



Crna Gora

Ministarstvo zdravlja



# ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

Podgorica | 2012.





Crna Gora

---

Ministarstvo zdravlja

# ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse



---

Podgorica, 2012. godine

Projekat unapređenja sistema zdravstva u Crnoj Gori  
finansira Svjetska banka

## **ARTERIJSKA HIPERTENZIJA** **Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse**

Ministarstvo zdravlja Crne Gore  
Radna grupa za izradu kliničkih protokola i smjernica  
i razvoj sistema osiguranja kvaliteta

*Predsjednik Radne grupe:*

Akademik prof. dr Goran Nikolić

*Radna grupa za izradu smjernica:*

Prof. dr Aneta Bošković  
Mr sci. dr Nebojša Bulatović  
Mr sci. dr Sanja Simović  
Dr Abedin Adžović

Authors/Task Force Members:

Giuseppe Mancia, Co-Chairperson (Italy), Guy De Backer, Co-Chairperson (Belgium), Anna Dominiczak (UK), Renata Cifkova (Czech Republic), Robert Fagard (Belgium), Giuseppe Germano (Italy), Guido Grassi (Italy), Anthony M. Heagerty (UK), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Stephane Laurent (France), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Luis Ruilope (Spain), Andrzej Rynkiewicz (Poland), Roland E. Schmieder (Germany), Harry A.J. Struijker Boudier (Netherlands), Alberto Zanchetti (Italy)

European Heart Journal (2007) 28, 1462–1536.

ISBN 0-000-00000-0

*Štampa:* XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

*Tiraž:* 500 primjeraka

*Tehnička priprema i dizajn:* Aleksandar Klimović

© 2012 Ministarstvo zdravlja Crne Gore

# Uvodna riječ



Projekat unapređenja sistema zdravstva u Crnoj Gori, finansiran sredstvima Svjetske banke, obuhvata komponentu unapređenja kvaliteta zdravstvene zaštite, kao i izradu i implementaciju kliničkih smjernica i protokola.

Kliničke smjernice (vodiči dobre prakse) su sistematski razvijeni dokazi koji pomažu ljekarima i pacijentima u donošenju odluka o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti u specifičnoj kliničkoj situaciji. Njihov cilj je ostvarivanje dobrobiti, kako za korisnike i pružaoce zdravstvene zaštite, tako i za zdravstveni sistem u cjelini.

Radna grupa za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta je odabrala teme i imenovala radne grupe za izradu protokola i smjernica za bolesti i stanja koje su našoj zemlji od najvećeg, ne samo zdravstvenog nego i socijalno-ekonomskog značaja. Osnovni zadatak njihove izrade je predstavljanje najnovijih rezultata naučnih istraživanja u oblasti medicinskih nauka iz podataka dobijenih pretragom literature („*evidence based medicine*” - medicina zasnovana na dokazima), a u kontekstu specifičnosti zdravstvenog sistema Crne Gore, kako bi se obezbijedila njihova implementacija u našem sistemu zdravstvene zaštite.

Stručnu i tehničku podršku Radnoj grupi za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta pružili su Ministarstvo zdravlja, Klinički centar Crne Gore i konsultanti Svjetske banke angažovani u okviru Projekta.

Inicijalno je pripremljeno dvanaest vodiča. Razvijanje novih i revidiranje postojećih predstavljaće kontinuiran proces, kako bi se obuhvatile različite oblasti medicine i zdravstvene zaštite, u skladu sa najnovijim naučnim saznanjima i dokazima.

Izrada nacionalnih vodiča u Crnoj Gori predstavlja pionirski posao, obavljen uz entuzijazam i posvećenost svih učesnika. Izražavam nadu da će smjernice svoj puni i pravi doprinos ostvariti onda kad zažive u svakodnevnoj praksi, čime će unaprijediti kvalitet zdravstvene zaštite i stvoriti uslove da njihovi ishodi budu korisni i isplativi. Na taj način približićemo se jednom od bazičnih ciljeva reforme sektora zdravstva da u fokusu uvijek bude pacijent i njegove potrebe.

Ministar  
DOC.DR MIODRAG RADUNOVIĆ

# Sadržaj

<b>Uvodne napomene .....</b>	<b>8</b>
<b>Definicije.....</b>	<b>9</b>
<b>Dijagnostikovanje hipertenzije .....</b>	<b>11</b>
Mjerenje krvnog pritiska .....	11
Vrijeme mjerenja krvnog pritiska .....	11
Oprema za mjerenje krvnog pritiska .....	12
Položaj bolesnika.....	12
Tehnika mjerenja krvnog pritiska .....	12
Mjerenje krvnog pritiska kod kuće i/ili na radnom mjestu .....	13
<b>Evaulacija oboljelog od hipertenzije .....</b>	<b>14</b>
<b>Procjena kardiovaskularnog rizika .....</b>	<b>15</b>
<b>Liječenje hipertenzije.....</b>	<b>17</b>
Ciljevi liječenja.....	17
Početak liječenja.....	18
Nefarmakološke mjere .....	18
Farmakološka terapija .....	19
<i>Tiazidni diuretici .....</i>	<i>19</i>
<i>Beta blokatori .....</i>	<i>20</i>
<i>Kalcijumski antagonisti.....</i>	<i>20</i>
<i>Inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori) .....</i>	<i>21</i>
<i>Blokatori receptora za angiotenzin II (AT1 blokatori, sartani).....</i>	<i>21</i>
<i>Alfa blokatori i antihipertenzivni lijekovi sa centralnim dejstvom .....</i>	<i>23</i>
Izbor antihipertenzivnih lijekova.....	24
Monoterapija .....	26
Kombinovana terapija .....	27
Rezistentna arterijska hipertenzija .....	29
Hipertenzivne krize .....	30
Liječenje hipertenzije nekih specifičnih stanja .....	32
<i>Hipertenzija i diabetes melitus .....</i>	<i>32</i>

<i>Metabolički sindrom</i> .....	33
<i>Bubrežna insuficijencija</i> .....	33
<i>Koronarna bolest</i> .....	34
<i>Srčana insuficijencija</i> .....	34
<i>Atrijalna fibrilacija</i> .....	35
<i>Periferna arterijska bolest</i> .....	35
<i>Cerebrovaskularna bolest</i> .....	35
<i>Hipertenzija kod starijih ljudi</i> .....	37
<i>Arterijska hipertenzija kod žena</i> .....	38
<i>Arterijska hipertenzija u trudnoći</i> .....	38
<i>Arterijska hipertenzija tokom dojenja</i> .....	39
<b>Prevenција hipertenzije</b> .....	<b>40</b>
<b>Literatura</b> .....	<b>41</b>

# Uvodne napomene

Ministarstvo zdravlja Crne Gore, u želji da stvori jedan moderan sistem zdravstvene zaštite u kome bi pacijenti bili liječeni na jednak i za sada najbolji dokazani način, pokrenulo je izradu smjernica sa ciljem da standardizuje dijagnostičko-terapijske procedure.

Jedna od smjernica dijagnostičko-terapijskih procedura odnosi se na hipertenziju, kao jednu od hroničnih nezaraznih bolesti koja je jedna od najzastupljenijih bolesti savremenog doba.

Preporuke date u smjernici klasifikovane su prema pravilima Evropskog udruženja kardiologa, u zavisnosti od nivoa dokaza koji je poslužio za klasifikaciju:

<i>Preporuka</i>	<i>Definicija</i>
<b>Klasa I</b>	Evidencija i/ili opšti stav da je određen postupak ili liječenje povoljan, koristan ili efikasan
<b>Klasa II</b>	Ne postoji dovoljno dokaza ili postoje različita mišljenja o korisnosti/efikasnosti određene procedure ili tretmana
<b>Klasa IIa</b>	Težina dokaza/mišljenja je u prilog korisnosti/efikasnosti
<b>Klasa IIb</b>	Korisnost/efikasnost je slabije potkrijepljena dokazima/mišljenjem
<b>Klasa III</b>	Dokaz ili opšta saglasnost da liječenje nije korisno/efikasno i da u nekim slučajevima može biti štetno
<i>Nivo dokaza</i>	
<b>Nivo dokaza A</b>	Podaci dobijeni iz više randomiziranih kliničkih studija ili meta analiza
<b>Nivo dokaza B</b>	Podaci dobijeni iz jedne randomizirane kliničke studije ili velikih nerandomiziranih studija
<b>Nivo dokaza C</b>	Konsenzus ili mišljenje stručnjaka i/ili male studije, retrospektivne studije, registri



# Definicije

Pod arterijskom hipertenzijom najčešće se smatraju vrijednosti sistolnog krvnog pritiska  $\geq 140$  mmHg i dijastolnog krvnog pritiska  $\geq 90$  mmHg.

Od strane *European Society of Hypertension* predložena je podjela, po kojoj je:

- **optimalan arterijski krvni pritisak:** sistolni  $< 120$  mmHg i dijastolni  $< 80$  mmHg;
- **normalan arterijski krvni pritisak:** sistolni 120-129 mmHg i/ili dijastolni 80-84 mmHg;
- **visok-normalan arterijski krvni pritisak:** sistolni 130-139 mmHg i/ili dijastolni 85-89 mmHg;
- **hipertenzija:**
  - **stadijum 1:** sistolni 140-159 mmHg i/ili dijastolni 90-99 mmHg,
  - **stadijum 2:** sistolni 160-179 mmHg i/ili dijastolni 100-109 mmHg,
  - **stadijum 3:** sistolni  $\geq 180$  mm i/ili dijastolni  $\geq 110$  mmHg.

**Izolovana sistolna hipertenzija** je stanje u kojem je sistolni krvni pritisak  $\geq 140$  mmHg, a dijastolni  $\leq 90$  mmHg, dok je **izolovana dijastolna hipertenzija** stanje u kojem je sistolni krvni pritisak  $\leq 140$  mmHg, a dijastolni  $\geq 90$  mmHg.

Ova podjela se odnosi na odrasle osobe koje nijesu na antihipertenzivnoj terapiji i koje nijesu akutno oboljele. Ukoliko postoji razlika u kategoriji sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, težinu hipertenzije određuje ona koja je viša.

Hipertenzija se s obzirom na uzroke dijeli na: *primarnu* i *sekundarnu*.

## Esencijalna (idiopatska, primarna) hipertenzija

Termin esencijalna (idiopatska, primarna) hipertenzija odnosi se na hipertenziju čiji je uzrok nepoznat.

Patogeneza esencijalne hipertenzije nije u potpunosti razjašnjena. Smatra se da u patogenezi učestvuju različiti faktori, uključujući:

- pojačanu aktivnost simpatikusa, sa izraženom beta-adrenergičkom osjetljivošću;
- pojačanu aktivnost sistema renin-angiotenzin-aldosteron i porast cirkulišućih mineralokortikoida;
- nasljeđe: hipertenzija je dvostruko češća kod osoba koji imaju jednog ili oba roditelja sa dijagnostikovanom hipertenzijom;

- retenciju soli i vode;
- postoje dokazi o povezanosti prekomjernog konzumiranja alkoholnih pića;
- gojaznost je povezana sa povišenom incidencijom i prevalencijom hipertenzije;
- nedovoljna fizička aktivnost;
- dislipidemija.

## Sekundarna hipertenzija

Pod sekundarnom hipertenzijom podrazumijeva se hipertenzija koja je udružena sa oboljenjem/ poremećajem za koji je poznato da uzrokuje hipertenziju.

Najčešći uzroci sekundarne hipertenzije su: parenhimske bolesti bubrega, vaskularne bolesti bubrega (stenoza renalne/ih arterija), feohromocitom, primarni aldosteronizam, Kušingov sindrom, hiper- ili hipotiroidizam, hiperparatiroidizam, Sleep apnea sindrom, koarktacija aorte, lijekovi: oralni kontraceptivi, nesteroidni antireumatici, antidepresivi, steroidi.

