bijelog ograča”, stanje povišenog ordinacijskog tlaka, a normalnog kontinuiranog ili kućnog tlaka) i “maskirana” hipertenzija (stanje normalnih vrijednosti ordinacijskog tlaka, a povišenih u kontinuiranom ili kućnome mjerenju) ne smatraju se bezazlenim stanjima, a kardiovaskularni rizik u tih osoba gotovo je nešto manji nego u osoba sa stabilnom arterijskom hipertenzijom (2-4).

Dobra *anamneza* od posebne je važnosti u hipertoničara i stoga je važno uvijek postavljati ciljana pitanja: 1. trajanje hipertenzije i ranije izmjerene vrijednosti arterijskog tlaka; 2. znakovi i simptomi koji upućuju na sekundarne oblike arterijske hipertenzije; 3. rizični čimbenici; 4. simptomi oštećenja ciljnih organa; 5. prethodna antihipertenzivna terapija (učinkovitost, nuspojave); 6. osobni i obiteljski okolišni čimbenici (socioekonomski status, bračno stanje, zanimanje, način prehrane) (1).

Pri *fizikalnom pregledu*, osim pravilno izmjenjenog arterijskog tlaka ne smije se zaboraviti nekoliko elemenata. Treba razlučiti postoje li kod bolesnika: 1. znakovi koji upućuju na sekundarnu hipertenziju; 2. znakovi oštećenja ciljnih organa; 3. visceralna pretilost (1).

Laboratorijske pretrage usmjerene su na traženje dokaza o čimbenicima rizika, uzrocima sekundarne hipertenzije i prisutnosti ili odsutnosti oštećenja ciljnih organa. Pretrage trebaju biti usmjerene od jednostavnijih prema složenijima, a obrada treba biti to detaljnija što je bolesnik mlađi, što su više vrijednosti arterijskog tlaka i brži razvoj hipertenzije.

Neke laboratorijske pretrage potrebno je napraviti svim bolesnicima s povišenim arterijskim tlakom i kardiovaskularnim rizikom. Rutinske testove i EKG treba učiniti liječnik obiteljske/opće medicine te nakon njihove analize (i, jasno, anamneze i kliničkog statusa) odlučiti o potrebi daljnje obrade i upućivanja u specijalističke ambulante.

Rutinski testovi: glukoza u plazmi natašte; ukupni serumski kolesterol, LDL, HDL, trigliceridi; serumski kalij; serumska mokraćna kiselina; serumski kreatinin; izračunati klinički kreatinina (Cockcroft-Gaultova formula) ili procijenjena glomerularna filtracija (skraćena MDRD-formula); hemoglobin i hematokrit; pregled mokraće (upotpunjen određivanjem mikroalbuminurije test-trakama i mikroskopskim pregledom); elektrokardiogram.

Preporučeni testovi i pretrage: ultrazvuk srca; ultrazvuk karotida; kvantitativno određivanje proteinurije (ako je dipstick test pozitivan); indeks tlaka gležanj-nadlaktika; pregled očne pozadine (fundus); test opterećenja glukozom (kada je glukoza natašte > 5,6 mmol/l); kućno mjerenje tlaka i KMAT; mjerenje brzine pulsno vala (ondje gdje je dostupno).

Proširena obrada (domena specijalista): bolesnicima kod kojih liječnik obiteljske/opće medicine na temelju anamneze, kliničkog nalaza i učinjenih rutinskih pretraga procijeni da je potrebna proširena i dodatna obrada u specijalističkim ambulantama treba biti upućen na: dodatnu obradu oštećenja ciljnih organa – mozak, srce, bubrež, krvne žile. To je obavezno u kompliciranoj hipertenziji. Dodatnu obradu sekundarne hipertenzije kada postoji sumnja temeljena na anamnezi, fizikalnom pregledu i/ili rutinskoj obradi. Potrebno je odrediti: renin, aldosteron, kortikosteroide, katekolamine u plazmi i/ili mokraći; ultrazvučni pregled bregra i nadbubežnih žlijezda; angiografiju; CT i MRI (1, 2).

