

# Novosti u epidemiologiji srčanožilnih bolesti i zbrinjavanju arterijske hipertenzije

## *News in Epidemiology of Cardiovascular Diseases and Management of Arterial Hypertension*

**MARIO IVANUŠA**

Poliklinika za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i rehabilitaciju, 10000 Zagreb, Draškovićeve 13

**SAŽETAK** Arterijska hipertenzija glavni je nezavisni čimbenik rizika od srčanožilnih bolesti, vodeća kronična nezarazna bolest i najčešći uzrok smrti diljem svijeta. U nastojanju za što učinkovitijim i za pacijente sigurnijim načinom liječenja mnogobrojna stručna društva objavljuju preporuke za zbrinjavanje ove bolesti. Tijekom 2013. godine objavljena su nova izdanja europskih i američkih postupnika za arterijsku hipertenziju, što je i glavna tema ovoga preglednog članka. Uz očekivane novosti smjernice karakteriziraju sličnosti u preporukama za dijagnozu, kao i onima za liječenje. Glavni su prijepori kod bolesnika s I. stupnjem hipertenzije koji nemaju dokazanih čimbenika rizika te kod liječenja hipertenzije u osoba starije životne dobi. Obje skupine zahtijevaju individualan pristup, fleksibilnije ciljne vrijednosti, striktno provođenje nefarmakoloških mjera, a kod primjene antihipertenzivne terapije potrebno je obratiti pozornost na učinkovitost i sigurnost liječenja.

**KLJUČNE RIJEČI:** arterijska hipertenzija, smjernice, antihipertenzivna terapija

**SUMMARY** Arterial hypertension is the main independent risk factor for cardiovascular diseases, the main chronic non-infectious disease and the most common cause of death on the global level. In an effort to make treatment as efficient and safe as possible, a number of professional associations have published guidelines for the management of this disease. New European and American guidelines for arterial hypertension, which are also the main topic of this review article, were published in 2013. These guidelines offer the expected new contents, as well as similar recommendations for diagnosis and treatment. The main disagreements refer to patients with stage 1 hypertension and no proven risk factors and to elderly hypertensive patients. Both groups require an individual approach, definition of a more flexible target value, and strict implementation of non-pharmacological measures. In antihypertensive treatment, attention should be paid to its efficiency and safety.

**KEY WORDS:** arterial hypertension, guidelines, antihypertensive therapy



### 1. Smrtnost od srčanožilnih bolesti u Republici Hrvatskoj

Srčanožilne bolesti (SŽB) vodeći su uzrok smrti u Hrvatskoj i prema podacima za 2012. godinu od te skupine bolesti umrlih su 14.133 žene i 10.855 muškaraca, odnosno 48,3% svih umrlih (1). Ta skupina bolesti uzrokuje oko 4 milijuna smrti na godinu diljem Europe, odnosno oko 1,9 milijuna u zemljama Europske unije. U Europi se na SŽB troši 196 milijuna eura na godinu, od kojih 54% otpada na direktni trošak liječenja, a 24% je odraz izgubljene produktivnosti (2, 3).

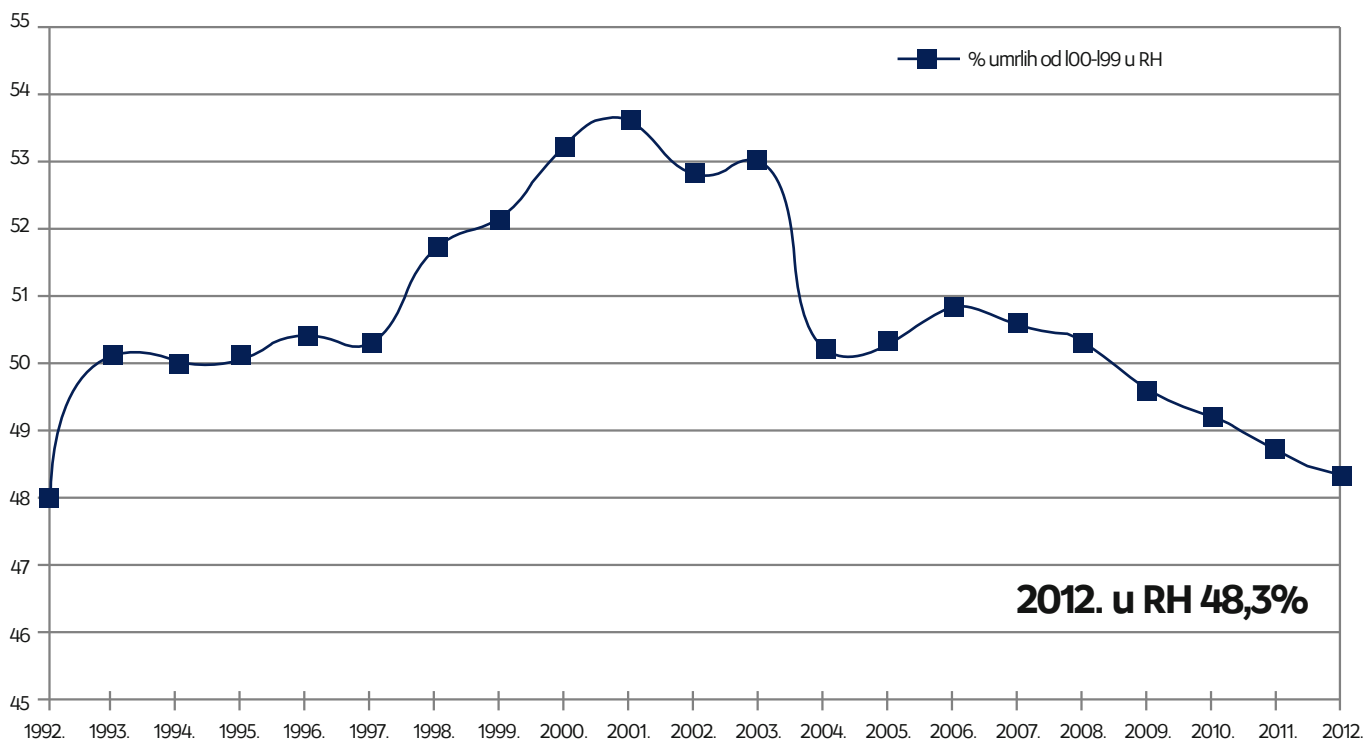
I dok je udio smrtnosti u zemljama Europske unije godinama oko 40%, pa i niži, prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo tek se od 2009. godine ovaj udio u Hrvatskoj smanjio na ispod 50% (slika 1.) (4). Analiza prema spolu utvrđuje da od skupine SŽB-a u Republici Hrvatskoj više umiru žene (54,5% od svih umrlih žena) nego muškarci (42,1% od svih umrlih muškaraca). Spomenuti udjeli prema spolu sličniji su onima u Mađarskoj (55% umrlih žena i 45%

umrlih muškaraca) nego u Sloveniji (46% za žene i 33% za muškarce), Austriji (48% za žene i 37% za muškarce) ili pak Italiji (42% za žene i 34% za muškarce) (2).

