



Ministarstvo zdravlja  
Republike Srbije

Republička stručna  
komisija za izradu i  
implementaciju  
vodiča u kliničkoj  
praksi

# ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

*Nacionalni vodič za lekare  
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti*



*Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu*

*Finansira Evropska unija i rukovodi Evropska agencija za rekonstrukciju*

Republička stručna komisija za izradu  
i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

# ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Nacionalni vodič za lekare  
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Novembar, 2005.



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu  
Finansira Evropska unija i rukovodi  
Evropska agencija za rekonstrukciju

---

## ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije  
Srpsko lekarsko društvo

Izdavač: Srpsko lekarsko društvo – SLD

Za izdavača: prof. dr Vojkan Stanić, predsednik SLD–a

Tehnička priprema: Crown Agents

Štampa: Valjevo print

Tiraž: 3000, I izdanje

© Copyright Srpsko lekarsko društvo

ISBN 86–85313–33–3

CIP – Katalogizacija u publikaciji  
Narodna biblioteka Srbije, Beograd  
616.12–008.331 (083.1)

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA/ (priredila Radna grupa za izradu vodiča, rukovodilac Siniša Dimković). – 1. izd. – Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, (Valjevo: Valjevo print). – VII, 69 str.; tabele; 21 cm. – (Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti / Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi)

Tiraž 3.000. – Bibliografija: str. 40–55.

ISBN 86–85313–33–3

a) ARTERIJSKA HIPERTENZIJA – Uputstva  
COBISS. SR-ID 127179276

---

## UVODNA REČ

*Medicina koja se zasniva na dokazima je ona koja koristi najbolje dokaze koji su nam na raspolaganju, u zdravstvenoj zaštiti celokupnog stanovništva ili pojedinih njegovih grupa.*

*Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je, u želji da stvori jedan moderan sistem zdravstvene zaštite u kome bi pacijenti bili lečeni na jednak i za sada najbolji dokazani način, pokrenulo pisanje vodiča sa ciljem da standardizuje dijagnostičko–terapijske procedure.*

*Tim povodom je imenovana Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi (RSK). U njenom sastavu su profesori Medicinskog i Farmaceutskog fakulteta, predstavnici zdravstvenih ustanova (domova zdravlja, bolnica i kliničkih centara), medicinskih udruženja i drugih institucija sistema zdravstvene zaštite u Srbiji.*

*Da bi definisala način svog rada ova komisija je izradila dokument – Poslovnik o radu RSK.*

*Teme vodiča su birane u skladu sa rezultatima studije „Opterećenje bolestima u Srbiji“ i iz oblasti u kojima postoje velike varijacije u lečenju, a sve u cilju smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta.*

*Rukovodioci radnih grupa za izradu vodiča su eksperti za određenu oblast, poznati široj stručnoj javnosti i predloženi od strane RSK. Oni su bili u obavezi da formiraju multidisciplinarni tim.*

*Svaki vodič je u svojoj radnoj verziji bio testiran u domovima zdravlja, a zatim u završnoj formi prezentovan ispred odgovarajuće sekcije Srpskog lekarskog društva ili nacionalnog udruženja, koji su zatim dali svoje stručno mišljenje u pismenoj formi. Tek nakon ovoga RSK je bila u mogućnosti da ozvaniči Nacionalni vodič.*

*Za tehničku pomoć u realizaciji ovog projekta, Evropska unija je preko Evropske agencije za rekonstrukciju, angažovala Crown Agents.*

*Želim da se zahvalim svima koji su učestvovali u ovom procesu, na entuzijazmu i velikom trudu, i da sve korisnike ohrabrim u primeni vodiča.*

*Predsednik RSK za izradu i  
implementaciju vodiča u kliničkoj praksi*

*Beograd, novembar 2005.*

*Prof. dr Vera Popović  
Profesor Medicinskog fakulteta  
Univerziteta u Beogradu*

---

## Radna grupa za izradu vodiča

### **Rukovodilac:**

Prof. dr Siniša Dimković  
KBC „Zvezdara“  
e-mail: drsini@eunet.yu

### **Sekretar:**

Doc. dr Branislava Ivanović  
*Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije, Beograd*

### **Članovi:**

Prof. dr Katica Pavlović  
*Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinika za kardiologiju  
Sremska Kamenica, Novi Sad*

Asist. dr Arsen Ristić  
*Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije, Beograd*

Asist. dr Vesna Stojanov  
*Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije, Beograd*

Prim. dr Radmila Živković  
*Internista – kardiolog  
Dom zdravlja „Stari grad“, Beograd*

---

## KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Ovaj vodič je zasnovan na dokazima sa ciljem da pomogne lekarima u donošenju odluke o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti.

Svaka preporuka, data u vodiču, stepenovana je rimskim brojevima (I, IIa, IIb, III) u zavisnosti od toga koji nivo dokaza je poslužio za klasifikaciju.