## Rezistentna arterijska hipertenzija

Arterijska hipertenzija se smatra rezistentnom (refrakternom) ukoliko se ciljne vrijednosti krvnog pritiska ne postižu i pored primjene adekvantnih doza tri antihipertenziva, od kojih je jedan diuretik.

Najčešći uzroci rezistentne hipertenzije su:

- neredovno uzimanje propisane terapije,
- nepoštovanje nefarmakoloških mjera liječenja (posebno, ograničenja unosa alkohola i soli, kao i smanjenja tjelesne mase),
- uzimanje supstanci koje podižu krvni pritisak.

**Hipertenzivna kriza** predstavlja akutno povećanje (skok) vrijednosti krvnog pritiska, pri čemu vrijednosti sistolnog pritiska obično prelaze vrijednosti od 220 mmHg, a dijastolnog preko 130 mmHg. Hipertenzivne krize dijele se u dvije velike grupe:

- **Hipertenzivna kriza I reda hitnosti** (eng. hypertensive emergencies) podrazumijeva akutne, po život opasne skokove vrijednosti krvnog pritiska  $>220/130$  mmHg najčešće je to maligna hipertenzija (renovaskularna, endokrina hipertenzija, gestaciona). Komplikacije su prolazna ili trajna oštećenja ciljnih organa - npr. intracerebralna ili subarahnoidna retinopatija, edem pluća, akutni infarkt miokarda, nefroskleroza, akutna bubrežna insuficijencija.

- **Hipertenzivna kriza II reda hitnosti** (eng. hypertensive urgencies) takođe podrazumijeva povišene vrijednosti krvnog pritiska iznad istih vrijednosti kao i kod I reda hitnosti (krvni pritisak  $>220/130$  mmHg). Kod ovog oblika hipertenzivne krize obično nema znakova oštećenja ciljnih organa.

## Dijagnostikovanje hipertenzije

Preporučuje se da se visina krvnog pritiska provjerava na svake dvije godine za osobu kojoj je krvni pritisak ispod 120/80 mmHg, a jednom godišnje koje imaju krvni pritisak 120-139/80-89 mmHg.

### *Mjerenje krvnog pritiska*

Pravilno mjerenje i interpretacija izmjerenih vrijednosti krvnog pritiska su od ključnog značaja za postavljanje dijagnoze i započinjanje adekvatne terapije hipertenzije. U praćenju efikasnosti terapije presudne su vrijednosti krvnog pritiska prije započinjanja liječenja.

### **Vrijeme mjerenja krvnog pritiska**

Za postavljanje dijagnoze hipertenzije potrebno je uraditi više mjerenja u različitim momentima kada je bolesnik budan. U odsustvu oštećenja ciljnih organa ne bi trebalo postavljati dijagnozu hipertenzije sve dok se ne potvrde povišene vrijednosti krvnog pritiska na bar još dva uzastopna pregleda u razmaku od najmanje sedam dana. Sve je više dokaza da je za to potrebno najmanje 12–14 mjerenja, kako jutarnjih, tako i večernjih, tokom najmanje sedam uzastopnih dana.

Za postavljanje dijagnoze, mjerenje TA treba uraditi u nekoliko odvojenih navrata, pri čemu se treba pridržavati sljedećih pravila:

- jedan sat prije mjerenja pacijent ne bi trebalo da puši, pije kafu, bavi se napornim fizičkim aktivnostima;
- prije mjerenja pacijent sjedi mirno nekoliko minuta (5 min.) u prostoriji adekvatnih uslova (temperatura 20-24 stepeni);
- nadlaktica mora da je obnažena tako da odjeća ne vrši pritisak na arterije nadlaktice;

- pri prvoj posjeti mjeriti TA na obje ruke, a pri kasnijim kontrolama na onoj ruci gdje su potvrđene više vrijednosti (uzimaju se kao referentne);
- uraditi najmanje dva mjerenja u razmaku od 1 do 2 minuta i uzeti srednju vrijednost kao referentnu.

## Oprema za mjerenje krvnog pritiska

Aneroidni manometri, koji se najčešće upotrebljavaju, trebalo bi da se kalibrišu najmanje dva puta godišnje. Automatski (digitalni) manometri se sve češće koriste; rezultati mjerenja dobijeni ovim uređajima obično su niži od onih dobijenih na klasičan način (auskultacijom).

Veličina manžetne aparata za merenje krvnog pritiska je od ključnog značaja. Dužina manžetne treba da bude najmanje 80%, a širina najmanje 40% obima nadlaktice. Manžetna se postavlja na slobodnoj nadlaktici (bez odjeće koja bi stezala nadlakticu), tako da njena sredina bude iznad mjesta gdje se palpiraju pulsacije brahijalne arterije i, ukoliko je moguće, 2-3 cm iznad antekubitalne jame, da bi se izbjegao šum koji bi mogao nastati kontaktom glave stetoskopa i same manžetne.

## Položaj bolesnika

Bolesnik treba da sjedi opušteno, naslonjen i sa rukom oslonjenom na čvrstu podlogu u nivou srca. Oko 20-30% bolesnika koji su hipertenzivni u ordinaciji ljekara, van nje su normotenzivni. Prisustvo „hipertenzije bijelog mantila“ se može dokazati 24-časovnim ambulantnim mjerenjem krvnog pritiska.

## Tehnika mjerenja krvnog pritiska

Manžetnu treba naduvati do vrednosti pritiska koji je za oko 30 mmHg viši od sistolnog, što se procjenjuje palpacijom brahijalne ili radijalne arterije (nestanak pulsa). Procjenom sistolnog pritiska na ovaj način izbjegava se potencijalni problem sa tzv. auskultatornim zjapom. Fenomen auskultatornog zjapa povezan je sa povišenom krutošću arterija i aterosklerozom karotidnih arterija.

Kada je manžetna adekvatno namještena i naduvana, treba obratiti pažnju na sljedeće:

- mjerenje obaviti u tišini, bez razgovora;
- bolesnik je u sjedećem položaju, naslonjen, sa rukom na kojoj se mjeri krvni pritisak oslonjenom na čvrstu podlogu i u nivou srca;

- stetoskop je blago pritisnut iznad brahijalne arterije; snažno pritisnut stetoskop može da dovede do turbulencije i kasnog nestanka Korotkoffljevih tonova - rezultat toga je lažno snižen dijastolni pritisak za 10–15 mmHg;
- manžetnu treba izduvavati brzinom od 2-3 mmHg po svakom otkucaju srca. Sistolni pritisak jednak je očitanoj vrijednosti na kojoj se čuje prvi Korotkoffljev ton (I faza);
- kako se manžetna dalje izduvava, tonovi se i dalje čuju sve dok ne dođe do njihovog naglog slabljenja (IV faza), a otprilike 8-10 mmHg kasnije i potpunog nestanka (V faza). Dijastolni pritisak je uglavnom jednak V fazi, mada momenat slabljenja tonova treba koristiti kod onih osoba gdje je razlika između IV i V faze veća od 10 mmHg. To je slučaj kod bolesnika sa tireotoksikozom, anemijom ili aortnom regurgitacijom (stanja sa velikim minutnim volumenom).

### **Mjerenje krvnog pritiska kod kuće i/ili na radnom mjestu**

Ukoliko je bolesniku predloženo da krvni pritisak sam mjeri i prati kod kuće i/ili na radnom mestu, treba ga obavezno podsjetiti da to čini uvijek u isto vrijeme, prije uzimanja lijekova, prije jela i prije fizičke aktivnosti.

# Evaulacija oboljelog od hipertenzije

Da bi hipertenzija bila dijagnostikovana moraju se uraditi određene medicinske procedure.

**1. Ponavljanje mjerenja krvnog pritiska** na početku treba biti češće, a kada se postignu željene vrijednosti, rjeđe (slobodna procjena ordinirajućeg ljekara).

**2. Uzimanje iscrpne anamneze** je neophodno jer ona može dati vrlo značajne podatke i informacije o mnogim faktorima rizika, kako ličnim, porodičnim, zdravstvenim, kao i o samom načinu života pacijenta.

**3. Fizikalni nalaz** kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom najčešće je potpuno normalan, ali bez obzira na tu činjenicu potrebno ga je detaljno uraditi jer postoji mogućnost da se na ovaj način otkriju moguća oštećenja organa, što je najšestće znak sekundarne hipertenzije. Obratiti pažnju na pojačano znojenje, vlažnu kožu, egzoftalmus, tahikardiju, bljedilo, periorbitalni edem, srčani šum.

**4. Druga ispitivanja** imaju za cilj potvrdu sumnje o stepenu hipertenzije, postojanju drugih faktora rizika ili oštećenja ciljnih organa. Ova ispitivanja se mogu podijeliti na:

- **Rutinska ispitivanja**

Preporučuju se sljedeća kao neophodna ispitivanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

- glukoza našte, ukupni holesterol, HDL-holesterol, LDL-holesterol, trigliceridi, kreatinin i kalijum u serumu, hemoglobin i hematokrit;
- pregled urina (specifična težina, glikozurija, sediment, kvalitativna proteinurija, hematurija);
- EKG sa 12 odvoda (HLK definisana Sokolow-Lyons indeksom ili modifikovanim Cornelovim indeksom).

- **Dopunska ispitivanja**

- mokraćna kiselina - hiperurikemija može biti prekursor za hipertenziju;
- nivo glomerularne filtracije - procjena bubrežne funkcije/određivanje klirensa uree i kreatinina;

- aktivnost renina u plazmi - kod osoba sa sumnjom na postojanje hipertenzije sa niskim koncentracijama renina (primarni hiperaldosteronizam);
- ambulatorno mjerenje krvnog pritiska;
- ehokardiografija - hipertrofija lijeve komore je često prisutna kod bolesnika sa hipertenzijom - porast mase lijeve komore zbog zadebljanja njenih zidova i/ili uvećanja njene šupljine;
- fundoskopija - obavezni dio pregleda bolesnika sa novootkrivenom hipertenzijom. Posljedica povišenog krvnog pritiska je hipertenzivna retinopatija, horoidopatija i optička neuropatija. Hipertenzija je direktan faktor rizika za nastanak tromboze retinalne vene i arterije, embolije retinalne arterije i dijabetičke retinopatije. Hipertenzivna retinopatija: blaga - suženje retinalnih arteriola usljed vazospazma, zadebljanje ili opacifikacija retinalnih arteriola, arteriovenski prekid; umjerena - hemoragije (plamičaste ili tačkaste), „mekani“ eksudati, i mikroaneurizme; teška - sve navedeno, uz edem optičkog diska; ovo stanje zahtjeva hitno snižavanje krvnog pritiska;
- ultrasonografija krvnih sudova - za vaskularne hipertrofije i aterosklerozu;
- kompjuterizovana tomografija i magnetna rezonanca - za stepen oštećenja centralnog nervnog sistema i vaskularnih struktura (aorte i njenih grana).

## Procjena kardiovaskularnog rizika

Hipertenzija je kvantitativno najzastupljeniji faktor rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti, daleko češći od dijabetesa, pušenja i dislipidemije. Hipertenzija povećava rizik od nastanka šloga, infarkta miokarda, srčane insuficijencije i periferne vaskularne bolesti. U ovom vodiču preporučuje se SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) sistem za procjenu apsolutnog individualnog kardiovaskularnog rizika za desetogodišnji period.

Rizik od infarkta miokarda ili infarkta mozga progresivno se povećava sa postepenim porastom krvnog pritiska iznad 115/75 mmHg. Od faktora rizika koji imaju aditivni efekat na vjerovatnoću nastanka kardiovaskularnih bolesti pored hipertenzije su starija životna dob, povišena vrijednost holesterola, niske vrijednosti HDL-holesterola, dijabetes, pušenje i ehokardiografski procijenjena hipertrofija lijeve komore. Procijenjeni rizik prema SKORE sistemu ispod 5% smatra se niskim, 4-5% umjerenim, 5-8% visokim a preko 8% vrlo visokim.