Bolji uvid u kretanje smrtnosti od skupine SŽB-a tijekom godina donose dobno standardizirane stope smrtnosti (DSSS), pokazatelj koji omogućuje usporedbu područja s različitom dobnom strukturom stanovništva te kretanje kroz duže razdoblje. Prema DSSS-u Hrvatska pripada u zemlje sa srednje visokom stopom smrtnosti od SŽB-a. Prema analizi kretanja mortaliteta od SŽB-a u razdoblju od 1998. do 2011. godine u Hrvatskoj se registrira pad smrtnosti od 28,9%: s 463,8 na 329,5/100.000 stanovnika, i to ponajviše zbog smanjenja smrtnosti od cerebrovaskularnih bolesti i ishemijske bolesti srca (IBS).

DSSS od SŽB-a u 2011. godini u županijama kreće se u rasponu od najviše 475,4 u Virovitičko-podravskoj županiji do najniže 264,3/100.000 u Šibensko-kninskoj. Uglavnom su stope smrtnosti od SŽB-a više u kontinentalnom dijelu

SLIKA 1. Udio umrlih od srčanožilnih bolesti u ukupnome mortalitetu Republike Hrvatske od 1992. do 2012. godine



Izvor: HZJZ, 2013.

Hrvatske, a niže u priobalju, uz izuzetak Grada Zagreba i Međimurske županije koji imaju nižu stopu smrtnosti, kao i priobalne županije (4).

Kretanje skupine IBS-a, najčešće dijagnostičke podskupine SŽB-a kao uzroka smrti, u razdoblju od 2001. do 2010. godine jasnije upućuje na značenje ove skupine bolesti. Tako se u Hrvatskoj u spomenutom razdoblju registrira pad DSSS-a od IBS-a od 9% za muškarce i 2% za žene. Za usporedbu ovaj pad u Mađarskoj iznosio je 8% za oba spola, a u Sloveniji 35% za muškarce i 41% za žene (2, 5). Smanjenje smrtnosti od skupine IBS-a u Hrvatskoj registrira se najvećim dijelom zbog kvalitetnijeg liječenja akutnoga koronarnog sindroma, što potvrđuje kretanje DSSS-a za akutni infarkt miokarda (I21 prema MKB-10) sa 79,8 na 52,3/100.000 u razdoblju od 1998. do 2011. godine. Intervencijski postupci u Hrvatskoj mreži urgentne perkutane koronarne intervencije znatno su pridonijeli ovom trendu. Tijekom 2012. godine liječenje metodom PCI-a provodilo se u 12 centara diljem Hrvatske na bazi 24 sata tijekom sedam dana, s ukupno 6.000 PCI-a (2.222 u akutnom infarktu miokarda s elevacijom ST-segmenta i više od 2.000 u nestabilnoj angini pektoris i akutnome koronarnom sindromu bez elevacije ST-segmenta) (6). Uz intervencijsko liječenje važnu ulogu u smanjenju smrtnosti imaju odgovarajuća sekundarna i primarna prevencija, odnosno farmakološka terapija vodećih čimbenika kardiovaskularnog rizika (arterijska hipertenzija, dislipidemija, dijabetes),

primjena uputa prema smjernicama za zbrinjavanje kardioloških bolesti te druge preventivne aktivnosti.

## 2. Nova izdanja smjernica Europskoga kardiološkog društva

Kvalitetno zbrinjavanje kardioloških bolesti provodi se sukladno smjernicama. Ovi postupnici za liječenje, odnosno zbrinjavanje pojedinih bolesti nastaju primjenom principa medicine temeljene na dokazima, što uključuje učinkovitost, sigurnost liječenja te analizu troška i učinkovitosti.

U razdoblju od 2011. pa do kraja 2013. godine Europsko kardiološko društvo (ESC) izdalo je ili obnovilo smjernice za zbrinjavanje najvažnijih kardioloških bolesti (akutni koronarni sindrom bez elevacije ST-segmenta, akutni infarkt miokarda s elevacijom ST-segmenta, stabilna koronarna bolest, periferna arterijska bolest, arterijska hipertenzija, dislipidemija, prevencija SŽB-a, akutno i kronično zatajivanje srca, fibrilacija atrijska i dr.). Popis smjernica i poveznice na cjelovite tekstove dostupni su na web-portal ESC-a (7). Hrvatsko kardiološko društvo (HKD) također se aktivno uključilo u edukativne aktivnosti koje provodi ESC. Prijevod europskih smjernica započeo je još prije 15 godina i kontinuirani je proces s ciljem širenja i standardiziranja kardiološkog znanja. Tako su članovi HKD-a preveli na hrvatski jezik i prilagodili lokalnim uvjetima znatan dio europskih smjer-

nica te ih objavili u tiskanoj formi i elektroničkoj inačici na portalu kardio.hr (8). O spomenutim aktivnostima HKD-a nedavno je izvijestio i vodeći europski kardiološki časopis (9).

### 3. Značenje i problem zbrinjavanja arterijske hipertenzije

Hipertenzija je čimbenik rizika visoke prevalencije i vodeći je uzrok smrtnosti diljem svijeta te je stoga predmet kontinuiranoga stručnog interesa.

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) diljem svijeta 1,5 milijarda osoba ima arterijsku hipertenziju (AH), bolest koja je vodeći uzrok neželjenih kardiovaskularnih događaja. Bolest je to koja je također glavni nezavisni čimbenik rizika od kardiovaskularnih bolesti, vodeća kronična nezarazna bolest i najčešći uzrok smrti diljem svijeta.

Rizik koji AH nosi kontinuirana je varijabla koja ovisi o visini povišenog arterijskog tlaka (AT), a može se smanjiti nefarmakološkim mjerama i medikamentnim liječenjem. Primjenom antihipertenziva, neovisno o početnim vrijednostima AT-a ili pak vrsti lijeka, smanjuje se rizik od neželjenih događanja. Sniženje vrijednosti sistoličkog tlaka za 10 mmHg smanjuje rizik od koronarne bolesti srca za približno četvrtinu, a rizik od moždanog udara za približno trećinu (10–12).

### 4. Prevalencija, smjernice i liječenje

Prevalencija AH u Sjedinjenim Američkim Državama u osoba starijih od 20 godina porasla je s 25,5% u razdoblju od 1988. na 33% u 2010. godini (33,6% u muškaraca i 32,2% u žena) (13). Prevalencija u Hrvatskoj, prema studiji EH-UH iznosi 37,5% (35,2% u muškaraca, 39,7% u žena) i slična je podacima iz Italije (37,3%), Švedske (38,4%) ili Češke (39,1%). Kao što je poznato, prevalencija AH razlikuje se ovisno o dobi, spolu i indeksu tjelesne mase, ali i o socioekonomskom statusu, prehrani i regiji, što potvrđuju i hrvatski podaci (4, 14–17).