Procjena supkliničkog oštećenja ciljnih organa

Zbog važnosti koje ima supkliničko oštećenje organa kao međustadij u razvoju kardiovaskularne bolesti nužna je njegova procjena odgovarajućim tehnikama.

Srce – elektrokardiografija treba biti dio rutinske obrade bolesnika s povišenim tlakom radi nalaza hipertrofije lijeve klijetke, ishemijske ili aritmije, dok se ehokardiografija ne preporučuje kao rutinski test, već u slučajevima kada je

potrebna preciznija dijagnostika hipertrofije lijeve klijetke, sistoličke ili dijastoličke disfunkcije.

Krvne žile – ultrazvučni pregled ekstrakranijalnih karotida preporučena je metoda (ali ne rutinska!) kada se procijeni da je detekcija vaskularne hipertrofije ili asimptomatske ateroskleroze od kliničke važnosti. Krutost velikih arterija (što vodi do izolirane sistoličke hipertenzije u starijih) može biti izmjerena s pomoću uređaja za određivanje brzine pulsog vala. Nizak indeks AT gležanj-nadlaktica upućuje na uznapredovalu perifernu arterijsku bolest.

Bubreg – djagnoza oštećenja bubrega uzrokovanog hipertenzijom temelji se na nalazu smanjene bubrežne funkcije ili povećane albuminurije. Određivanje klirensa kreatinina ili glomerularne filtracije na temelju serumskog kreatinina mora biti dio rutinske obrade bolesnika. Proteinurija mora biti određena u svih hipertoničara s pomoću test-traka. Ako je nalaz test-trakicom negativan, male vrijednosti albuminurije (low grade albuminuria – microalbuminuria) moraju se odrediti u jednokratnom uzorku mokraće (spot) i moraju biti izražene u odnosu na vrijednosti kreatinina u mokraći.

Pregled očne pozadine – pregled očne pozadine preporučan je samo u teškoj hipertenziji! Blage promjene retine vrlo su nespecifične, napose u mladih bolesnika, te nije potrebno te bolesnike, a i one u stadiju 1 i 2 arterijske hipertenzije upućivati okulistima. Krvarenja, eksudati i edem papile, prisutni u teškoj hipertenziji povezani su s povećanim KV rizikom.

Mozak – tihi moždani infarkti, lakunarni infarkti, mikrokrvarenja i oštećenja bijele tvari česti su u hipertoničara i mogu se detektirati uz pomoć MRI ili CT. Dostupnost i cijena ne dopuštaju rutinsku i široku primjenu ovih pretraga. U starijih osoba testovi kognitivne funkcije mogu biti korisni u otkrivanju početnih moždanih oštećenja (2, 4).

Liječenje

Studije kontrolirane placebom nedvojbeno su pokazale korist od antihipertenzivnog liječenja u snižavanju fatalnih i nefatalnih kardiovaskularnih incidenata. Povoljan učinak je nađen za svih 5 skupina antihipertenziva (tijazidski diuretici, kalcijski antagonisti, β -blokatori, ACE-inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora). Pojedine studije koje su međusobno uspoređivale učinak različitih antihipertenziva na snižavanje kardiovaskularnih incidenata našle su određene prednosti pojedinih skupina lijekova u određenim stanjima (infarkt miokarda, CVI, popuštanje srca), međutim taj je učinak bio znatno manji u odnosu na korist od snižavanja tlaka *per se*. Specifična korist pojedinih vrsta lijekova neovisno o tlaku nađena je kod stanja koja se događaju ranije u kontinuumu kardiovaskularne bolesti, npr. protekcija supkliničkog oštećenja organa i prevencija visokorizičnih stanja (dijabetes, bubrežno zatajivanje, fibrilacija atrijska) (1).

Početak antihipertenzivnog liječenja – odluka mora biti donesena ovisno o visini sistoličkog i dijastoličkog arterijskog tlaka i o ukupnome kardiovaskularnom riziku (tablica 6).