**Tabela 1.** SCORE sistem za procjenu desetogodišnjeg rizika za pojavu kardiovaskularnih bolesti/komplikacija kod bolesnika sa hipertenzijom

		Žene				Muškarci																		
		Nepušač		Pušač		Dob		Nepušač		Pušač														
180	160	140	120	65	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47
					5	5	6	7	8	9	10	12	13	16	9	11	13	15	16	18	21	25	29	34
					3	3	4	5	6	6	7	8	9	11	6	8	9	11	13	13	15	17	20	24
					2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	4	5	6	7	9	9	10	12	14	17
180	160	140	120	60	4	4	5	6	7	8	9	10	11	13	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33
					3	3	3	4	5	5	6	7	8	9	6	7	9	10	12	12	14	17	20	24
					2	2	2	3	3	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	8	10	12	14	17
					1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
180	160	140	120	55	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22
					1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	4	5	6	7	8	8	9	11	13	16
					1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	4	5	6	5	6	8	9	11
					1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	8
180	160	140	120	50	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14
					1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	2	3	3	5	5	6	7	8	10
					0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	5	6	7
					0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	5
180	160	140	120	40	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3
					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2
					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1

Ukupni kolesterol (mmol/l)

SKOR

	15% i više
	10% - 14%
	5% - 9%
	3% - 4%
	2%
	1%
	< 1%

10-o godišnji rizik od fatalne kardiovaskularne bolesti kod pacijenata sa visokim rizikom

150 200 250 300  
mg/dl



# Liječenje hipertenzije

## Ciljevi liječenja

Liječenje arterijske hipertenzije treba da bude sveobuhvatno, usmjereno na prvom mjestu na smanjenje rizika za pojavu kardiovaskularnog oboljenja, kao i redukciju vrijednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska.

Liječenje ovih oboljenja dovodi do smanjenja incidencije moždanog udara za 35-40%, akutnog infarkta miokarda za 20-25% i srčane insuficijencije za više od 50%. Povoljni efekti liječenja arterijske hipertenzije pokazani su u svim starosnim grupama, rasama i kod bolesnika oba pola.

Ciljne vrijednosti krvnog pritiska koje se žele postići kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom treba da budu ispod 140/90mmHg.

**Tabela 2.** Donošenje odluke o početku liječenja arterijske hipertenzije, prema evropskim preporukama za liječenje arterijske hipertenzije

	Krvni pritisak (mmHg)				
	Normalan SKP 120–129 ili DKP 80–84	Visok-normalan SKP130–139 ili DKP 85–89	Stadijum 1 SKP 140–159 ili DKP 90–99	Stadijum 2 SKP 160–179 ili DKP 100–109	Stadijum 3 SKP ≥ 180 ili DKP ≥ 110
Bez drugih faktora rizika	Bez liječenja	Bez liječenja	Nefarmakološke mjere 3 mjeseca + ljekovi u slučaju neuspjeha	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah
1–2 faktora rizika	Nefarmakološke mjere	Nefarmakološke mjere	Nefarmakološke mjere nekoliko nedelja + ljekovi u slučaju neuspjeha	Nefarmakološke mjere nekoliko nedelja + ljekovi u slučaju neuspjeha	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah
≥ 3 faktora rizika, metabolički sindrom, oštećenja ciljnih organa	Nefarmakološke mjere	Nefarmakološke mjere + razmotriti lijekove	Nefarmakološke mjere + ljekovi	Nefarmakološke mjere + ljekovi	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah
Dijabetes melitus	Nefarmakološke mjere	Nefarmakološke mjere + ljekovi	Nefarmakološke mjere + ljekovi	Nefarmakološke mjere + ljekovi	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah
Kardiovaskularna bolest ili bubrežna slabost	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah	Nefarmakološke mjere + ljekovi odmah
Stratifikacija apsolutnog desetogodišnjeg kardiovaskularnog rizika prema visini krvnog pritiska, prisutnim faktorima rizika, oštećenjima ciljnih organa i udruženim kliničkim stanjima					
Prosječan		Nizak	Umjeren	Visok	Vrlo visok
DKP – dijastolni krvni pritisak; SKP – sistolni krvni pritisak					

## Početak liječenja

Preporuke za otpočinjanje antihipertenzivne terapije baziraju se na ukupnom nivou kardiovaskularnog rizika i visini sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska. Primarni cilj terapije arterijske hipertenzije je da se postigne maksimalno smanjenje dugotrajnog ukupnog rizika od kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta. Ovo zahtijeva otkrivanje i tretman svih reverzibilnih faktora rizika za kardiovaskularna oboljenja, kao što su pušenje, dislipidemija, abdominalna gojaznost ili dijabetes; kao i adekvatan tretman udruženih kliničkih stanja i terapiju povišenog krvnog pritiska samog za sebe.

Glavna korist od liječenja arterijske hipertenzije prvenstveno se ostvaruje samim smanjenjem krvnog pritiska i uglavnom ne zavisi od izbora lijekova koji se primijene, osim ako je u nekim kliničkim stanjima određen lijek ili kombinacija lijekova efikasnija od drugih.

Sam način liječenja obuhvata kako nefarmakološke tako i farmakološke, odnosno medikamentozne mjere.

**Nefarmakološke mjere** podrazumijevaju redukciju tjelesne težine, redukciju unosa soli, alkohola, zasićenih masti i povećanje fizičke aktivnosti najmanje tri mjeseca, a ukoliko se ne postignu željeni rezultati nastaviti još tri mjeseca uz strožu redukciju.

**Tabela 3.** Nefarmakološke mjere liječenja arterijske hipertenzije i njihovi prosječni efekti

Nefarmakološka mjera	Preporuka	Prosječno smanjenje sistolnog krvnog pritiska (raspon*)
Smanjenje tjelesne težine	Održavati normalnu tjelesnu težinu (BMI 18,5–24,9kg/m <sup>2</sup> )	5–20 mmHg/10 kg
Pridržavati se DASH dijete	Ishrana bogata voćem, povrćem, mlječnim proizvodima od obranog mlijeka, siromašna u zasićenim mastima	8–14 mmHg
Ograničenje unosa soli	Najviše 6 g kuhinjske soli dnevno, ili 2,4 g natrijuma	2–8 mmHg
Fizička aktivnost	Redovna aerobna aktivnost (šetnja brzim hodom, najmanje 30 minuta dnevno, 5 puta nedeljno)	4–9 mmHg
Ograničenje unosa alkohola	Ograničiti konzumiranje alkohola na 2 pića dnevno za muškarce i 1 piće dnevno za žene	2–4 mmHg

\* efekat zavisi od doze i trajanja mjere

BMI – body mass index; DASH – Dietary Approaches to Stop Hypertension

## Farmakološka terapija

Liječenje arterijske hipertenzije može se započeti lijekom iz bilo koje od pet osnovnih klasa antihipertenzivnih lijekova i to su lijekovi prvog izbora: tiazidni diuretici (kao i hlortalidon i indapamid), beta blokatori, kalcijumski antagonisti, ACE-inhibitori (inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima), AT1 blokatori angiotenzinskih receptora (**IA**). Prema rezultatima velikih studija i meta-analiza, lijekovi iz ovih 5 grupa adekvatno smanjuju krvni pritisak, a uz to smanjuju i kardiovaskularni morbiditet i mortalitet. Zbog toga su oni pogodni za započinjanje liječenja arterijske hipertenzije, kao i za terapiju održavanja, bilo da je u pitanju monoterapija ili kombinovana terapija. Svaka klasa lijekova ima svoje prednosti i nedostatke o kojima ljekari moraju da vode računa pri izboru terapije za svakog pacijenta ponaosob.

### *Tiazidni diuretici*

Među lijekovima prvog izbora, diuretici se najduže upotrebljavaju u liječenju arterijske hipertenzije. U ovu grupu lijekova ubrajaju se klasični tiazidni diuretici (hidrohlortiazid) i "tiazidima-slični" diuretici (indapamid).

Meta-analizom koja je obuhvatila 42 studije, pokazano je da tiazidni diuretici smanjuju kardiovaskularni morbiditet i mortalitet, te da su u niskoj dozi jednako efikasni kao i antihipertenzivni lijekovi bilo koje druge grupe (beta-blokatori, kalcijumski antagonisti, ACE-inhibitori, AT1-blokatori) u prevenciji i smanjenju kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta (**IA**). Ali, rezultati nedavno objavljene meta-analize ukazali su na inferiornost hidrohlortiazida u dozi od 12.5-25 mg u 24-časovnoj kontroli krvnog pritiska, u odnosu na sve druge klase antihipertenzivnih lijekova. Da bi se postiglo adekvatno smanjenje krvnog pritiska, slično drugim antihipertenzivnim lijekovima, potrebna je doza od 50 mg, što dovodi do većeg ispoljavanja neželjenih dejstava jer su ona dozno zavisna (hiponatremija, hipokalijemija, huperurikemija, insulinska rezistencija, rizik od naprasne smrti). (**IA**)

Pri primjeni visokih doza tiazida primijećen je nepovoljan efekat na metabolizam glukoze i lipida, ali ako se primjenjuju u malim dozama mala je vjerovatnoća da će doći do većih metaboličkih poremećaja. Ukoliko se kombinuju sa drugim antihipertenzivnim lijekovima, onda ih ne treba kombinovati sa lijekovima koji negativno djeluju na metabolizam lipida i ugljenih hidrata (beta blokatori), nego sa ACE inhibitorima, blokatorima receptora za angitenzina II ili sa kalcijumskim antagonistima, koji ne djeluju negativno na metabolizam lipida i ugljenih hidrata. Često se kombinuju sa diureticima koji štede kalijum jer se time smanjuje rizik od hipokalemije.

Tiazidni diuretici su kontraindikovani kod osoba sa gihtom. Dokazana je prednost ove grupe lijekova u liječenju arterijske hipertenzije starih.

## *Beta blokatori*

Dugi niz godina beta blokatori su spadali među najviše propisivane antihipertenzivne lijekove. Uz tiazidne diuretike ranije su se često koristili kao početna kombinacija za terapiju arterijske hipertenzije jer je bilo dokaza da smanjuju kardiovaskularni morbiditet i mortalitet u primarnoj prevenciji. Rezultati meta-analiza se ne podudaraju, u nekim je pokazana inferiornost beta-blokatora u odnosu na druge grupe antihipertenzivnih lijekova u prevenciji cerebrovaskularnog infarkta (CVI), infarkta miokarda i smrti kardiovaskularnog porijekla, a u drugim ne.

Imajući u vidu da se rezultati meta-analiza i velikih kliničkih studija o inferiornosti beta-blokatora ne podudaraju, oni se prema preporukama Evropskog udruženja kardiologa i dalje svrstavaju u lijekove prvog izbora za terapiju arterijske hipertenzije, posebno kod mlađih osoba sa kontraindikacijama za druge grupe antihipertenzivnih lijekova ili kod osoba sa dokazano povišenim simpatičkim tonusom (**IIA**). Treba ih izbjegavati kod osoba sa metaboličkim sindromom jer mogu dovesti do poremećaja metabolizma lipida i glukoze. Ovi zaključci su doneseni na osnovu meta-analiza studija sa atenololom i za sada ne postoje dokazi o nepovoljnim metaboličkim efektima novih beta-blokatora, kao što su karvedilol, nebivolol i bisoprolol. Ako se primjenom beta blokatora kao lijeka prvog izbora ne postignu ciljane vrednosti krvnog pritiska, treba izbjegavati tiazidni diuretik kao lijek drugog izbora, kako bi se smanjio rizik od pojave diabetes mellitusa.