Osnovni cilj liječenja AH jest sniženje povišenih vrijednosti AT-a, no liječenjem bolesti žele se smanjiti ukupni pobol i smrtnost, smanjiti mogućnost nastanka invalidnosti i produljiti život. Liječenje AH sastoji se u promjeni i održavanju zdravih životnih navika (optimalna tjelesna težina, prehrana prilagođena bolesti, smanjenje uzimanja soli, redovita fizička aktivnost, ograničenje unosa alkohola, prestanak pušenja cigareta, djelovanje na ostale bihevioralne čimbenike) te u primjeni antihipertenzivnih lijekova prema razini povišenog AT-a, ukupnome kardiovaskularnom riziku, komorbiditetima te stanjima koja kontraindiciraju primjenu pojedinog lijeka. Liječenje bilo kojom skupinom antihipertenziva dovodi do poboljšanja ishoda te rezultira ukupnom uštedom u odnosu na neliječenje (18).

Čak i kod pacijenata koji uzimaju terapiju liječenje AH daleko je od uspješnoga i to i dalje ostaje jedno od najvažnijih

pitanja u zbrinjavanju AH. Smatra se da se manje od trećine hipertoničara uspješno liječi, što rezultira nezadovoljavajućim smanjenjem pojavnosti IBS-a i moždanog udara, porastom učestalosti kroničnog zatajavanja srca i terminalnog zatajenja bubrega. Američki podaci za razdoblje od 1988. do 1994. godine upućuju na 77,2% hipertoničara s nekontroliranim vrijednostima AT-a, dok je u razdoblju od 2007. do 2010. godine ta učestalost za trećinu manja i iznosila je 55,8%. Unatoč tomu, čak 16 milijuna Amerikanaca koji uzimaju antihipertenzive nema kontrolirane vrijednosti AT-a (19, 20). U Hrvatskoj je prema rezultatima studije EH-UH svega 19,4% hipertoničara imalo kontrolirane vrijednosti AT-a (14).

## 5. Novosti iz Europe tijekom 2013. godine

### 5.1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: Evidence Update March 2013

Kao što je poznato britanski *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) objavio je zadnje izdanje smjernica za zbrinjavanje AH tijekom 2011. godine (21). One su poznate jer su kao lijekove prvog izbora za liječenje AH isključile skupine beta-blokatora (zbog lošijih rezultata u odnosu na druge skupine u pogledu smrtnosti i pobola) i tijazidskih diuretika (zbog nedovoljne učinkovitosti u niskoj dozi te razlika u primjeni i učinku pojedinih lijekova, npr. hidroklorotijazida u odnosu na klortalidon).

U smjernicama NICE preporučeno je početno liječenje pojedinim skupinama antihipertenziva ovisno o životnoj dobi. Tako smjernice kao prvi izbor u osoba mlađih od 55 godina preporučuju primjenu inhibitora enzima koji konvertira angiotenzin (ACEI) ili (ako se ta skupina ne podnosi ili je kontraindicirana) nekog od blokatora angiotenzinskih receptora (ARB). U starijih od 55 godina ili u crnačkoj populaciji prvi je izbor liječenja blokator kalcijevih kanala (BKK).

Ako je potrebno, nakon početnog odabira kombiniraju se ACEI ili ARB s BKK-om, a nakon toga se u slučaju potrebe dodaje diuretik sličan tijazidima. Ako se AT ne bi mogao regulirati ni trima antihipertenzivima, dodaje se još jedan diuretik (niska doza spironolaktona) ili se primijeni viša doza diuretika sličnog tijazidima. U slučaju nepodnošenja diuretiske terapije, neučinkovitosti ili kontraindikacije u terapiju se dodaje alfa-blokator ili beta-blokator.

Iako nadopune iz ožujka 2013. godine (12) ne utječu izravno na smjernice NICE, interesantne su i dotiču neka važna pitanja iz svakodnevne kliničke prakse: mjerenje AT-a automatskim mjeracima u ordinaciji, razlika vrijednosti AT-a (> 15 – 20 mmHg) na obje nadlaktice, potreba/učinkovitost liječenja pacijenta s I. stupnjem bolesti bez pridruženog stanja koje podiže kardiovaskularni rizik, pitanje vremena doziranja lijekova, primjena pojedinih skupina te titracija doze antihipertenziva. Neka od spomenutih pitanja uključena su i u bazu kontroverzi *NHS Evidence UK Database of Uncertainties about the Effects of Treatments* (UK DUETs).

TABLICA 1. Klasifikacija arterijske hipertenzije (prilagođeno prema lit. navodu 22)

Arterijska hipertenzija	Sistolički tlak		Dijastolički tlak
Stupanj 1	140 – 159	i/ili	90 – 99
Stupanj 2	160 – 179	i/ili	100 – 109
Stupanj 3	≥ 180	i/ili	≥ 110
Izolirana sistolička	≥ 140	i	< 90

## 5.2. World Health Organization – A global brief on hypertension: World Health Day 2013

Dana 7. travnja svake godine SZO obilježava Svjetski dan zdravlja kako bi se izgradila svijest o određenoj temi koja je vezana za zdravlje i skrenula pozornost na prioritetna područja. U 2013. godini taj je dan bio posvećen AH, pod geslom „Kontrolirajte svoj tlak, smanjite rizik od srčanog i moždanog udara“. U prigodnoj publikaciji *A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis* (10) SZO podsjeća da su komplikacije AH odgovorne za 9,4 milijuna smrti na godinu diljem svijeta, a pozornost je posvećena i činjenicama da se radi o bolesti bez simptoma, tzv. „tihom ubojici“ te da se AH može relativno jednostavno dijagnosticirati, liječiti i spriječiti. Opisane su aktivnosti posvećene zbrinjavanju bolesti, javnozdravstvenom pristupu problemu AH, zdravim životnim navikama, ulozi političkih i/ili upravnih struktura, uvjetima radne okoline, zdravstvenim radnicima, pacijentima i njihovim obiteljima te kontinuiranoj evaluaciji poduzetih mjera.

## 5.3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

Sredinom lipnja 2013. godine dva su društva – Europsko društvo za hipertenziju i Europsko kardiološko društvo – objavila novo izdanje smjernica za zbrinjavanje hipertenzije. U publikaciji naziva *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension* (22) pojednostavnjen je terapijski cilj liječenja hipertenzivnih pacijenata i posebno je naglašena važnost neliječene ili suboptimalno liječene AH te povezanost s pobolom i smrtnosti.

Podjela na stupnjeve AH ili definicija izolirane sistoličke hipertenzije (tablica 1.) nisu se promijenile u odnosu na prethodne smjernice iz 2007. godine.

Svim pacijentima s AH preporučene su ciljne vrijednosti sistoličkog AT-a < 140 mmHg, čak i onima visokog rizika (dijabetičari tipa 2, kronična bubrežna bolest), jedino se starijima od 80 godina preporučuju vrijednosti od 140 do 150 mmHg. Ciljne vrijednosti dijastoličkog AT-a za većinu pacijenata ostaju < 90 mmHg, osim kod dijabetičara (< 85 mmHg).