Tablica 6. Početak liječenja ovisno o visini arterijskog tlaka i procjeni ukupnoga kardiovaskularnog rizika

Arterijski tlak (mmHg)					
Čimbenici rizika, OO ili bolest	Normalan SAT 120-129 ili DAT 80-84	Visoko normalan SAT 130-139 ili DAT 85-89	Stupanj 1 AH SAT 140-159 ili DAT 90-99	Stupanj 2 AH SAT 160-179 ili DAT 100-109	Stupanj 3 AH SAT \geq 180 ili DAT \geq 110
Bez rizičnih čimbenika	Bez intervencije	Bez intervencije	Promjena životnih navika kroz nekoliko mjeseci, ako se ne postigne regulacija AT, uvesti lijekove	Promjena životnih navika kroz nekoliko tjedana, ako se ne postigne regulacija AT, uvesti lijekove	Promjena životnih navika + odmah početi medikamentno liječenje
1-2 rizična čimbenika	Promjena životnih navika	Promjena životnih navika	Promjena životnih navika kroz nekoliko tjedana, ako se ne postigne regulacija AT, uvesti lijekove	Promjena životnih navika kroz nekoliko tjedana, ako se ne postigne regulacija AT, uvesti lijekove	Promjena životnih navika + odmah početi medikamentno liječenje
3 ili više rizičnih čimbenika, MS, OO	Promjena životnih navika	Promjena životnih navika, razmotriti medikamentno liječenje	Promjena životnih navika + terapija lijekovima	Promjena životnih navika + terapija lijekovima	Promjena životnih navika + odmah početi medikamentno liječenje
Dijabetes melitus	Promjena životnih navika	Promjena životnih navika + terapija lijekovima			
Razvijena KV ili renalna bolest	Promjena životnih navika + odmah početi medikamentno liječenje	Promjena životnih navika + odmah početi medikamentno liječenje	Promjena životnih navika + odmah početi medikamentno liječenje	Promjena životnih navika + odmah početi medikamentno liječenje	Promjena životnih navika + odmah početi medikamentno liječenje

SAT: sistolički arterijski tlak; DAT: dijastolički arterijski tlak; KV: kardiovaskularni; AH: arterijska hipertenzija; OO: oštećenje organa; MS: metabolički sindrom

- Medikamentno liječenje mora biti odmah uključeno u bolesnika sa stupnjem 3 arterijske hipertenzije, te u bolesnika sa stupnjem 1 i 2 kod kojih je ukupni kardiovaskularni rizik visok ili vrlo visok.
- U bolesnika sa stupnjem 1 i 2 arterijske hipertenzije i umjerenim kardiovaskularnim rizikom medikamentno liječenje može biti odgođeno za nekoliko tjedana, a u bolesnika sa stadijem 1 bez dodatnih čimbenika i za nekoliko mjeseci. Međutim, čak i u tih bolesnika bit će potrebno uvesti lijekove ako vrijednosti tlaka ne budu ispod ciljnih vrijednosti.
- U bolesnika kod kojih su vrijednosti arterijskog tlaka u visoko normalnim vrijednostima odluka o početku medikamentnog liječenja najviše ovisi o procjeni ukupnoga kardiovaskularnog rizika. U bolesnika sa šećernom bolešću, preboljelim moždanim udarom, koronarnom ili perifernom vaskularnom bolešću opravdano je, na temelju rezultata kontroliranih studija, uvesti lijekove. Bolesnicima s visoko normalnim arterijskim tlakom koji imaju visok kardiovaskularni rizik zbog supkliničkih oštećenja ciljnih organa treba savjetovati intenzivno mijenjanje loših životnih navika. U tih bolesnika arterijski tlak treba redovito mjeriti i uvođenje lijekova treba razmotriti u slučaju kliničkog pogoršanja (2).