## *Kalcijumski antagonisti*

Kalcijumski antagonisti (verapamil, diltiazem i nove generacije dihidropiridina: amlodipin, felodipin, lerkanidipin, lacidipin) su takođe lijekovi prvog izbora za liječenje arterijske hipertenzije. Naročito su efikasni u liječenju arterijske hipertenzije starih osoba sa izolovanom sistolnom hipertenzijom i kod osoba sa pridruženom koronarnom bolesti (**IA**).

Prednost ovih lijekova je njihova metabolička neutralnost. Mogu se primijeniti kao monoterapija i sa njima se može započeti liječenje hipertenzije. Danas nam stoje na raspolaganju i dugodjelujući kalcijumski antagonisti čiji se antihipertenzivni efekat održava tokom 24 sata. Naročito su efikasni u usporavanju napredovanja ateroskleroze karotidnih arterija, a uz blokatore sistema renin-angiotenzin-aldosteron pozitivno utiču i dovode do regresije remodelovanja malih krvnih sudova. Kalcijumski antagonisti se ne preporučuju kod osoba sa srčanom insuficijencijom.

### *Inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori)*

ACE-inhibitori se u liječenju arterijske hipertenzije koriste unazad nekoliko decenija i od samog starta se koriste kao lijekovi prvog izbora. Imaju izraženo kardioprotektivno, vaskuloprotektivno i renoprotektivno dejstvo. Njihova dugotrajna primjena doprinosi sporijoj progresiji renalne insuficijencije, smanjenju incidencije diabetes mellitusa, infarkta miokarda i ukupnog kardiovaskularnog mortaliteta kod pacijenata sa arterijskom hipertenzijom (**IA**).

ACE-inhibitori imaju prednost u odnosu na druge antihipertenzivne lijekove kod pacijenata sa udruženom srčanom insuficijencijom, sniženom sistolnom funkcijom lijeve komore, diabetes mellitusom i visokim kardiovaskularnim rizikom. Kontraindikovani su u trudnoći, dojenju, bilateralnoj stenozi renalnih arterija i hiperkalemiji (**IC**).

### *Blokatori receptora za angiotenzin II (AT1 blokatori, sartani)*

Blokatori receptora za angiotenzin II su grupa lijekova koja je posljednja uvedena kao lijekovi prvog izbora za terapiju arterijske hipertenzije. Poboljšavaju prognozu pacijenata usporavanjem progresije renalne insuficijencije smanjivanjem incidencije diabetes mellitusa i CVI (**IA**).

U poređenju sa ACE-inhibitorima, kod njihove primjene rjeđe se javlja kašalj i angioneurotski edem, ali postoji veći rizik od hipotenzije. Ne preporučuje se istovremena primjena ACE-inhibitora i AT1-blokatora u liječenju arterijske hipertenzije, (**IA**).

Na osnovu rezultata jedne meta-analize postavljena je sumnja na mogući uticaj ove grupe lijekova na pojavu karcinoma i zbog toga se težilo daljem ispitivanju sigurnosti njihove primjene. Rezultati više studija i nekoliko meta-analiza, koje su obuhvatile oko 156.000 pacijenata, su ukazali da primjena ovih lijekova nije udružena sa povećanim rizikom za pojavu karcinoma, što je i zvaničan stav Američke agencije za hranu i lijekove iz 2011. godine.

**Tabela 4.** Antihipertenzivni lijekovi koji se najčešće koriste u praksi, sa uobičajenim načinom doziranja.

<b>Klasa</b>	<b>Lijek</b>	<b>Prosječna doza (mg/dnevno)</b>	<b>Uobičajeno doziranje (na dan)</b>
Tiazidni i tiazidima slični diuretici	Hidrohlorotiazid	6,25–50	1
	Indapamid	1,25–2,5	1
Diuretici Henleove petlje	Furosemid	20–80	1–2
	Bumetanid	0,5–2	1–2
Diuretici koji štede kalijum	Amilorid	5–10	1–2

<b>Klasa</b>	<b>Lijek</b>	<b>Prosječna doza (mg/dnevno)</b>	<b>Uobičajeno doziranje (na dan)</b>
Antagonisti aldosterona	Spirolakton	25–100	1
	Eplerenon	50–200	1
Beta-blokatori	Atenolol	25–100	1
	Bisoprolol	2,5–10	1
	Metoprolol	50–200	2–3
	Nebivolol	2,5–5	1
	Propranolol	40–160	2–4
Alfa i beta-blokatori	Karvediolol	12,5–50	2–3
ACE inhibitori	Kaptopril	25–150	2–3
	Enalapril	5–40	2
	Fosinopril	10–40	1
	Lizinopril	10–40	1
	Perindopril	4-8	1
	Kvinapril	10-80	1
	Ramipril	2,5–20	1
	Cilazapril	2,5–5	1
	Zofenopril	30	1
Angiotenzin II blokatori (AT 1- blokatori)	Valsartan	80–320	1–2
	Losartan	25–100	1–2
	Olmesartan	20–40	1
	Telmisartan	20–80	1
Kalcijumski antagonisti – nedihidropiridini	Diltiazem retard	120–540	1–2
	Verapamil	120–360	1–3
Kalcijumski antagonisti – dihidropiridini	Amlodipin	2,5–10	1
	Felodipin	2,5–20	1
	Lerkanidipin	10–20	1
	Nifedipin	10–40	1–2
Alfa-1 blokatori	Doksazosin	1–16	1
	Prazosin	1-2.	3

Klasa	Lijek	Prosječna doza (mg/dnevno)	Uobičajeno doziranje (na dan)
Centralni alfa-2 agonisti i drugi lijekovi sa centralnim djelovanjem	Reserpin	0,1–0,25	1
	Metildopa	250–1500	3
Ostali	Urapidil	Liječenje hipertenzivne krize: ½ ampule od 25 mg kao i. v. injekcija tokom 30 sekundi; ponavljati istu dozu u razmacima od 5 minuta, do ukupne doze od 50 mg	
	Nitroglicerín	Liječenje hipertenzivne krize: inicijalno 1 ampula od 1 mg kao i.v. bolus; nastaviti sa infuzijom brzinom od 5–100 mcg/min	
	Natrijum-nitroprusid	Liječenje hipertenzivne krize: i.v. infuzija brzinom od 0,3 mcg/kg/min. (inicijalno), do maksimalno 10	
	Magnezijum-sulfat	Liječenje preklampsije i eklampsije: inicijalno i.v. infuzija 4–5 g u 250 ml 0,9% NaCl; po potrebi ponavljati, do ukupne doze od 10–14 g	

### *Alfa blokatori i antihipertenzivni lijekovi sa centralnim dejstvom*

Za lijekove iz grupe alfa-adrenergičkih blokatora i antihipertenzivne lijekove sa centralnim dejstvom nije pokazano da smanjuju kardiovaskularni morbiditet i mortalitet. Zbog toga ne spadaju u lijekove prvog izbora, ali mogu doprinijeti postizanju ciljnih vrijednosti krvnog pritiska, naročito u slučaju kada se lijekovi drugih grupa loše tolerišu ili kada je krvni pritisak loše regulisan i pored istovremene primjene tri lijeka.

## Izbor antihipertenzivnih lijekova

Pri izboru antihipertenzivnih lijekova treba voditi računa o sljedećem:

1. Glavna korist od antihipertenzivne terapije se ostvaruje smanjenjem samog krvnog pritiska;
2. Pet glavnih klasa antihipertenzivnih lijekova: tiazidni diuretici, beta blokatori, kalcijumski antagonisti, ACE-inhibitori i blokatori angiotenzinskih receptora su pogodni za započinjanje i održavanje terapije arterijske hipertenzije, kao monoterapija ili u kombinaciji;
3. Beta blokatori, naročito u kombinaciji sa tiazidnim diureticima, ne bi se trebali koristiti kod pacijenata sa metaboličkim sindromom ili kod onih sa visokim rizikom za nastanak dijabetesa;
4. Zbog toga što je kod mnogih pacijenata za terapiju hipertenzije potrebno više od jednog lijeka, napor koji se čini da se izabere prva klasa lijekova često je uzaludan. Međutim, postoje mnoga stanja za koja je dokazano da neke lijekove treba ordinirati prije ostalih kao početnu terapiju ili kao dio kombinovane terapije;
5. Prethodna povoljna ili nepovoljna iskustva pacijenta sa određenom grupom antihipertenzivnih lijekova;
6. Postojanje subkliničkog ili manifestnog oštećenja ciljnih organa;
7. Dokazani efekti izabranog lijeka na kardiovaskularne faktore rizika prisutne kod pacijenta;
8. Postojanje drugih bolesti i stanja koja mogu biti kontraindikacija za primjenu određenog lijeka (npr. giht i tiazidi) ili pak zajednička indikacija sa arterijskom hipertenzijom (npr. alfa-blokatori kod pacijenata sa hipertenzijom i benignom hiperplazijom prostate);
9. Mogućnost interakcije sa lijekovima koji se već primjenjuju zbog drugih bolesti;
10. Troškovi liječenja - kako za pacijenta, tako i za zdravstveni sistem. Međutim, niska cijena lijeka ne treba da prevagne pri izboru, u odnosu na očekivanu efikasnost i podnošljivost lijeka;
11. Očekivana neželjena dejstva lijeka mogu biti uzrok loše komplijanse (npr. beta-blokatori i erektilna disfunkcija). O ovome treba voditi računa pri izboru lijeka jer se i lijekovi unutar iste grupe mogu značajno razlikovati po profilu neželjenih dejstava;
12. Efekat smanjenja krvnog pritiska treba da se održava tokom 24 časa, to se može provjeriti mjerenjem krvnog pritiska kod kuće ili ambulantno;
13. Ljekove čiji antihipertenzivni efekat traje 24 časa, sa primjenom jednom dnevno, treba preferirati jer imaju jednostavno doziranje, što poboljšava komplijansu.

Primjena ovih kriterijuma omogućava izbor odgovarajućeg lijeka ili kombinacije lijekova za terapiju arterijske hipertenzije u mnogih pacijenata.



Stanja koja favorizuju ili ne favorizuju primjenu određenih lijekova su navedena u tabeli br. 5.

**Tabela 5.** Izbor antihipertenzivnih lijekova u određenim kliničkim stanjima (modifikovano prema Evropskim preporukama za liječenje arterijske hipertenzije)

<b>Klinička stanja</b>	<b>Ljekovi</b>
<i>Subklinička oštećenja organa:</i>	
LVH	ACEI, CA, ARB
Asimptomatska ateroskleroza	CA, ACEI
Mikroalbuminurija	ACEI, ARB
Renalna disfunkcija	ACEI, ARB
<i>Klinički događaji:</i>	
RanijiCVI	Bilo koji antihipertenzivni lijek
RanijiIM	BB, ACEI, ARB
Angina pektoris	BB, CA
Srčana insuficijencija	Diuretici, BB, ACEI, ARB, antagonisti aldosterona
Atrijalna fibrilacija	
Rekurentna	ARB, ACEI
Permanentna	BB, nedihidropiridinski CA
ESRD /proteinurija	ACEI, ARB, diuretici Henleove petlje
Periferna arterijska bolest	CA
<i>Stanja:</i>	
ISH (stariji)	Diuretici, CA
Metabolički sindrom	ACEI, ARB, CA
Dijabetes mellitus	ACEI, ARB
Trudnoća	CA, methyldopa, BB
Crnci	Diuretici, CA

Skraćenice: LVH: hipertrofija lijeve komore; ISH: izolovana sistolna hipertenzija; ESRD: renalna insuficijencija; ACEI: ACE inhibitori; ARB: blokatori receptora angiotenzin II (AT1 blokatori); CA: kalcijumski antagonisti; BB: beta-blokatori

Pri izboru početnog lijeka za terapiju arterijske hipertenzije, kao i kasnijim promjenama terapije, naročitu pažnju treba obratiti na neželjena dejstva lijekova jer su ona najvažniji uzrok loše komplikacije. Neželjena dejstva antihipertenzivnih lijekova se ne mogu u potpunosti ukloniti, jer su ona dijelom i psihogene prirode i takođe se prijavljuju i prilikom primjene placeba. Velike napore treba uložiti da se smanje neželjena dejstva lijekova i sačuva kvalitet života bilo promjenom lijeka ili izbjegavanjem nepotrebnog povećanja doze primijenjenog lijeka. Neželjena dejstva tiazidnih diuretika, beta blokatora i kalcijumskih antagonista su dozno zavisna, dok je dozna zavisnost mala ili ne postoji vezano za neželjene efekte ACE inhibitora i AT1 blokatora (blokatore receptora angiotenzin II).