Iako mjerenje u ordinaciji ostaje zlatni standard za dijagnozu AH, smjernice naglašavaju značenje i vrijednost 24-satnoga kontinuiranog mjerenja AT-a (KMAT, holter tlaka). Hipertenziju definiraju i prosječne vrijednosti AT-a mjerene ovom metodom:

- danju: sistolički ≥ 135 i/ili dijastolički ≥ 85 mmHg
- noću: sistolički ≥ 120 i/ili dijastolički ≥ 70 mmHg
- tijekom 24 sata: sistolički ≥ 130 i/ili dijastolički ≥ 80 mmHg.

Vrijednosti povišenog AT-a, poglavito kod pacijenata s 1. stupnjem hipertenzije, valja promatrati zajedno s prisutnošću drugih kardiovaskularnih čimbenika rizika i oštećenja ciljnih organa ili prisutnosti bolesti. Čimbenike, osim AT-a, koji utječu na prognozu i rabe se u procjeni stratifikacije ukupnoga kardiovaskularnog rizika prikazuje tablica 2.

Preporuke za promjenu životnog stila koje donose nove smjernice ESH/ESC:

- unos soli maksimalno 5 – 6 grama (dovodi do snižavanja vrijednosti AT-a u normotenzivnih za 1 – 2 mmHg, a kod hipertoničara za 4 – 5 mmHg)
- optimalan indeks tjelesne mase nije definiran, preporuka je da ova vrijednost bude ispod 25 kg/m<sup>2</sup>
- opseg struka < 102 cm za muškarce i < 88 cm za žene
- gubitak tjelesne težine za 5 kg snižava sistolički tlak za 4 mmHg
- aerobna tjelovježba u hipertoničara može sniziti sistolički tlak za 7 mmHg.

Bilo koja od pet skupina lijekova (diuretici, beta-blokatori, BKK, ACEI, ARB) prema novim smjernicama ESH/ESC može se iskoristiti za početno liječenje AH. Kombinacija antihipertenziva preporučuje se ako su početne vrijednosti znatno povišene pa je manja mogućnost da monoterapija bude uspješna ili pak postoje višestruki čimbenici rizika ili znakovi oštećenja ciljnih organa te je potrebno brzo normalizirati vrijednosti AT-a. Prednost imaju ove kombinacije:

- ACEI s tijazidskim diuretikom
- ACEI s BKK-om
- ARB s tijazidskim diuretikom
- ARB s BKK-om
- BKK s tijazidskim diuretikom.

Kombinacija beta-blokatora s tijazidskim diuretikom učinkovita je i moguća, ali ima ograničenje zbog veće učestalosti novonastalog dijabetesa u odnosu na ostale kombinacije. Ne

**TABLICA 2.** Čimbenici koji, uz arterijski tlak, utječu na prognozu i rabe se pri stratifikaciji ukupnoga kardiovaskularnog rizika (prilagođeno prema lit. navodu 22)

Čimbenici rizika	Već postojeća srčanožilna ili bubrežna bolest
muškarci	cerebrovaskularna bolest: ishemijski moždani udar; cerebralna hemoragija; tranzitorna ishemijska ataka
životna dob (muškarci $\geq$ 55, žene $\geq$ 65 godina)	koronarna bolest srca: infarkt miokarda; angina pektoris; revaskularizacija miokarda primjenom perkutane koronarne intervencije ili aortokoronarnog premoštenja
pušenje cigareta	srčano zatajivanje, uključujući i ono s očuvanom istisnom frakcijom lijeve klijetke
dislipidemija <ul style="list-style-type: none"> <li>• ukupni kolesterol <math>&gt;</math> 4,9 mmol/L i/ili</li> <li>• LDL kolesterol <math>&gt;</math> 3,0 mmol/L i/ili</li> <li>• HDL kolesterol kod muškaraca <math>&lt;</math> 1,0 mmol/L,</li> <li>• kod žena <math>&lt;</math> 1,2 mmol/L i/ili</li> <li>• trigliceridi <math>&gt;</math> 1,7 mmol/L</li> </ul>	periferna arterijska bolest sa simptomima na donjim udovima
	kronična bubrežna bolest s eGFR-om $<$ 30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (BSA); proteinurija ( $>$ 300 mg = 24 h)
	uznapredovali stupanj retinopatije: krvarenja ili eksudati; edem papile
	<b>Znakovi oštećenja organa bez simptoma</b>
glukoza natašte 5,6 – 6,9 mmol/L	pulsni tlak (u starijih) $\geq$ 60 mmHg
abnormalan rezultat OGTT-a	znakovi hipertrofije lijeve klijetke u EKG-u: Sokolow-Lyonov indeks $>$ 3,5 mV; RaVL $>$ 1,1 mV; Cornellski voltažni kriterij $>$ 244 mV $\times$ ms ili
indeks tjelesne mase $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>	ehokardiografski znakovi hipertrofije lijeve klijetke: masa lijeve klijetke: muškarci $>$ 115 g/m <sup>2</sup> , žene $>$ 95 g/m <sup>2</sup> (BSA)
abdominalna pretilost (opseg struka: kod muškaraca $\geq$ 102 cm, kod žena $\geq$ 88 cm)	zadebljanje stijenke karotide (IMT $>$ 0,9 mm) ili plak
obiteljska anamneza preuranjene srčanožilne bolesti (muškarci $<$ 55 godina, žene $<$ 65 godina)	karotidno-femoralna brzina pulsno vala $>$ 10 m/s
<b>Šećerna bolest</b>	indeks tlaka gležanj-nadlaktica $<$ 0,9
glukoza natašte $\geq$ 7,0 mmol/L u dva ponovljena mjerjenja i/ili	kronična bubrežna bolest s eGFR-om 30 – 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (BSA)
HbA1c $>$ 7% i/ili	mikroalbuminurija (30 – 300 mg/24 h) ili omjer albumin/kreatinin (30 – 300 mg/g; 3,4 – 34 mg/mmol) (prednost ima prvi jutarnji uzorak urina)
glukoza nakon obroka $>$ 11,0 mmol/L	



TABLICA 3. Skupine antihipertenziva u osoba s arterijskom hipertenzijom i komorbiditetima (prilagođeno prema lit. navodu 20)

Komorbiditet	Skupina antihipertenziva
koronarna bolest srca / nakon infarkta miokarda	beta-blokatori, ACEI
sistolicko zatajivanje srca	ACEI ili ARB, beta-blokatori, antagonisti aldosterona, tiazidi
dijastolicko zatajivanje srca	ACEI ili ARB, beta-blokatori, tiazidi
dijabetes	ACEI ili ARB, tiazidi, beta-blokatori, BKK
bubrežna bolest	ACEI ili ARB
moždani udar ili tranzitorna ishemijska ataka	tiazidi, ACEI

ACEI = INHIBITORI ANGIOTENZIN KONVERTIRAJUĆEG ENZIMA; ARB = BLOKATORI ANGIOTENZINSKIH RECEPTORA; BKK = BLOKATORI KALCIJSKIH KANALA.

preporučuje se kombinacija ACEI s ARB-om s obzirom na mogući nastanak nuspojava.