Ciljevi liječenja su:

- sniziti arterijski tlak da se smanji rizik od kardiovaskularnih incidenata;
- smanjivanje oštećenja ciljnih organa i preveniranje pojave visokorizičnih stanja kao što su dijabetes, pojava proteinurije itd. To podrazumijeva liječenje povišenog tlaka, ali i svih reverzibilnih rizičnih čimbenika.
- Tlak bi se trebao sniziti barem do 140/90 mmHg, a i niže ako to bolesnici toleriraju.
- Ciljni tlak u dijabetičara i visokorizičnih bolesnika je 130/80 mmHg. To nije uvijek lako postići osobito u bolesnika koji su stariji i imaju već prisutna kardiovaskularna oštećenja pa je stoga važno liječenje započeti ranije (2).

Nefarmakološko liječenje (prestanak pušenja, smanjenje tjelesne težine, smanjenje prekomjernog unosa alkohola, tjelesna aktivnost, smanjenje unosa kuhinjske soli, povećan unos voća i povrća i smanjen unos zasićenih masti) treba preporučiti svima uz napomenu da nije dovoljna samo usmena preporuka te da bi preporuke trebalo periodično obnavljati uz pomoć stručnjaka (2, 3).

Izbor antihipertenzivne terapije – Kod odabira pojedinog lijeka, ili kombinacije, važno je voditi računa o ovome (tablica 7):

1. Ranije pozitivno ili negativno iskustvo bolesnika s određenim lijekom;
2. Učinak lijeka na čimbenike kardiovaskularnog rizika s obzirom na profil kardiovaskularnog rizika u pojedinom bolesniku;
3. Prisutnost supkliničkog oštećenja organa, klinički manifestne kardiovaskularne bolesti, bubrežne bolesti ili

šećerne bolesti upućuje na povoljniji učinak određenog razreda antihipertenziva u odnosu na druge;

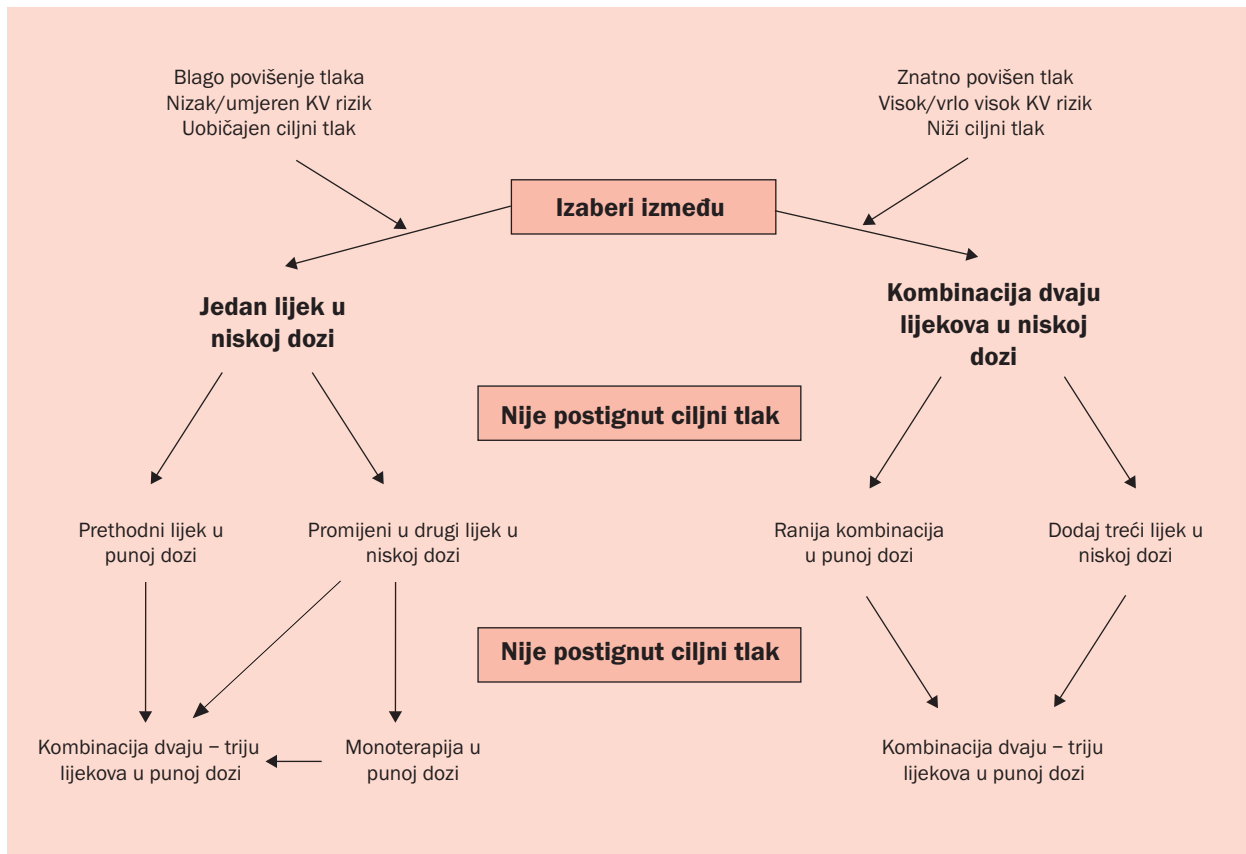
4. Prisutnost drugih bolesti koje mogu ograničiti primjenu određenog razreda antihipertenziva;
5. Moguće interakcije s lijekovima koji se rabe zbog drugih bolesti ili stanja;
6. Cijena lijeka – bilo za bolesnika bilo za zdravstvenog osiguravatelja. Međutim, razmatranja o cijeni lijeka nikada ne smiju nadvladati učinkovitost, podnošljivost i protektivnost koju određeni lijek pruža pojedinom bolesniku (2, 4).