**Tabela 6.** Kontraindikacije za primjenu antihipertenzivnih lijekova (modifikovano prema evropskim preporukama za liječenje arterijske hipertenzije)

Ljekovi	Sigurna kontraindikacija	Moguća kontraindikacija (bolesti i stanja kod kojih se lijek ne preporučuje ili je neophodan oprez)
Tiazidni diuretici	Giht	Metabolički sindrom Intolerancija glukoze Trudnoća
Beta-blokatori	Astma AV blok II i III stepena	Periferna arterijska bolest Metabolički sindrom Intolerancija glukoze Sportisti i fizički aktivni pacijenti Hronična opstruktivna bolest pluća
Kalcijumski antagonisti	AV blok II i III stepena (verapamil, diltiazem) Srčana insuficijencija (verapamil, diltiazem)	Za dihidropiridine: Srčana insuficijencija Tahiaritmije
ACE-inhibitori	Trudnoća Angioneurotski edem Hiperkalemija Bilateralna stenoza renalnih arterija	
AT1-blokatori	Trudnoća Hiperkalemija Bilateralna stenoza renalnih arterija	
Anatagonisti aldosterona	Renalna insuficijencija Hiperkalemija	

ACE - angiotenzin-konvertirajući enzim; AT1 - angiotenzin II receptor

## Monoterapija

Liječenje arterijske hipertenzije može biti započeto malom dozom jednog lijeka. Ukoliko se ne postigne adekvatna kontrola krvnog pritiska, treba povećati dozu ordiniranog lijeka do pune doze ili taj lijek zamijeniti lijekom iz druge klase antihipertenzivnih lijekova (koji također prvo treba primijeniti u maloj dozi, a kasnije povećati do pune doze). Zamjena lijekom iz druge klase je obavezna ukoliko prvi lijek nije doveo do smanjenja krvnog pritiska ili ukoliko je izazvao značajne neželjene efekte. Ovo omogućava pronalaženje lijeka na koji će

pacijent najbolje reagovati, imajući u vidu i efikasnost i tolerantnost. Međutim, iako je takozvana “stopa odgovora“ (redukovanje sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska  $\geq 20$ , odnosno 10 mmHg) sa bilo kojim lijekom kao monoterapijom oko 50%, mogućnost postizanja ciljnih vrijednosti krvnog pritiska ( $<140/90$  mmHg) monoterapijom ne prelazi 20-30% svih hipertenzivnih pacijenata, izuzev u osoba sa stepenom I hipertenzije. Monoterapijom treba započeti liječenje pacijenata sa umjereno povećanim krvnim pritiskom sa niskim ili umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom.

## Kombinovana terapija

Kombinacija dva ili više lijekova najčešće je korišćen terapijski režim koji je uspijevao efikasno da smanji krvni pritisak i postigne ciljne vrijednosti u većini studija. Kombinovana terapija je naročito potrebna kod dijabetičara, bubrežnih i visoko rizičnih pacijenata. U skorašnjim studijama sa visokorizičnim pacijentima, 9 od 10 pacijenata je zahtijevalo dva ili više lijekova za postizanje ciljnih vrijednosti ( $<140/90$  mmHg), slika br. 1.

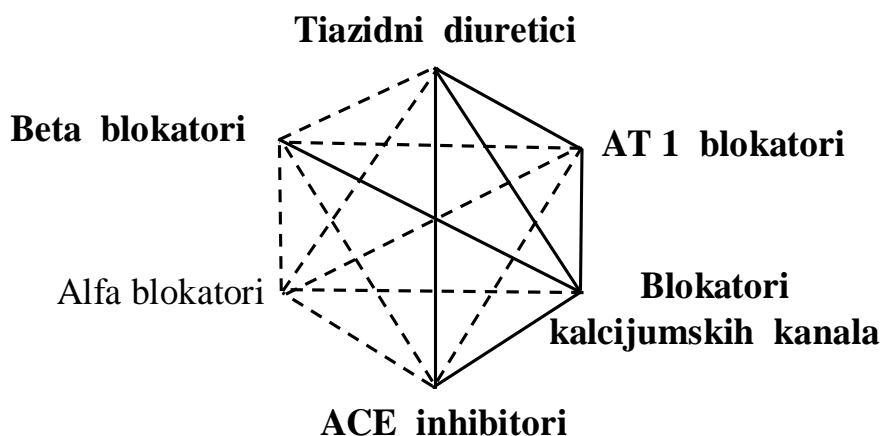
**Slika 1.** Terapijske strategije – monoterapija i kombinovana terapija (modifikovano prema Evropskim preporukama za liječenje arterijske hipertenzije)



Kombinovana terapija se može koristiti i kao inicijalna terapija arterijske hipertenzije. Postoje i nedostaci takve terapije, kao što je potencijalno izlaganje pojedinih pacijenata nepotrebnom lijeku. Međutim, postoji više prednosti: 1. Kombinovana terapija omogućava započinjanje liječenja niskim dozama

ljekova, što smanjuje pojavu neželjenih efekata u odnosu na punu dozu monoterapije; 2. Naponi i ponavljano traganje za efikasnom monoterapijom kod pacijenata sa vrlo visokim krvnim pritiskom i oštećenjem ciljnih organa mogu se izbjeći; 3. Postoje fiksne kombinacije niskih doza lijekova u jednoj tableti, što pojednostavljuje terapiju i poboljšava komplijansu i 4. Započinjanje terapije kombinacijom dva lijeka omogućava ranije postizanje ciljnih vrijednosti krvnog pritiska nego monoterapijom. Ovo je od naročitog značaja kod visokorizičnih pacijenata i pacijenata sa stepenom II i III hipertenzije, ili ukoliko postoje subklinička oštećenja organa, diabetes mellitus, bubrežna ili udružena kardiovaskularna oboljenja. U svim ovim stanjima potrebno je postići značajno smanjenje krvnog pritiska, koje se teško može ostvariti monoterapijom. Kod njih tretman arterijske hipertenzije treba započeti kombinovanom terapijom niskim dozama lijekova, sa postepenim povećanjem doza lijekova ili broja lijekova (odnosno kombinacijom 3 ili više lijekova) ukoliko je potrebno, slika br. 1 i br. 2.

**Slika 2.** Kombinovanje antihipertenzivnih lijekova (modifikovano prema Evropskim preporukama za liječenje arterijske hipertenzije)



Kombinacije lijekova kojima treba dati prednost u opštoj hipertenzivnoj populaciji obilježene su punim crtama.

U velikim svjetskim studijama su se kao efikasne i dobro tolerisane pokazale sledeće kombinacije dva lijeka: tiazidni diuretik i ACE inhibitor, tiazidni diuretik i AT1 blokator, kalcijumski antagonist i ACE inhibitor, kalcijumski antagonist i AT1 blokator, kalcijumski antagonist i tiazidni diuretik, beta blokator i kalcijumski antagonist (dihidropiridini). Kombinacija tiazidnih diuretika i diuretika koji štede kalijum (amilorid, triamteren, antagonisti aldosterona) je već dugo u upotrebi da bi se izbjegla hipokalemija, a moguće je da smanjuje incidencu naprasne smrt, prevenira intoleranciju glukoze i smanjuje incidencu dijabetesa udruženog sa tiazidima uslovljenom hipokalemijom.

Fiksne kombinacije niskih doza dva lijeka u jednoj tableti su danas široko u upotrebi. Mada to smanjuje fleksibilnost smanjenja ili povećanja doze pojedinog lijeka iz kombinacije, s druge strane smanjuje broj tableta koje pacijent uzima u terapiji i može uticati na poboljšanje komplijanse. Ponekad je uz fiksnu kombinaciju potrebno dodati i treći i četvrti lijek, naročito kod onih sa bubrežnim oboljenjima i drugim komplikovanim tipovima hipertenzije. U nekomplikovanoj hipertenziji i kod starijih osoba antihipertenzivnu terapiju treba započeti postepeno. Kod visokorizičnih pacijenata ciljne vrijednosti krvnog pritiska treba postići brzo, što favorizuje započinjanje sa kombinovanom terapijom i brže podešavanje doza lijekova.

## Rezistentna arterijska hipertenzija

Shodno SZO (Svjetska zdravstvena organizacija) i ISH (Internacionalno društvo za hipertenziju) arterijska hipertenzija se smatra rezistentnom (refrakternom) ukoliko se ciljne vrijednosti krvnog pritiska ne postižu i pored primjene adekvantnih doza tri antihipertenziva, od kojih je jedan diuretik. Rezistentna hipertenzija se češće javlja kod pacijenata koji su stariji od 60 godina. Smatra se da se javlja od 2-8% hipertenzivne populacije. Međutim, podaci o prevalenciji su dosta oskudni. Prije postavljanja dijagnoze rezistentne hipertenzije potrebno je isključiti pseudorezistentnu hipertenziju koja se javlja kod hipertenzije bijelog mantila i pseudohipertenzije, kao i lažno povišenih vrijednosti koje se javljaju prilikom grešaka mjerenja kod osoba sa velikim obimom nadlaktice.

Najčešći uzroci rezistentne hipertenzije su:

- Loša saradnja pacijenta u terapiji (patient compliance). To podrazumijeva neadekvatno doziranje lijeka, često subdoziranje. Pacijenti većinom ne uzimaju propisane lijekove u propisanoj dozi ili ih uopšte ne uzimaju. Momenti koji takođe doprinose nastanku rezistentne hipertenzije, a usled loše saradnje pacijenta su nejasna data uputstva pacijentu od strane ljekara, nedovoljna motivisanost pacijenta, visoka cijena lijeka ili psihičko stanje pacijenta npr. moždano organski psihosindrom (poremećaj kognicije i pamćenja).
- Nepoštovanje nefarmakoloških mjera liječenja (posebno, ograničenja unosa alkohola i soli, pušenje, *smanjenje* tjelesne mase, fizička neaktivnost kao i obstructive sleep apnea).
- Uzimanje supstanci koje podižu krvni pritisak ili umanjuju dejstvo antihipertenziva (nesteroidni anti-inflamatorni lijekovi, rjeđe glukokortikoidi, antidepresivi, nazalni dekongestivi, simpatikomimetici, ciklosporin, kokain, amfetamin, holestiramin, eritropoetin).

- Sekundarna hipertenzija, koja se javlja u 10% svih rezistentnih hipertenzija.
- Postojanje hipervolemije kod pacijenata (usled nedovoljne diuretske terapije, visokog unosa soli, progresivne bubrežne insuficijencije i hiperaldosteronizma).
- Kod pacijenata sa rezistentnom hipertenzijom češće se susreću ireverzibilne promjene na ciljnim organima a takođe visok kardiovaskularni rizik i lošija prognoza u odnosu na pacijente gdje se hipertenzija efikasno kontroliše. Zbog toga ovakve pacijente treba uputiti specijalisti.