Osim poznavanja mogućih kombinacija antihipertenziva potrebno je poznavati i indikacije za pojedine skupine, što sumarizira pregledni članak o suvremenoj terapiji AH iz studenoga 2013. godine. Tako blokatori renin-angiotenzinskog sustava (ACEI i ARB) imaju indikaciju u izoliranoj sistoličkoj hipertenziji, kod angine pektoris, nakon infarkta miokarda, kod hipertrofije lijeve klijetke, fibrilacije atrijske, srčanog zatajivanja, metaboličkog sustava, u nefropatijama te proteinuriji. Skupina BKK indicirana je u izoliranoj sistoličkoj hipertenziji, kod angine pektoris, nakon infarkta miokarda, karotidne/koronarne ateroskleroze te kod metaboličkog sindroma. Diuretici su indicirani u izoliranoj sistoličkoj hipertenziji, srčanom zatajivanju i u crnačkoj populaciji.

## 6. Novosti iz Sjedinjenih Američkih Država tijekom 2013. godine

Krajem 2013. godine pojavila su se čak tri izvješća američkih stručnih društava iz područja hipertenzije (20, 23, 24). Ta su izvješća u pojedinim elementima kontroverzna, stoga postoje najave da se već krajem 2014. ili početkom 2015. godine mogu očekivati nove, zajedničke smjernice za zbrinjavanje AH koje pripremaju stručna društva *American Society of Hypertension*, *International Society of Hypertension*, *American Heart Association* i *American College of Cardiology*.

### 6.1. An Effective Approach to High Blood Pressure Control: A Science Advisory From the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention

Sredinom studenoga 2013. časopis *Hypertension* objavio je izvješće vezano uz kontrolu vrijednosti AT-a i zbrinjavanje hi-

pertenzije koje potpisuju vodeća američka kardiološka udruženja i agencija za javno zdravstvo (20). Ponovo su istaknuti značenje i učinak nefarmakoloških mjera promjenom životnih navika za liječenje AH kod svih pacijenata, a liječenje je savjetovano primjenom algoritma uz kliničku prosudbu.

U uvodniku (25) koji je objavljen istodobno u časopisu *JAMA* autori su iznova istaknuli važnost kontrole vrijednosti AT-a, odnosno učinka nekontrolirane AH. Kako je istaknuto, zdravstveni radnici imaju važnu ulogu u kontroli bolesti koja se ne smije propustiti. Američki podaci pokazuju da je 26 milijuna osoba na godinu bilo u ordinaciji s nekontroliranim vrijednostima AT-a (gotovo 3 od 4 osobe s nekontroliranim hipertenzijom), neki čak i dva puta tijekom godine. Preporučene ciljne vrijednosti AT-a za osobe s hipertenzijom ovise o znanstvenim dokazima, kliničkoj prosudbi i pacijentu, a u ovom izvješću za većinu su preporučene vrijednosti < 140 i < 90 mmHg. Niže vrijednosti mogu biti potrebne kod pojedinih osoba (Afroamerikanci, stariji, pacijenti s hipertrofijom lijeve klijetke, sistoličkom ili dijastoličkom disfunkcijom lijeve klijetke, dijabetesom ili kroničnom bubrežnom bolesti).

Za osobe s AH čije su vrijednosti AT-a unutar 1. stupnja (sistolicki tlak 140 – 159 ili dijastolicki tlak 90 – 99 mmHg) preporučene su nefarmakološke mjere uz eventualan dodatak tiazida te ponovna evaluacija **za tri mjeseca**. Za pacijente s 2. stupnjem AH preporučene su nefarmakološke mjere i dva antihipertenziva (tiazidi s ACEI, odnosno ARB-om ili BKK-om; ili ACEI i BKK) te evaluacija **nakon dva do četiri tjedna**. Ako pacijent ne postiže ciljne vrijednosti, potrebno je povišiti dozu lijeka i/ili dodati antihipertenziv iz neke druge skupine i pratiti ustrajnost pacijenta, samokontrole vrijednosti AT-a te razmišljati o sekundarnoj hipertenziji.

Istaknute su skupine antihipertenziva koje treba primijeniti kod osoba s komorbiditetima kao prvi izbor liječenja (tablica 3.).

TABLICA 4. Strategije doziranja antihipertenzivne terapije (prilagođeno prema lit. navodu 23)

Strategija	Opis	Detalji
<b>A</b>	Početi s jednim lijekom, titrirati do maksimuma i potom dodati drugi lijek.	Ako ciljna vrijednost AT-a nije postignuta početnim lijekom, valja titrirati dozu do maksimuma radi postizanja ciljne vrijednosti AT-a.  Ako se ciljni AT nije postigao unatoč maksimalnoj dozi jednog lijeka, potrebno je dodati neki od lijekova iz druge skupine (diuretik sličan tijazidima, BKK, ACEI ili ARB) koji treba titrirati do maksimalne doze radi postizanja ciljnog AT-a.  Ako se ciljni AT nije postigao unatoč maksimalnoj dozi dvaju lijekova, potrebno je dodati treći lijek iz preostale skupine (diuretik sličan tijazidima, BKK, ACEI ili ARB), ali ne kombinirati ACEI s ARB-om. Treći lijek valja titrirati do maksimalno preporučene doze radi postizanja ciljnog AT-a.
<b>B</b>	Početi s jednim lijekom i potom dodati drugi lijek prije dostizanja maksimalne doze početnog lijeka.	Početi s jednim lijekom i potom dodati drugi prije dostizanja maksimalne doze početnog lijeka. Potom valja titrirati oba lijeka do maksimalne doze radi postizanja ciljnog AT-a. Ako se ciljni AT nije postigao s dva lijeka, potrebno je dodati treći lijek iz preostale skupine (diuretik sličan tijazidima, BKK, ACEI ili ARB), ali ne kombinirati ACEI s ARB-om. Treći lijek valja titrirati do maksimalno preporučene doze radi postizanja ciljnog AT-a.
<b>C</b>	Početi s dva lijeka istodobno bilo kao dvije pojedinačne tablete ili kao fiksna kombinacija.	Početi s dva lijeka istodobno bilo kao dvije pojedinačne tablete ili kao fiksna kombinacija. Neki autori izvješća preporučuju započeti liječenje s $\geq 2$ lijeka ako je sistolički tlak $> 160$ mmHg i/ili dijastolički tlak $> 100$ mmHg ili ako je sistolički tlak $> 20$ i/ili dijastolički tlak $> 10$ mmHg iznad ciljnih vrijednosti. Ako se ciljni AT nije postigao s dva lijeka, potrebno je dodati treći iz preostale skupine (diuretik sličan tijazidima, BKK, ACEI ili ARB), ali ne kombinirati ACEI s ARB-om. Treći lijek valja titrirati do maksimalno preporučene doze.