Tablica 7. Antihipertenzivno liječenje: preferirani lijekovi

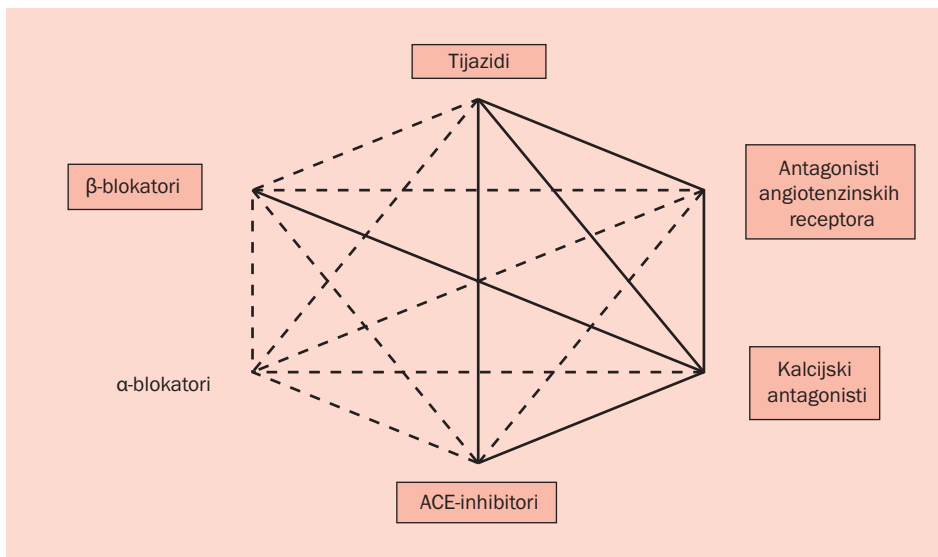
Supkliničko oštećenje organa	Preferirani lijekovi
<ul style="list-style-type: none"> • HLK • Asimptomatska ateroskleroza • Mikroalbuminurija • Renalna disfunkcija 	<ul style="list-style-type: none"> • ACEI, CA, ARB • CA, ACEI • ACEI, ARB • ACEI, ARB
Klinički događaj	Preferirani lijekovi
<ul style="list-style-type: none"> • Raniji CVI • Raniji IM • Angina pectoris • Kardijalna dekompenzacija • Fibrilacija atrija <ul style="list-style-type: none"> - rekurentna - trajna • ESRD/proteinurija • Periferna arterijska bolest 	<ul style="list-style-type: none"> • bilo koji antihipertenziv • BB, ACEI, ARB • BB, CA • D, BB, ACEI, ARB, antialdost. • ARB, ACEI • BB, ne-DHP CA • ACEI, ARB, loop-D • CA
Stanja	Preferirani lijekovi
<ul style="list-style-type: none"> • ISH (stariji) • Metabolički sindrom • Šećerna bolest • Trudnoća • Crnci 	<ul style="list-style-type: none"> • D, CA • ACEI, ARB, CA • ACEI, ARB • CA, metildopa, BB • D, CA