Kod velikog broja pacijenata sa refraktarnom hipertenzijom može doći do značajnog pada pritiska ukoliko se prethodno isključi sekundarni oblik hipertenzije, modifikuje terapijska shema i prilagodi patofiziološkom profilu pacijenta. Terapija rezistentne arterijske hipertenzije najčešće uključuje istovremenu primjenu više od tri lijeka u maksimalnim dozama koje bolesnik toleriše, kao i uključivanje lijekova iz grupe centralnih antihipertenziva, antagonista aldosterona i alfa-blokatora. Prema trenutno dostupnim dokazima, ukoliko je potrebna istovremena primena tri lijeka, predlaže se kombinacija blokatora sistema renin-angiotenzin (ACE inhibitor ili AT1-blokatori), kalcijumskih antagonista i diuretika, u adekvatnim dozama.

## Hipertenzivne krize

Hipertenzivna kriza se definiše vrijednostima dijastolnog pritiska većim od 130 mmHg, a sistolnog >220 mmHg, što direktno ugrožava stanje pacijenta i zahtijeva hitno snižavanje sa parenteralno apliciranim antihipertenzivnim lijekovima u cilju da se preveniraju akutna oštećenja ciljnih organa. Ne postoji apsolutna granica iznad koje će se javiti hipertenzivna kriza, ali najčešće se javlja kod sekundarnih oblika hipertenzije (najčešće eklampsija, feohromocitom, akutni glomerulonefritis). Međutim, može se javiti i kod esencijalne hipertenzije.

Hipertenzivna kriza može biti simptomatska (prvi red hitnosti) i asimptomatska (drugi red hitnosti). Ova podjela diktira terapijski pristup ovim patološkim stanjima.

### **a) Hipertenzivne krize prvog reda hitnosti** (eng. *hypertensive emergencies*)

Pored vrlo visokog krvnog pritiska, prisutni su simptomi usled akutnog oštećenja ciljnih organa. Komplikacije na ciljnim organima predstavljeni su sljedećom tabelom

<b>Ciljni organ</b>	<b>Komplikacije</b>
Srce	Akutni koronarni sindrom, nestabilna angina pektoris, akutni edem pluća, akutna srčana insuficijencija
Aorta	Disekcija aneurizme aorte
Mozak	Hipertenzivna encefalopatija, cerebrovaskularni inzult, intracerebralna hemoragija ili subarahnoidalna hemoragija
Fundus	Retinalna krvarenja, eksudati, edem papile
Bubrezi	Akutna bubrežna insuficijencija (akutni glomerulonefritis)
Placenta	Eklampsija
Ostalo	Mikroangiopatska hemolitička anemija

Najčešća klinička prezentacija hipertenzivne krize prvog stepena hitnosti je cerebrovaskularni inzult, a slede hipertenzivni edem pluća, hipertenzivna encefalopatija i kongestivna srčana insuficijencija .

Hipertenzivne krize prvog reda hitnosti liječe se u bolničkim uslovima, intravenskom primenom lijekova. Pritisak treba u početku spustiti za 20- 25%, i to postepeno u roku od nekoliko minuta do 1 sata. Treba odmah obezbijediti IV pristup pacijentu. Ciljna vrijednost dijastolnog krvnog pritiska za pomenuti period je 100-105 mmHg, uz diurezu od 1-1,5 litara/24 sata. Ako pacijent dobro podnosi te vrijednosti pritiska i ujedno je klinički stabilan, onda se može postepeno dalje spustiti pritisak u narednih 24-48 sati. Nakon 48 sati, u zavisnosti od kliničke slike, može se preći na peroralnu aplikaciju. Naglo snižavanje pritiska može dovesti do moždanog udara, akutne koronarne insuficijencije, infarkta miokarda.

Liječenje je potrebno započeti odmah, već na nivou primarne zdravstvene zaštite i bolesnika što prije transportovati do nadležne (sekundarne ili tercijarne) ustanove.

Liječenje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti može se započeti primjenom:

- Furosemida (1 ampula = 20 mg kao intravenska injekcija; u slučaju edema pluća dati do 80 mg).
- Nitroglicerina (1 ampula od 1 mg kao intravenska injekcija; ukoliko postoje uslovi, nastaviti sa infuzijom u toku transporta brzinom od 5-100 mikrograma/min uz čestu kontrolu krvnog pritiska) - osim u slučaju hipertenzivne encefalopatije, kada su vazodilatatorni lijekovi kontraindikovani.

- Urapidila ( $\frac{1}{2}$  ampule od 25 mg kao intravenozna injekcija tokom 30 sekundi, uz kontrolu krvnog pritiska; ukoliko efekat izostane, ponavljati istu dozu u razmacima od 5 minuta, do ukupne doze od 50 mg).
- Peroralno dati raspoloživi sedativ, najbolje lorazepam (sažvakati tabletu od 1 mg, u nedostatku ampuliranog oblika lijeka).

### **b) Hipertenzivne krize drugog reda hitnosti** (eng. hypertensive urgencies)

Hipertenzivne krize drugog reda hitnosti je situacija sa značajnim povećanjem krvnog pritiska ali bez teških simptoma ili progresivnog oštećenja ciljnih organa. Mogu postojati simptomi i znaci poput glavobolje, kratkog daha, epistakse i anksioznosti. Povećani pritisak treba spustiti postepeno, u roku od 24 do 48 sati. Terapija se primjenjuje peroralnim putem u vanbolničkim uslovima i bez intenzivnog monitoriranja pacijenta. Vrijednosti dijastolnog pritiska su obično veće od 120-130 mmHg.

Liječenje hipertenzivne krize drugog stepena hitnosti treba započeti i završiti na nivou primarne zdravstvene zaštite. Predlaže se primena sljedećih lijekova:

- Furosemid (20-40 mg =  $\frac{1}{2}$  do 1 tablete, u slučaju lošeg odgovora do 80 mg);
- Kaptopril (12,5 mg na 15 minuta do maksimalno 75 mg, sublingvalno; lijek se može i sažvakati);
- Nifedipin (2,5 mg do 10 mg, sublingvalno ili se lijek može sažvakati, ukoliko nema podataka o ishemijskoj bolesti srca ili mozga);

Nakon završenog liječenja hipertenzivne krize, neophodno je korigovati postojeću antihipertenzivnu terapiju i zahtijevati češće kontrole krvnog pritiska.

## Liječenje hipertenzije nekih specifičnih stanja

### **Hipertenzija i diabetes melitus**

Hipertenzija se mnogo češće javlja kod dijabetičara, dok osobe sa hipertenzijom imaju skoro 3 puta veći rizik da se kod njih tokom vremena razvije diabetes. Rigorozna kontrola krvnog pritiska u bolesnika sa diabetes melitusom usporava progresiju diabetesne nefropatije i retinopatije, utiče na dalji tok i kardiovaskularnu prognozu pacijenta. Pokazano je da kod bolesnika sa diabetes melitusom smanjenje sistolnog krvnog pritiska za svakih 10 mmHg smanjuje stopu mortaliteta udruženu za diabetesom za 15%, stopu infarkta miokarda za 11% i stopu mikrovaskularnih komplikacija za 13%.



Primarni cilj antihipertenzivne terapije kod dijabetičara je da se postignu vrijednosti niže od 130/80 mmHg.

Agresivno liječenje hipertenzije kod pacijenata sa dijabetesom štiti takvog pacijenta od kardiovaskularnih događaja i ujedno znatno poboljšava prognozu takvog pacijenta. Kod dijabetes melitusa prednost treba dati blokatorima sistema renin-angiotenzin-aldosteron (ACE-inhibitori ili AT1- blokatori) i predlažu se kao standardni lekovi u svim kombinacijama antihipertenziva obzirom da za postizanje ciljnih vrijednosti monoterapija nije dovoljna. Naime, ACE inhibitori kao i antagonisti angiotenzina II imaju renoprotektivno, izrazito antiproteinurično djelovanje i vaskuloprotektivno djelovanje. Zbog najčešće visokog kardiovaskularnog rizika, predlaže se kontrola svih faktora rizika, što najčešće uključuje i propisivanje statina.

## **Metabolički sindrom**

Metabolički sindrom predstavlja istovremenu udruženost arterijske hipertenzije ( $\geq 130/85$  mmHg), abdominalne gojaznosti, insulinske rezistencije i dislipidemije. U odnosu na normalnu populaciju, osobe sa metaboličkim sindromom imaju 2 do 4 puta veći kardiovaskularni rizik, kao i 5 do 9 puta veće šanse da razviju dijabetes melitus .

Osnova liječenja je insistiranje na promjeni načina života, a tu se prije svega misli na redukciju tjelesne mase. Ljekovi prve linije mogu biti ACE-inhibitori i AT1-blokatori, ili u kombinaciji sa kalcijumskim antagonistima i diureticima u malim dozama. Ovakav pristup terapiji smanjuje rizik za razvoj diabetes melitusa. Kada postoje indikacije za primjenu beta-blokatora, prednost se daje onim sa vazodilatatornim delovanjem. U slučaju postojanja dislipidemije predlaže se propisivanje statina.

## **Bubrežna insuficijencija**

Usporavanje daljeg napredovanja bubrežne insuficijencije zahtijeva striktnu kontrolu krvnog pritiska (ciljna vrednost  $< 130/80$  mmHg) i smanjivanje proteinurije na najmanju moguću mjeru.

Kombinovana primjena nekoliko antihipertenziva (uključujući diuretike Henleove petlje) može biti neophodna za postizanje ciljnih vrijednosti krvnog pritiska. Proteinurija se može smanjiti primenom ACE-inhibitora, AT2-blokatora ili njihovom istovremenom primjenom.

Zbog vrlo visokog kardiovaskularnog rizika, treba razmotriti primjenu acetil-salicilne kiseline i statina u večernjoj dozi uz antihipertenzivnu terapiju.

## Koronarna bolest

Nakon infarkta miokarda, agresivna terapija hipertenzije smanjuje mortalitet, što podrazumjeva ranu primjenu beta-blokatora i ACE-inhibitora ili AT1-blokatora. Ovakva terapija smanjuje rizik ponovnog javljanja infarkta i mortaliteta jer smanjuje rad srca, zidni stres i potrošnju kiseonika. Povoljni efekti terapije mogu se pripisati specifičnim karakteristikama lijekova, a manjim dijelom i smanjenju krvnog pritiska. Bolesnici sa okluzijom koronarnih krvnih sudova i hipertrofijom lijeve komore imaju povećan rizik od koronarnih događaja.

Direktni vazodilatatori tipa hidralazina se ne smiju aplicirati u prisustvu miokardne ishemije, kao i kratkodjelujući dihidropiridinski kalcijumski antagonisti (nifedipin), posebno ukoliko se istovremeno ne primjenjuju beta-blokatori. Oni dovode do refleksne aktivacije simpatikusa i do pojave tahikardije, što povećava potrošnju kiseonika.

Kod bolesnika sa hipertenzijom i anginom pectoris, beta-blokatori predstavljaju lijekove prvog izbora, osim u slučaju postojanja kontraindikacija. Ukoliko se primjenom beta-blokatora ne postigne kontrola simptoma i krvnog pritiska, u terapiju treba uvesti i dugodjelujući dihidropiridinski kalcijumski antagonist (amlodipin, felodipin, lerkanidipin). Ukoliko su beta-blokatori kontraindikovani, terapiju započeti nekim od kalcijumskih antagonistista (nedihidropiridinskim ili dugodjelujućim dihidropiridinskim).

## Srčana insuficijencija

Teška hipertenzija može dovesti do akutne insuficijencije lijevog ventrikula, a takođe je dokazana korist liječenja arterijske hipertenzije kod bolesnika sa hroničnom srčanom insuficijencijom. Kada se odmah smanje povećane vrijednosti arterijskog pritiska, dolazi do popravljivanja globalne srčane funkcije. Prednost se daje beta-blokatorima, ACE-inhibitorima/AT1-blokatorima i diureticima, uključujući diuretike Henleove petlje i antagonoste aldosterona, kod bolesnika sa ejectionom frakcijom lijeve komore manjom od 40%. Kalcijumske antagoniste treba izbjegavati, osim ukoliko su neophodni za kontrolisanje krvnog pritiska (rezistentna hipertenzija) ili anginoznih tegoba, i tada se daju samo dugodjelujući dihidropiridini.