AT = ARTERIJSKI TLAK; BKK = BLOKATOR KALCIJSKIH KANALA; ACEI = INHIBITORI ENZIMA KOJI KONVERTIRA ANGIOTENZIN; ARB = BLOKATOR ANGIOTENZINSKIH RECEPTORA

### 6.2. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

Nakon 10 godina očekivanja u drugom dijelu prosinca 2013. godine u časopisu JAMA objavljene su nove američke smjernice za liječenje AH (Joint National Commission 8 – JNC 8) koje se sastoje od devet preporuka i algoritma (23). Objavljene su smjernice za zbrinjavanje, ciljne vrijednosti ovisno o dobi, rasi, bubrežnoj funkciji i prisutnosti dijabetesa. Najveće su novosti ciljne vrijednosti AT-a i izbor antihipertenziva.

Nove ciljne vrijednosti za osobe s AH i dobi  $\geq 60$  godina jesu  $< 150$  mmHg za sistolički i  $< 90$  mmHg za dijastolički tlak, a ako su već postignute i niže vrijednosti sistoličkog tlaka ( $< 140$  mmHg), liječenje ne treba mijenjati ako nema neželjenih pojava ili utjecaja na kvalitetu života. Za osobe u dobi  $< 60$  godina ciljne su vrijednosti AT-a  $< 140$  mmHg za sistolički i  $< 90$  mmHg za dijastolički tlak.

Ciljne vrijednosti za osobe  $\geq 18$  godina s kroničnom bubrežnom bolesti i dijabetesom također su jednake,  $< 140$  mmHg za sistolički i  $< 90$  mmHg za dijastolički tlak. U osoba starijih od 70 godina s kroničnom bubrežnom bolesti antihipertenzivna se terapija mora individualizirati ovisno o općem stanju, komorbiditetima i albuminuriji, a ciljne vrijednosti nisu posebno preporučene.

Za početno liječenje hipertoničara bijele rase, uključivši i dijabetičare, preporučene su četiri skupine antihipertenziva, i to diuretici slični tijazidima, BKK, ACEI i ARB. Beta-blokatori i alfa-blokatori nisu preporučeni za početno liječenje AH, kao ni ostale skupine antihipertenziva. Za početno liječenje hipertoničara crne rase, uključivši i dijabetičare, preporučeni su diuretici slični tijazidima i BKK.

Za odrasle osobe s kroničnom bubrežnom bolesti i hipertenzijom, neovisno o prisutnosti dijabetesa, početno liječenje ili liječenje u drugom stupnju treba uključiti ACEI ili ARB kako bi se popravio bubrežni ishod.

Detaljan opis strategija doziranja antihipertenzivne terapije prikazuje tablica 4.

Smjernice JNC 8 objavile su popis generičkih naziva antihipertenziva s dokazima iz randomiziranih kontroliranih pokusa uz početne i ciljne doze te učestalost doziranja. Od antihipertenzivnih lijekova koji su početkom siječnja 2014. godine dostupni na Listama lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (26), a spomenuti su u popisu u smjernicama JNC 8 jesu:

- ACEI – enalapril, lizinopril
- ARB – losartan, valsartan, eprosartan, irbesartan, kan-desartan (posljednja tri nalaze se na Dopunskoj listi HZZO-a)
- BKK – amlodipin, diltiazem
- diuretici slični tijazidima – klortalidon, indapamid; hidroklorotijazid (samo u fiksnim kombinacijama)
- beta-blokatori – atenolol, metoprolol.

Ovaj popis djeluje prilično oskudno u odnosu na lijekove kojima danas liječimo hipertenziju u Republici Hrvatskoj.

### 6.3. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension

Neposredno nakon objave preporuka JNC 8 American Society of Hypertension (ASH) i International Society of Hypertension (ISH)

TABLICA 5. Titriranje antihipertenzivne terapije kod bolesnika s pojedinim komorbiditetima (prilagođeno prema lit. navodu 24)

Bolest	Početno liječenje	Dodatak drugog lijeka da bi se postigla vrijednost < 140/90 mmHg	Ako je potreban treći lijek da bi se postigla vrijednost < 140/90 mmHg
hipertenzija i dijabetes	ARB ili ACEI	BKK ili tijazidski diuretik	alternativni drugi lijek (tijazid ili BKK)
	U crnačkoj populaciji prihvatljivo je započeti s BKK-om ili tijazidom.	U crnačkoj populaciji ako je započeto s BKK-om ili tijazidom, dodati ARB ili ACEI.	
hipertenzija i kronična bubrežna bolest	ARB ili ACEI	BKK ili tijazidski diuretik. Ako je eGFR < 40 ml/L, potreban je diuretik Henleove petlje (fursemid ili torasemid).	alternativni drugi lijek (tijazid ili BKK)
	U crnačkoj populaciji dobri renoprotektivni dokazi za ACEI.		
hipertenzija i klinički manifestna koronarna bolest srca	beta-blokator + ARB ili ACEI (ako je pacijent prebolio infarkt miokarda, indicirani su beta-blokator i ARB ili ACEI neovisno o arterijskom tlaku)	BKK ili tijazidski diuretik	alternativni lijek iz drugog stupnja (tijazid ili BKK)
hipertenzija i preboljeli moždani udar	ACEI ili ARB	tijazidski diuretik (dobri dokazi za indapamid) ili BKK	alternativni lijek iz drugog stupnja (tijazid ili BKK)
hipertenzija i srčano zatajivanje	Pacijenti sa simptomima trebaju uzimati ARB ili ACEI + beta-blokator + diuretik + spironolakton neovisno o arterijskom tlaku. Ako je potrebna kontrola arterijskog tlaka, valja dodati dihidropiridinski BKK		

BKK = BLOKATOR KALCIJSKIH KANALA; ACEI = INHIBITORI ENZIMA KOJI KONVERTIRA ANGIOTENZIN; ARB = BLOKATOR ANGIOTENZINSKIH RECEPTORA

objavili su preporuke za zbrinjavanje hipertenzije (24). Autori smjernica su kliničari s više kontinenata. Smjernice su sažete (13 stranica, samo 25 literaturnih navoda) i izrazito klinički orijentirane. Najprije donose kratki epidemiološki prikaz problema hipertenzije, a potom prikazuju definiciju, klasifikaciju i uzroke AH. Slijede sekcije o dijagnozi, evaluaciji i liječenju bolesti, a na kraju prikaz završava zbrinjavanjem rezistentne hipertenzije.

Smjernice ASH/ISH podsjećaju da hipertenziju, najčešću kroničnu bolest s kojom se susreću zdravstveni radnici, ima svaka treća odrasla osoba diljem svijeta, a uz nju često imaju prisutne i druge čimbenike rizika. Visoku prevalenciju bolesti dominantno uzrokuju starenje populacije, porast broja pretilih osoba i visoki unos soli.

Hipertenzija starijih od 18 godina definirana je kao vrijednost sistoličkog tlaka  $\geq 140$  mmHg i/ili dijastoličkoga  $\geq 90$  mmHg, dobivena ponovljenim mjerenjima. Za osobe u dobi od 80 i više godina vrijednosti su sistoličkog tlaka do 150 mmHg prihvatljive.