HLK – hipertrofija lijeve klijetke; ACEI – ACE-inhibitori; CA – kalcijski antagonisti; ARB – blokatori angiotenzinskih receptora; BB – β-blokatori; DHP – dibidropiridinski; D – diuretici; ISH – izolirana sistolička hipertenzija; ESRD – end stage renal disease; loop-D – diuretici Henleove petlje

Od medikamenata, svih pet skupina antihipertenziva (ACE-inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora, kalcijski antagonisti, diuretici, β-blokatori) stavljeno je u ravnopravan položaj što se tiče liječenja hipertenzije. Pitanje lijeka prvog izbora postaje nevažno s obzirom na to da velika većina hipertoničara treba dva ili više lijekova, uz poštovanje činjenice da pojedini lijekovi imaju prednost u pojedinim stanjima, tako da je kombinacijsko liječenje preporučeno kao alternativa u odluci o početku liječenja temeljenog na visini arterijskog tlaka i ukupnome kardiovaskularnom riziku (slika 1). To osobito vrijedi za bolesnika u 2. i 3. stadiju



Slika 1. Algoritam medikamentnog liječenja



Slika 2. Kombinacije antihipertenzivnih lijekova

Povoljne kombinacije u općoj hipertenzivnoj populaciji označene su punom linijom. Uokvirene su one skupine antihipertenziva čiji je učinak potvrđen u kontroliranim studijama

hipertenzije uz visok ili vrlo visok kardiovaskularni rizik. Dijelom je izmijenjena shema kombinacija nekih skupina antihipertenziva (slika 2) (1, 3). Povoljne kombinacije navedene su na tablici 8, a za razliku od ranijih smjernica treba istaknuti da se kombinacija β-blokatora i diuretika više ne preporučuje zbog veće učestalosti novonastalog dijabe-

sa osobito u bolesnika s visokim rizikom od razvoja dijabetesa kao što su bolesnici s metaboličkim sindromom (2, 3). U nekomplikiranoj hipertenziji i kod starijih osoba antihipertenzivno liječenje treba biti postupno, dok kod visokorizičnih bolesnika tlak treba sniziti promptno jer se smatra da je prvih 6 mjeseci liječenja presudno za sprječavanje kasnijih kardiovaskularnih incidenata (1).

Tablica 8. Povoljne kombinacije antihipertenziva

Tijazid + ACE-inhibitor
Tijazid + antagonist angiotenzinskih receptora
Kalcijski antagonist + ACE-inhibitor
Kalcijski antagonist + antagonist angiotenzinskih receptora
Kalcijski antagonist + tijazid
β-blokator + kalcijski antagonist (dihidropiridinski)