Dijastolna srčana insuficijencija je česta kod bolesnika sa dugotrajnom arterijskom hipertenzijom. Trenutno ne postoje dokazi o superiornosti bilo koje grupe antihipertenziva u liječenju ovih bolesnika.

## Atrijalna fibrilacija

Arterijska hipertenzija je značajan faktor rizika za pojavu atrijalne fibrilacije. Bolesnici sa atrijalnom fibrilacijom i antikoagulantnom terapijom moraju biti tretirani agresivnom antihipertenzivnom terapijom kako bi se smanjio rizik od intrakranijalnog krvarenja.

Ljekovi izbora kod bolesnika sa permanentnom atrijalnom fibrilacijom i arterijskom hipertenzijom su beta-blokatori i nedihidropiridinski kalcijumski antagonisti (verapamil i diltiazem) jer uz antihipertenzivni učinak doprinose kontroli komorske frekvencije. Primjena AT1-blokatora udružena sa manjom incidencijom novih slučajeva atrijalne fibrilacije.

## Periferna arterijska bolest

Liječenje hipertenzije kod bolesnika sa perifernom arterijskom bolešću smanjuje rizik infarkta miokarda, moždanog infarkta, srčane insuficijencije i smrti. Beta-blokatori nijesu lijekovi prvog izbora kod bolesnika sa perifernom arterijskom bolešću. Koriste se za liječenje udružene koronarne bolesti ili srčane insuficijencije sa perifernom arterijskom bolešću, kada treba dati prednost selektivnijim beta-blokatorima (npr. bisoprolol) i onima sa dokazanim vazodilatatornim efektima (npr. nebivolol). Međutim, indikovana je primjena vazodilatatornih lijekova, poput ACE-inhibitora, kalcijumskih antagonista, alfa-adrenergičkih blokatora i direktnih vazodilatatora pri čemu ne dolazi do smanjenja simptoma niti produžavanja kludikacione distance.

## Cerebrovaskularna bolest

U trenutku nastanka moždanog udara, 70% svih pacijenata imaju povećane vrijednosti pritiska. Anamnestički, 50% tih pacijenata boluje od hronične hipertenzije. Kod bolesnika sa prethodnim šlogom ili tranzitornim ishemijskim atakom, liječenje arterijske hipertenzije značajno smanjuje rizik ponovnog šloga i kardiovaskularnih događaja. Rezultati opservacionih studija sugerišu da se kognitivno propadanje i incidencija demencije mogu donekle usporiti liječenjem hipertenzije.

Ne postoje dokazi da je smanjenje krvnog pritiska korisno kod bolesnika sa akutnim cerebrovaskularnim infarktom ukoliko se ne radi o kritično visokim vrednostima (>220/120-140 mmHg), te se liječenje hipertenzije predlaže po stabilizaciji bolesnika, najčešće nekoliko dana nakon cerebrovaskularnog događaja. Pritisak treba vrlo pažljivo spuštati samo kod bolesnika sa izrazito visokim vrijednostima krvnog pritiska (>220/120-140 mmHg), i tada samo za 10-15% da ne bi došlo do neurološkog pogoršanja. Smanjenje pritiska mora da

bude postepeno jer u akutnoj fazi moždanog udara nema moždane autoregulacije. Naglo obaranje pritiska može da produbi moždanu ishemiju i da poveća područje infarkta. Tokom 24 sata ne treba spuštati vrijednosti pritiska ispod 160/100 mmHg. U ove svrhe predlaže se primjena natrijum-nitroprusida (obavezno preko infuzione pumpe). S druge strane, krvni pritisak veći od 185/110 mmHg je kontraindikacija za primjenu trombolitika u prva tri sata od nastanka ishemijskog šloga. Antihipertenzivna terapija je takođe indikovana ukoliko se jave srčane komplikacije u sklopu prisutne hipertenzije. Od antihipertenzivnih lijekova u obzir dolazi urapidil koji se može aplicirati bilo i.v. (djelovanje mu nastupa unutar 5-10 min) ili u vidu trajne infuzije (0,125-0,50 mg/min). U slučaju da su vrijednosti dijastolnog pritiska >140 mmHg, i radi se, kao što je gore rečeno, o ishemičnom moždanom udaru, pored gore navedenih lijekova, sa velikom sigurnošću i efikasnošću može se aplicirati i natrijum nitroprusid u vidu infuzije. U akutnoj fazi moždanog udara preporučljivo bi bilo izbjegavati nitroglicerine, hidralazin, verapamil i nikardipin jer mogu potencijalno dovesti do daljnjeg povećanja intrakranijalnog pritiska. Postoje dokazi da kombinacija ACE-inhibitora i tiazidnog diuretika smanjuje rizik ponovnog šloga za 43% i da je ta kombinacija superiorna u odnosu na samostalnu primenu ACE-inhibitora.

U toku hipertenzivne encefalopatije lijekovi izbora su natrijum nitroprusid, urapidil ili nikardipin. Mora se izbjeći naglo snižavanje pritiska i u početnoj fazi ciljne vrijednosti dijastolnog pritiska treba da iznose 110 mmHg. Mjere opreza su naročito potrebne kod starijih osoba sa cerebrovaskularnom bolesti. Kod hipertenzivne encefaloptije ne treba aplicirati lijekove peroralno ili sublingvalno jer mogu dovesti do naglog pada arterijskog pritiska. Klonidin i metildopu kao i lijekove sa centralnim djelovanjem treba izbjegavati zbog depresije psihičkih funkcija.

Zbog pojave intracerebralnog krvarenja, intracerebralni pritisak raste i potrebne su veće vrijednosti intraarterijalnog pritiska da bi se održala adekvatna perfuzija mozga. U takvoj situaciji hipertenzija može biti rezultat povećanog intracerebralnog pritiska i do normalizacije pritiska može spontano doći u okviru 48 sati. Brzo smanjenje arterijskog pritiska može da prevenira daljnje krvarenje sa opasnošću da dođe do cerebralne hipoperfuzije. Smanjenje arterijskog pritiska ne smije da bude veće od 20% u odnosu na vrijednosti koje su izmjerene prije terapije. Ako su vrijednosti dijastolnog pritiska veće od 140 mmHg i traju duže od 20 minuta, potrebno je intravenski aplicirati terapiju. Lijekovi izbora su natrijum nitroprusid i urapidil. Kod subarahnoidalnog krvarenja preporučuje se antagonist kalcijuma nimodipin jer smanjuje ishemijski neurološki deficit uključujući cerebralni vazospazam. Liječenje se započinje sa IV infuzijom i to 1 mg/sat. Nakon parenteralne primjene nimodipina prelazi se na peroralnu aplikaciju i to 60 mg (2 tablete) 6 puta na dan (svaka 4 sata).

## Hipertenzija kod starijih ljudi

Povećanje arterijskog pritiska sa godinama je najčešće udruženo sa gubitkom elastičnosti krvnih sudova. Sistolni i dijastolni krvni pritisak rastu gotovo linearno sve do oko 55-e godine života, kada sistolni pritisak nastavlja da raste, dok dijastolni stagnira ili pada kao posljedica otvrdnuća centralnih arterija, što je povezano sa starenjem. Što su veće vrijednosti sistolnog pritiska i niže vrijednosti dijastolnog pritiska, znači što je veća amplituda arterijskog pritiska, to je skopčano sa povećanim mortalitetom. Kod starijih osoba najvažniji predskazatelj rizika je povećani pulsni pritisak. Usljed gubitka elastičnosti arterija, izolovanu sistolnu hipertenziju ima oko 2/3 bolesnika starijih od 60 godina, odnosno, oko 3/4 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom u 75-oj godini života. Izolovana arterijska hipertenzija češća je kod žena nego muškaraca.

Ciljne vrijednosti krvnog pritiska su iste kao za mlađe bolesnike (<140/90 mmHg), ali je važno postepeno snižavati krvni pritisak, posebno kod vrlo starih bolesnika. Liječenje bi trebalo započeti manjim dozama i postepeno ih povećavati do postizanja ciljnih vrijednosti krvnog pritiska, kako bi se izbegli neželjeni efekti. Kod starijih bolesnika, česte su i oscilacije krvnog pritiska, naročito nakon ustajanja, obroka i sl.

Na pseudohipertenziju zbog gubitka elastičnosti krvnih sudova treba posumnjati kada adekvatno liječenje ne snižava krvni pritisak, a bolesnik navodi simptome koji ukazuju na postojanje ortostatske hipotenzije.

Primjena antihipertenzivne terapije kod starijih ljudi značajno smanjuje kardiovaskularne i cerebrovaskularne komplikacije. U primjeni antihipertenzivne terapije mora se voditi računa o nekim specifičnim momentima: Kod starijih osoba minutni volumen je nizak, ali je periferna vaskularna rezistencija jako povećana. Sa godinama ta razlika postaje sve veća. Vrlo često postoji oštećenje ciljnih organa, kao hipertrofija lijevog ventrikula, hipertenzivna kardiomiopatija, nefroangioskleroza i cerebrovaskularno oboljenje. Nadalje, sama terapijska šema treba da bude što jednostavnija i treba davati što manje tableta u što većim razmacima jer komplikovanu terapijsku šemu stariji ljudi teško prihvataju.

Liječenje se može započeti bilo lijekom iz bilo koje od pet grupa. Prednost u liječenju izolovane sistolne hipertenzije, koja je česta kod starijih bolesnika, daje se tiazidnim diureticima (posebno indapamidom), kalcijumskim antagonistima i ACE-inhibitorima. Često je potrebno terapiju hipertenzije prilagoditi drugim oboljenjima kardiovaskularnog i drugih organskih sistema, koja su česta u ovoj populaciji. Ustvari, izbor antihipertenzivne terapije kod starijih osoba bazirati na procjeni globalnog kardiovaskularnog rizika kao i na prisustvu i vrsti konkomitantnih oboljenja koja se često javljaju kod tih pacijenata.

## Arterijska hipertenzija kod žena

Odgovor na antihipertenzivne lijekove i korist od liječenja arterijske hipertenzije kod žena sličan je kao kod muškaraca. Treba izbjegavati primjenu ACE-inhibitora i AT2-blokatora kod žena u generativnom dobu zbog potencijalnih teratogenih efekata u trudnoći.

Oralni kontraceptivi (uključujući i one sa malim sadržajem estrogena) povećavaju rizik javljanja arterijske hipertenzije, infarkta miokarda i šloga. Kod bolesnica sa arterijskom hipertenzijom predlaže se primjena kontraceptivnih pilula koje sadrže samo progesteron.

## Arterijska hipertenzija u trudnoći

Hipertenzivni poremećaji spadaju u grupu najčešćih zdravstvenih komplikacija u trudnoći (naročito stanje preeklampsije i eklampsije) i negativno utiču na razvoj ploda i ishod trudnoće, pri čemu je ugrožen život majke.

Oko 8% od ukupnog broja trudnoća komplikuje se povišenim krvnim pritiskom. Hipertenzija u trudnoći definisana je sistolnim krvnim pritiskom  $\geq 140$  mmHg i/ili dijastolnim krvnim pritiskom  $\geq 90$  mmHg ili porastom  $\geq 30$  mmHg /  $\geq 15$  mmHg u odnosu na period prije začeća. Preeklampsija se smatra veoma značajnom komplikacijom u trudnoći, znatno ozbiljnijom u odnosu na prolaznu ili hroničnu hipertenziju i karakteriše se povišenim krvnim pritiskom, proteinurijom ( $\geq 0.3$  g/24 časa) i edemima nakon 20. nedelje gestacije. Eklampsija predstavlja pojavu generalizovanih konvulzija koje su praćene znacima preeklampsije ili njihovom pojavom u okviru 7 dana od porođaja koje nijesu prouzrokovane epilepsijom ili drugim konvulzivnim poremećajima.