Ako su dostupni, automatski mjeraci arterijskog tlaka imaju prednost pred klasičnim tlakomjerima. Velika pozornost pridaje se samom postupku mjerenja AT-a i naglašava se da osobe koje nisu iskusne u mjerenju trebaju dodatnu edukaciju. Mjerenje treba biti učinjeno orukvicom adekvatne veličine, na nadlaktici. Mjeri se u dva navrata s razmakom od 1 do 2 minute, a uzima se srednja vrijednost. Prilikom početnog postavljanja dijagnoze vrijednost AT-a treba biti mjerena na obje ruke, a potom se u daljnjim mjerenjima AT mjeri na ruci na kojoj je izmjerena vrijednost viša. Za dijagnozu hipertenzije nužno je nakon početnoga ponovo izmjeriti AT

nakon 1 – 4 tjedna i u oba ta mjerenja vrijednosti trebaju biti povišene. Samo kada je vrijednost AT-a jako povišena (npr. sistolički AT  $\geq 180$  mmHg) ili ne postoje uvjeti za ponovljeni pregled, liječenje se započinje već nakon prvog mjerenja.

Prije početka liječenja potrebna je evaluacija čimbenika kardiovaskularnog rizika koja uključuje anamnezu, klinički pregled i ciljane pretrage. Osim demografskih podataka bitni su podaci o preboljelome moždanom udaru, tranzitornoj ishemijskoj ataci, demenciji, koronarnoj bolesti srca, srčanom zatajivanju, odnosno simptomima disfunkcije lijeve klijetke, kroničnoj bubrežnoj bolesti, perifernoj arterijskoj bolesti, dijabetesu, prestanku disanja u snu, pušenju cigareta, dislipidemiji, mikroalbuminuriji, povišenoj razini urične kiseline, obiteljskoj anamnezi hipertenzije ili dijabetesa te istodobnoj primjeni drugih lijekova (posebice nesteroidnih antireumatika, antidepresiva, oralnih kontraceptiva), bezreceptnih lijekova ili rekreacijskih droga. Prilikom kliničkog pregleda potrebno je izmjeriti AT i puls, tjelesnu težinu, visinu, izračunati indeks tjelesne mase, izmjeriti opseg struka te obratiti pozornost na znakove srčanog zatajivanja, neurološki status i pregledati fundus. Od pretraga je potrebno učiniti 12-kanalni EKG te (najbolje natašte) odrediti elektrolite, glukozu, kreatinin, ureju, lipidogram (ukupni kolesterol, LDL, HDL i trigliceride), hemoglobin/hematokrit, jetrene nalaze te obaviti kompletan pregled urina.

Vezano uz liječenje i u ovim se smjernicama naglašava važnost promjena životnog stila kod svih stupnjeva bolesti. Kod 1. stupnja hipertenzije s nefarmakološkim mjerama treba ustrajati 6 –



12 mjeseci i tek onda započeti farmakološko liječenje. Lijekovi se mogu dati i ranije ako nema odgovora na poduzete mjere ili su prisutni drugi čimbenici rizika. Primjena antihipertenziva ovisi o dobi i rasi pa se tako u osoba mladih od 60 godina preporučuju ACEI ili ARB, a u starijih od 60 godina BKK ili neki od lijekova iz skupine tijazida ili lijekova sličnih tijazidima. U crnačkoj populaciji, neovisno o dobi, primjenjuju se BKK ili tijazidi ili lijekovi slični tijazidima.

Kod 2. stupnja hipertenzije preporučuje se primijeniti odmah dva antihipertenziva – BKK ili diuretik iz skupine tijazida ili lijekova sličnih tijazidima kojima je potrebno dodati ACEI ili ARB.

Kod kronične bubrežne bolesti, dijabetesa, klinički manifestne koronarne bolesti srca, anamnestičkih podataka o preboljelome moždanom udaru ili srčanog zatajavanja prvi izbor lijeka prikazuje tablica 5.

Zadnju liniju antihipertenziva čine spironolakton, antihipertenzivi koji djeluju centralno i beta-blokatori.

U pravilu liječenje je potrebno započeti s pola maksimalne doze lijeka da bi se nakon 2 – 3 tjedna doza povisila na maksimalnu i/ili dodao još jedan antihipertenziv. Cilj je postizanje optimalnih vrijednosti AT-a za 6 – 8 tjedana.

Ako se radi o rezistentnoj hipertenziji, potrebno je provjeriti tlakomjer kojim pacijent kontrolira vrijednosti AT-a, učiniti 24-satni KMAT, utvrditi uzima li pacijent zaista svu terapiju u maksimalnoj ili najviše podnošljivoj dozi te ima li nuspojave liječenja. Potrebno je provjeriti koje sve druge skupine lijekova uzima, kakav je dnevni unos soli te isključiti sekundarne uzroke hipertenzije.

Nove smjernice ASH/ISH osim kratkog komentara prednosti i nedostataka svake od skupina antihipertenziva objavile su popis generičkih imena pojedinih predstavnika skupina antihipertenziva i njihovu preporuku za primjenu u niskoj i uobičajenoj dozi. Ova lista obuhvaća većinu modernih lijekova koje rabimo u svakodnevnom kliničkom radu u Hrvatskoj te je znatno opsežnija od spomenute liste lijekova iz smjernica JNC 8.

### ***7. The mantra of blood pressure experts in the past has been that lower is better... Recent studies don't seem to support that...Suzanne Oparil (27)***

S obzirom na to da je AH bolest visoke prevalencije, koja se treba liječiti ponajprije u ordinaciji obiteljske medicine, prisutnost različitih izdanja smjernica zbunjuje, otežava svakodnevni rad i terapijsku edukaciju pacijenata.

Zadnjih desetak godina prijeporni rezultati opservacijskih i randomiziranih kontroliranih istraživanja te metaanaliza znatno su utjecali na smjernice za zbrinjavanje AH. Više neće biti tako jednostavno napraviti upute s jasnim prikazom ciljnih vrijednosti AT-a za primarnu i sekundarnu prevenciju. Sve je teže odgovoriti na važna pitanja – gdje je granica kada liječenje AH ne donosi dobrobit, koje su preporučene ciljne vrijednosti AT-a te koja je skupina antihipertenziva optimalna.

Striktne kontrole vrijednosti AT-a u dijabetičara, pacijenata s kroničnom bubrežnom bolesti ili osoba starije životne dobi ne donosi takvu dobrobit kakva se očekivala, što je utjecalo na nove preporuke o ciljnim vrijednostima. Činjenica da prvi put od 2013. godine u europskim i američkim smjernicama ciljne vrijednosti AT-a ovisi o životnoj dobi praktički znači gubitak vjerodostojnosti. Primjerice, u osoba životne dobi od 60 do 80 godina smjernice JNC 8 preporučuju ciljne vrijednosti < 150/90 mmHg, dok smjernice ASH/ISH preporučuju < 140/90 mmHg. Terapijski pristup u toj heterogenoj populaciji i dalje treba biti individualno orijentiran, uzimajući u obzir opće stanje i biološku dob.