Praćenje bolesnika

Učinkovito i pravovremeno mijenjanje pristupa bolesnicima s povišenim arterijskim tlakom zahtijeva učestale posjete s ciljem da se na vrijeme modificira terapija ovisno o vrijednostima arterijskog tlaka i nuspojavama. Kada ciljne vrijednosti budu postignute, učestalost posjeta može biti manja. Međutim, nikada nisu preporučljivi veliki vremenski intervali jer je dobar odnos liječnika i bolesnika bitan za uspjeh liječenja. Bolesnici s malim rizikom i 1. stupnjem arterijske hipertenzije mogu se naručivati na kontrole svakih 6 mjeseci, a redovito kućno mjerenje može i više prorijediti dolaske. Pregledi moraju biti češći u bolesnika s visokim ili vrlo visokim rizikom. I bolesnici koji se liječe samo nefarmakološkim mjerama moraju dolaziti češće na kontrole. Kontrolni pregledi moraju biti usmjereni ne samo na visinu arterijskog tlaka nego i na procjenu oštećenja ciljnih organa. S obzirom na to da se promjene mase lijeve klijetke i debljine stijenke karotida zbivaju polagano, nema razloga te pretrage ponavljati češće od jednom na godinu. Liječenje AH je doživotno i prestanak liječenja vra-

ća poremećaje u početno stanje. Oprezno snižavanje doza može se pokušati u bolesnika s malim rizikom, napose ako se nefarmakološko liječenje može uspješno primjenjivati (2, 4).

Zaključak

Novе smjernice ističu važnost ukupnoga kardiovaskularnog rizika u odnosu na klasifikaciju krvnog tlaka (apsolutni i relativni rizik), uvedeni su novi čimbenici u stratifikaciji rizika (metabolički sindrom, mikroalbuminurija, procijenjena glomerularna filtracija, hipertrofija lijeve klijetke, brzina pulsog vala, srčana frekvencija); novi dijagnostički postupci (određivanje klirensa kreatinina, albuminurije, proteinurije, indeks tlaka gležanj/brachijalno, test opterećenja glukozom, mjerenje brzine pulsog vala, kućno i 24h mjerenje arterijskog tlaka); te novi postupci za procjenu oštećenja organa (indeks tlaka gležanj/brachijalno – marker aterosklerotske bolesti; brzina pulsog vala – pokazatelj krutosti arterija). U terapiji je naglašena važnost nefarmakoloških mjera, istaknuta je nevažnost odabira prvog lijeka te važnost kombinirane terapije. Novitet je i odnos prema β-blokatorima te značenje metaboličkog sindroma koji se pojavljuje kao nova kategorija u stratifikaciji kardiovaskularnog rizika. Smjernice ESH/ESC iz 2007. god. zasigurno su na tragu prethodnog izdanja donoseći neke novitete i preciznije definirajući pojedina stanja. Njihova fleksibilnost, savjetodavni, a ne zapovjedni karakter te primjenjivost u svakodnevnoj praksi pružaju dodatnu sigurnost u odluci o optimalnom načinu liječenja svakoga pojedinog bolesnika.

Literatura

1. MANCIA G i sur. 2007. ESH/ESC Guidelines for Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
2. MANCIA G i sur. 2007. ESH/ESC Practice Guidelines for Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1751-62.
3. LAGANOVIĆ M. Novosti u dijagnosticiranju i liječenju hipertenzije – osvrt na nove smjernice Europskog društva za hipertenziju i Europskog kardiološkog društva (ESH/ESC) 2007. godine. *Medix* 2008;74:65-70.
4. JELAKOVIĆ B i sur. Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije. Praktične preporuke Hrvatske radne skupine i osvrt na smjernice ESH-ESC 2007. *Liječ Vjesn* 2008;130:115-32

Dijelovi članka preuzeti su iz časopisa *Medix* 2008;74:65-70, uz odobrenje uredništva.

Adresa za dopisivanje / Corresponding Address

Mr. sc. Mario Laganović, dr. med.
Zavod za nefrologiju i arterijsku hipertenziju
Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta
Sveučilišta u Zagrebu
KBC Zagreb
10000 Zagreb, Kišpatićeva 12
E-mail: mario.laganovic@zg.t-com.hr

Primljeno / Received

8. 6. 2008.
June 8, 2008

Prilvačeno / Accepted

20. 6. 2008.
June 20, 2008