U praksi, pri vrijednostima krvnog pritiska od 140-149/90-95 mmHg regulisanje hipertenzije najprije treba pokušati nefarmakološkim mjerama. Trudnici se savjetuje smanjenje aktivnosti, uz obavezno smanjenje tjelesne težine. Profilaktička primjena aspirina u malim dozama može se preporučiti kod trudnica koje su imale preeklampsiju u prethodnim trudnoćama. Sistolni krvni pritisak  $\geq 170$  mmHg ili dijastolni  $\geq 110$  mmHg kod trudnica treba smatrati urgentnim stanjem koje zahtijeva hospitalizaciju.

Ljekovi izbora za liječenje arterijske hipertenzije u trudnoći su metildopa, kalcijumski antagonisti i (ako je neophodno) beta-blokatori. Atenolol treba izbjegavati jer se dovodi u vezu sa usporenjem rasta ploda. ACE-inhibitori i AT1-blokatori su apsolutno kontraindikovani. Lijek izbora za liječenje preeklampsije sa edemom pluća je nitroglicerol. Zbog smanjenog volumena plazme, terapija diureticima se ne preporučuje ili se daju uz oprez. U hipertenzivnim krizama u trudnoći indikovana je peroralna primjena metildope i nifedipina. Može biti korisna i kratkotrajna intravenska primjena natrijum-

nitroprusida - primjena duža od 4 sata može dovesti do trovanja fetusa cijanidima. Intravenska primjena magnezijum-sulfata je dokazano efikasna u prevenciji i liječenju eklampsije.

## **Arterijska hipertenzija tokom dojenja**

Svi antihipertenzivni lijekovi se izlučuju u humano mlijeko, ali je njihova koncentracija najčešće mala, osim nifedipina i propranolola, čija je koncentracija u mlijeku slična onoj u plazmi majke. Bolesnice u prvom stadijumu arterijske hipertenzije koje žele da doje mogu privremeno da prekinu antihipertenzivnu terapiju (na nekoliko mjeseci), uz strogo praćenje vrijednosti krvnog pritiska. U lijekove koji su se pokazali relativno bezbjednim tokom perioda dojenja ubrajaju se metildopa, lijek koji se sa sigurnošću primenjuje i u trudnoći. Ne postoje pouzdani podaci o bezbjednosti kalcijumskih antagonista. ACE-inhibitori i AT1-blokatori su praktično kontraindikovani tokom dojenja, zbog mogućih renalnih efekata kod odojčeta. Diuretici mogu da smanje količinu mlijeka i time suprimiraju laktaciju. Odojčad majki koje tokom dojenja koriste antihipertenzivnu terapiju moraju biti pažljivo praćena zbog mogućih neželjenih efekata.

## **Praćenje pacijenata sa arterijskom hipertenzijom**

Tokom perioda titiranja doze lijekova, potrebne su češće kontrole pacijenata (svake 2-4 sedmice) radi procjene efikasnosti terapije (povećanje doze lijeka, dodavanja drugog lijeka, smanjenje doze ili isključenje lijeka iz terapije) i otkrivanja eventualnih neželjenih dejstava u cilju postizanja adekvatne kontrole krvnog pritiska. Kada se postignu ciljne vrijednosti krvnog pritiska i kontrola svih faktora rizika za KVB na koje možemo uticati, kontrole su rjedje.

Pacijenti sa niskim kardiovaskularnim rizikom i umjerenom arterijskom hipertenzijom mogu se kontrolisati na svakih 6 mjeseci. Češće kontrole su potrebne za pacijente sa visokim vrijednostima krvnog pritiska, sa visokim ili vrlo visokim KVB rizikom, kao i za one sa niskim rizikom kod kojih se primjenjuje samo nefarmakološko liječenje. Prilikom kontrole neophodno je razmotriti sve poznate faktore rizika, rezultate nefarmakološkog liječenja i stanje ciljnih organa. Periodično treba kontrolisati promjene na ciljnim organima jer njihova regresija ili spora progresija ima prognostički značaj. Preporučuje se da se ciljani kontrolni pregledi (ehokardiogram, ultrasonografski pregled karotidnih arterija) rade u intervalima od godinu dana, dok proteinurija može da se kontroliše i nakon nekoliko sedmica. Samovoljni prekid terapije od strane pacijenta, prije ili kasnije, dovodi ponovno do povećanih vrijednosti krvnog pritiska kao prije započetog liječenja. Kod pacijenata koji već duže vrijeme

imaju dobro kontrolisan krvni pritisak, moguće je smanjiti dozu ili ukinuti pojedini lijek, naročito kod onih koji se striktno pridržavaju promijenjenih životnih navika i imaju kontrolisane druge faktore rizika. Ovaj korak na niže u terapiji je moguć uz redovno kućno praćenje krvnog pritiska i kontrolne preglede.

## Prevenција hipertenzije

Pretpostavlja se da oko 20-25% opšte populacije ima hipertenziju, iako učestalost varira na osnovu geografskih, nacionalnih, rasnih, polnih ili starosnih kriterijuma. Bez obzira na ove razlike bolest ima epidemijske razmjere.

U našoj zemlji, nažalost, ne postoji kontinuirano epidemiološko praćenje pacijenata sa hipertenzijom i zato podaci o učestalosti hipertenzije nijesu pouzdani.

Po nekim starim podacima u našoj zemlji od 10 do 25% populacije boluje od hipertenzije, s tim da je pojava veća u urbanim sredinama i kod ženskog pola.

**Prevenција hipertenzije prvenstveno podrazumijeva promjenu nezdravih životnih navika** kao što su prestanak pušenja, nekonzumiranje alkohola, redukcija unosa soli, smanjenje tjelesne težine, umjerena fizička aktivnost itd.

**Prestanak pušenja** treba uzeti u obzir kod svih bolesnika. Pušenje uzrokuje akutni porast arterijskog pritiska i srčane frekvencije, što traje duže od 15 minuta nakon pušenja jedne cigarete. Pušenje je snažan kardiovaskularni rizični faktor i prekid pušenja je vjerovatno najdjelotvornija od pojedinačnih promjena životnih navika usmjerenih ka prevenciji velikog broja kardiovaskularnih bolesti, naročito moždanog udara i infarkta miokarda. Stoga hipertoničare pušače treba savjetovati da prestanu pušiti.

**Smanjenje unosa kuhinjske soli** može imati i veći antihipertenzivni učinak ako se kombinuje sa drugim savjetima o ishrani i može omogućiti smanjenje doze i broja antihipertenzivnih lijekova upotrebljenih za kontrolu arterijskog krvnog pritiska. U dijeti sa smanjenim unosom kuhinjske soli, pacijentima bi trebalo preporučiti izbjegavanje dodatnog unosa soli i, naravno, presoljenu hranu.

**Smanjenje tjelesne težine** itekako utiče na smanjenje krvnog pritiska, prvenstveno kroz smanjenje holesterola i triglicerida koji se talože na krvnim sudovima.



**Fizička aktivnost** je vrlo važan faktor prevencije. Svakodnevna aktivnost kao hodanje, šetanje, vježbanje, utiče na prevenciju kardiovaskularnih bolesti, redukciju masti i soli i na taj način direktno utiče na regulaciju krvnog pritiska.

Možemo zaključiti da je hipertenzija bolest savremenog doba i da je u velikom procentu zastupljena i kod mlađe i kod starije populacije. Iz tog razloga moramo veoma sistematski pristupiti standardizaciji procedure za njenu prevenciju.

## Literatura

1. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-1053.
2. Cosentino F, Ryden L, Francia P. Diabetes mellitus and metabolic syndrome. U: Camm AJ, Luscher TF, Serruys PW, editors. *The ESC Textbook of cardiovascular medicine*. Blackwell, 2006. p. 301-331.
3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008; 29(19):2388-442.
4. Dimković S, Obrenović-Kirćanski B. Hipertenzivna kriza. *Medicinski glasnik* 2007; 12(21): 36-46.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Final Report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
6. Fliser D, Menne J, Radermacher J, Haller H. Arterielle Hypertonie. U: Schölmerich J. (Hrsg) *Medizinische Therapie in Klinik und Praxis*. Berlin: Springer, 2003. Str. 1223- 1238.

7. Gerc V. Antagonisti angiotenzina II, Nove mogućnosti i perspektive u liječenju hipertenzije i drugih kardiovaskularnih oboljenja. Sarajevo: Müller, 2001.
8. Guidelines for management of hypertension : report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004 – BHS IV, J of Human Hypertension 2004; 18 : 139-185
9. Kaplan NM. Kaplan's Clinical Hypertension. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. str 25-55
10. Kaplan NM. Kaplan's Clinical Hypertension. 8th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2006
11. Kjeldsen SE, Reims MH, Fagard R, Mancia G. Hypertension. U: Camm AJ, Luscher TF, Serruys PW, editors. The ESC Textbook of cardiovascular medicine. Blackwell, 2006. p. 271-299.
12. Mancia. G. ( ed.). Manual of Hypertension. London : Churchill Livingstone, 2002.
13. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens. 2007; 25(9): 1751-62.
14. Meinertz T, Rosen P, Schomig A, Tschope D, Ziegler D. Herausgeber. Diabetes und Herz; Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2005.
15. Mideke M. Arterielle Hypertonie, Stuttgart-New York, Georg Thieme, 2005
16. Morrison AR. Hypertension. U: Green GB (ed). The Washington manual of medical therapeutics. 31st ed. Philadelphia : Lippincott Williams Wilkins, 2004. Str. 72-91
17. NICE/BHS, Clinical guideline 127 Hypertension : clinical management of primary hypertension in adults. Partial update 2011. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG127guidance>
18. Opie LH, Gersh BJ. Drugs for the heart, Sixth edition, Philadelphia, Elsevier,Saunders, 2005
19. Philipp Th. Arterielle Hyper und Hypotonie. U: Weihrauch TR, Herausgeber. Wolf Weihrauch Internistische Therapie 2006-2007, 16, neu bearbeitete Auflage mit 232 Tabellen, Munchen , Jena:Elsevier, Urban &Fischer; 2006. p.431-453.
20. Rosenthal J, Kolloch R. (eds.). Arterielle Hypertonie. Berlin Springer, 2004.
21. Rumboldt Z. Novosti u mjerenju arterijskog tlaka. U: Hadžić N, Goldner V (urednici). Izabrana poglavlja iz gastroenterologije i kardiologije. Zagreb: Art

- Studio Azinović, 1999. Str. 222-234.
22. Stimpel M. Arterielle Hypertonie. Darmstadt : Steinkopff, 2001.
  23. The ALLHAT Officers and Coordinators for ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic : The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002;288:2981- 2997.
  24. The Seventh Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC- VII). Hypertension 2003;42:1206-1252.
  25. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997;157:2413-2446.
  26. Zannad F. Aldosterone antagonist therapy in resistant hypertension. J Hypertens 2007; 25:747-750.

## *Zabilješke*

---

## *Zabilješke*

---

To read the parent document as published by the European Society of Cardiology, visit our web site at: [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

**Copyright © European Society of Cardiology 2010 - All Rights Reserved.**

The content of these European Society of Cardiology (ESC) Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to ESC, Practice Guidelines Department, 2035, route des Colles - Les Templiers - BP179 - 06903 Sophia Antipolis Cedex - France.

**Disclaimer:**

The ESC Guidelines represent the views of the ESC which were arrived at after careful consideration of the available evidence at the time they were written. Health professionals are encouraged to take them fully into account when exercising their clinical judgment. The guidelines do not, however, override the individual responsibility of health professionals to make appropriate decisions in the circumstances of the individual patients, in consultation with that patient, and where appropriate and necessary the patient's guardian or carer. It is also the health professional's responsibility to verify the rules and regulations applicable to drugs and devices at the time of prescription.





[www.mzd.gov.me](http://www.mzd.gov.me)