Pitanje odabira prvog izbora antihipertenzivnog lijeka još nije definitivno riješeno. Istodobno, čini se da to pitanje više i nije visoko na listi prioriteta, jer većina pacijenata treba kombinacijsko liječenje. Nove nas smjernice jasno upućuju da prvi izbor kod nekomplikirane hipertenzije više nije skupina beta-blokatora. Naime, primjena ove skupine lijekova u toj indikaciji ne smanjuje ukupnu, nego samo kardiovaskularnu smrtnost i nema prednosti pred drugim skupinama lijekova. Predmetom prijepora i dalje ostaje skupina diuretika koja je privlačna zbog niske proizvodne cijene, no stoga neatraktivna farmaceutskoj industriji za investiranje u nova istraživanja. Atraktivnost diuretika temelji se na rezultatima koji upućuju na smanjenje smrtnosti, moždanog udara, koronarne bolesti srca i ukupnih kardiovaskularnih događaja, a nedostatak je primjene sigurnost liječenja, odnosno razvoj hipokaliemije, hiperglikemije i novonastalog dijabetesa, češće nego kod ostalih skupina antihipertenziva.

Postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog tlaka već od 2. stupnja hipertenzije, a osobito u pacijenata s određenim visokorizičnim stanjima ili u pojedinih skupina bolesnika, zahtijeva primjenu kombinacijskog liječenja. Istraživanja u kojima kombinacija lijekova osigurava najveću dobrobit i dalje donose prijeporne rezultate. Kombinacijsko liječenje diuretikom i beta-blokatorom te ono BKK-om i beta-blokatorima više nisu u žarištu interesa, jer je prva spomenuta kombinacija odgovorna za razvoj novonastalog dijabetesa, a zadnje spomenuta je manje učinkovita. S obzirom na učestalost i značenje nuspojava, kombinacija se ACEI i ARB-a ne preporučuje.

## ZAKLJUČAK

Objavljena izdanja smjernica tijekom 2013. godine i dalje nas podsjećaju da je arterijski tlak izmjerena vrijednost, a arterijska hipertenzija, samo na prvi pogled, jednostavna bolest za čije učinkovito liječenje još nemamo sve odgovore. Ciljne vrijednosti i algoritmi liječenja i dalje će biti predmetom istraživanja i novih izdanja smjernica. Zbrinjavanje arterijske hipertenzije, uz dijagnozu treba uključiti terapijsku edukaciju, striktnu primjenu nefarmakoloških mjera, a primjena antihipertenziva treba biti individualizirana.

## LITERATURA

- Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske. Zagreb, 2013.
- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J* 2013;34:3028–34.
- Ferreira-Gonzalez I. The epidemiology of coronary heart disease. *Revista Española de Cardiología (English Version)*. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2013.10.002>. Datum pristupa: 10. 1. 2014.
- Ivanuša M, Ivanuša Z, Kralj V. Što sve utječe na visoku smrtnost od srčanožilnih bolesti u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji? Radovi Zavoda za znanstvenoistraživački i umjetnički rad u Bjelovaru. 2013;7:87–105.
- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980–2009. *Eur Heart J* 2013;34:3017–27.
- Nikolić Heitzler V. Long-term sick leaves or disability pension after acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention? Is it necessary? *Cardiol Croat* 2013;8:411–13.
- ESC Guidelines and Surveys. Dostupno na: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/GuidelinesList.aspx>. Datum pristupa: 10. 1. 2014.
- Hrvatsko kardiološko društvo. Guidelines/Smjernice. Dostupno na: <http://www.kardio.hr/esc-i-hkd/guidelines-smjernice.html>. Datum pristupa: 10. 1. 2014.
- Ivanuša M. The Croatia Cardiac Society and its two educational resources, the journal *Cardiologia Croatica* and the web portal *Kardio.hr*. *Eur Heart J* 2013;34:3391.
- World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis. Geneva; 2013.
- Vitezić D. Važnost smjernica i farmakoekonomike u liječenju arterijske hipertenzije. *Medix* 2013;19:246–51.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: evidence update March 2013. Dostupno na: <https://www.evidence.nhs.uk/evidence-update-32>. Datum pristupa: 10. 1. 2014.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL i sur. Heart disease and stroke statistics–2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28–e292.
- Dika Ž, Pećin I, Jelaković B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. *Medicus* 2007;16:137–45.
- Hrabak-Žerjavić V, Kralj V, Dika Ž, Jelaković B. Epidemiologija hipertenzije, moždanog udara i infarkta miokarda u Hrvatskoj. *Medix* 2010;16:102–7.
- Jelaković B, Laganović M. Kuhinjska sol, hipertenzija i ateroskleroza – mit o povezanosti ili stvarni rizik. *Prevenција ateroskleroze: utjecaj prehrane. Zbornik radova sa Znanstvenog skupa održanog 14. travnja 2003.* u Zagrebu. Zagreb; Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2005:51–66.
- World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2011: Croatia, 2011. Dostupno na: [http://www.who.int/nmh/countries/hrv\\_en.pdf?ua=1](http://www.who.int/nmh/countries/hrv_en.pdf?ua=1). Datum pristupa: 10. 1. 2014.
- Jelaković B, Kuzmanić D, Miličić D 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.
- Health, United States, 2012. Hypertension among adults aged 20 and over, by selected characteristics: United States, selected years 1988–1994 through 2007–2010. Dostupno na: <http://www.cdc.gov/nchs/hus/contents2012.htm>. Datum pristupa: 10. 1. 2014.
- Go AS, Bauman MA, Coleman King SM i sur. An Effective Approach to High Blood Pressure Control: A Science Advisory From the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. *Hypertension* 2014;63:878–85.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: Clinical management of primary hypertension in adults. Dostupno na: <http://guidance.nice.org.uk/CG127/NICEGuidance>. Datum pristupa: 10. 1. 2014.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K i sur. 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.
- James PA, Oparil S, Carter BL i sur. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507–20.
- Weber MA, Schiffrin EL, White WB i sur. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the american society of hypertension and the international society of hypertension. *J Hypertens* 2014;32:3–15.
- Frieden TR, King SM, Wright JS. Protocol-based treatment of hypertension: a critical step on the pathway to progress. *JAMA* 2014;311:21–2.
- Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. Objavljene liste lijekova. Dostupno na: <http://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/trazilica-za-lijekove-s-vazecih-lista>. Datum pristupa: 10. 1. 2014.
- The New York Times. Hypertension Guidelines Can Be Eased, Panel Says. Dostupno na: [http://www.nytimes.com/2013/12/19/health/blood-pressure-guidelines-can-be-loosened-panel-says.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2013/12/19/health/blood-pressure-guidelines-can-be-loosened-panel-says.html?_r=0). Datum pristupa: 10. 1. 2014.



### ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Doc. prim. dr. sc. Mario Ivanuša, prof. v. š.  
Poliklinika za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i rehabilitaciju  
Draškovićeva 13, HR-10000 Zagreb, Hrvatska  
e-mail: mivanusa@gmail.com

### PRIMLJENO/RECEIVED:

26. 1. 2014

### PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

5. 3. 2014.