### *Nivo dokaza*

- A** Dokazi iz meta analiza multicentričnih, dobro dizajniranih kontrolisanih studija. Randomizirane studije sa niskim lažno pozitivnim i niskim lažno negativnim greškama (visoka pouzdanost studija)
- B** Dokazi iz najmanje jedne, dobro dizajnirane eksperimentalne studije. Randomizirane studije sa visoko lažno pozitivnim i/ili negativnim greškama (niska pouzdanost studije)
- C** Konsenzus eksperata

### *Stepen preporuke*

- I** Postoje dokazi da je određena procedura ili terapija upotrebljiva ili korisna
- II** Stanja gde su mišljenja i dokazi suprotstavljeni
  - IIa** Procena stavova/dokaza je u korist upotrebljivosti
  - IIb** Primenljivost je manje dokumentovana na osnovu dokaza
- III** Stanja za koje postoje dokazi ili generalno slaganje da procedura nije primenljiva i u nekim slučajevima može biti štetna
- Preporuka zasnovana na kliničkom iskustvu grupe koja je sačinila vodič

---

---

# SADRŽAJ

I.	DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA	1
II.	EPIDEMIOLOGIJA	3
III.	FAKTORI RIZIKA	4
IV.	ETIOPATOGENEZA	10
V.	DIJAGNOZA HIPERTENZIJE	10
VI.	LEČENJE HIPERTENZIJE	23
VII.	TERAPIJSKI PRISTUP U POSEBNIM SITUACIJAMA	31
VIII.	HIPERTENZIVNE KRIZE	34
IX.	ZAKLJUČAK O LEČENJU HIPERTENZIJE	37
X.	10 MITOVA I ZABLUDA	39
	LITERATURA	41
	PRILOZI	55



---

## DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA

### *Definicija i klasifikacija*

Arterijska hipertenzija je bolest koju karakterišu povišene vrednosti sistolnog (SP) i dijastolnog (DP) krvnog pritiska (KP  $\geq 140/90$  mm Hg), samo povišene vrednosti sistolnog krvnog pritiska (izolovana sistolna hipertenzija) ili uzimanje antihipertenzivne terapije.<sup>(1)</sup> Granične vrednosti za hipertenziju su arbitrarne i prikazane su na tabeli 1. za osobe starije od 18 godina.<sup>(1,2)</sup> Arbitrarnost za granične vrednosti podrazumeva one vrednosti krvnog pritiska (KP) za koje se udvostručuje dugoročni kardiovaskularni (KV) rizik.<sup>(3)</sup>

Tabela 1. Definicija i klasifikacija arterijske hipertenzije odraslih osoba

ESH / ESC* kategorija	SP / DP (mm Hg)	AHA / ACC** kategorija
Optimalan	<120 / <80	Normalan
Normalan	120–129 / 80–84	Prehipertenzija
Visoki normalni	130–139 / 85–89	Prehipertenzija
<b>Hipertenzija</b>	<b><math>\geq 140 / \geq 90</math></b>	<b>Hipertenzija</b>
Stadijum 1 (blaga)	140–159 / 90–99	Stadijum 1
Stadijum 2 (umerena)	160–179 / 100–109	Stadijum 2
Stadijum 3 (teška)	$\geq 180 / \geq 110$	Stadijum 2
ISH***	<b><math>\geq 140 / &lt; 90</math></b>	

\* European Society of Hypertension/European Society of Cardiology

\*\* American Heart Association/American College Cardiology

\*\*\* (Izolovana sistemska hipertenzija)





**Ne zaboraviti:** Ukoliko vrednosti sistolnog ili dijastolnog KP ulaze u različite kategorije koristi se preporuka za teži stepen.




Britansko društvo za hipertenziju stepenuje i izolovanu sistolnu hipertenziju u dva stadijuma pri čemu su vrednosti sistolnog krvnog pritiska u stadijumu 1 iste kao u tabeli 1 kod blage hipertenzije, a stadijuma 2 kao kod umerene hipertenzije.<sup>(4)</sup> Američke preporuke ne izdvajaju izolovanu sistolnu hipertenziju kao poseban entitet.<sup>(2)</sup>

Iako su granične vrednosti za hipertenziju identične, razlike između evropskih i američkih preporuka su naročito izražene u rasponu normalnih vrednosti krvnog pritiska. Evropske preporuke stepenuju i normalne i patološke vrednosti u tri stadijuma, dok američke samo u dva stadijuma.







Pojmove kao *labilna* i *granična hipertenzija* ne treba upotrebljavati. Oba su opsoletna. Za labilnu hipertenziju bolje je upotrebljavati pojam paroksizmalna hipertenzija. Kod ovog tipa hipertenzije uvek treba posumnjati na feohromocitom, iako se kod 40% ovih bolesnika verifikuju panični poremećaji.

*Refrakтерна* ili *rezistentna hipertenzija* podrazumeva povišene vrednosti krvnog pritiska iznad 140/90 mm Hg kod osoba mlađih od 60 godina i preko 160/90 mm Hg kod osoba starijih od 60 godina i pored primene trostepene antihipertenzivne terapije.<sup>(1,2,3,4)</sup>

	Bez obzira što smo mišljenja da će u narednim godinama težnja ka sniženju graničnih vrednosti za hipertenziju biti neophodnost (kako su već pokazale studije kod bolesnika sa hipertenzijom i drugim komorbiditetima i povećanim individualnim ukupnim KV rizikom ili podaci iz Framinghamske studije koji ukazuju da je relativni rizik kod KV bolesti dvostruko povećan kod osoba sa KP od 130–139/85–89 mm Hg u odnosu na one sa KP ispod 120/80 mm Hg) <sup>(2,5,6,7)</sup> odlučili smo da u srpskom Nacionalnom vodiču generalno prihvatimo važeće Evropske preporuke.	
	Osnovni razlog za to su skoro poražavajući rezultati epidemioloških studija o dobroj kontroli vrednosti krvnog pritiska širom sveta koje su u rasponu od samo 6% bolesnika u Engleskoj, ili do 34% u SAD. <sup>(8)</sup>	

	<p>U tom smislu mišljenja smo da bi prihvatanje nižih graničnih vrednosti KP u ovom trenutku produbilo jaz između medicine zasnovane na dokazima i svakodnevne kliničke prakse.</p>	
	<p><i>Napomena:</i> Prediktivnu vrednost za KV događaje ima:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sistolni pritisak tokom celog života</li> <li>• dijastolni pritisak samo do 60. godine</li> <li>• pulsni pritisak tokom celog života.</li> </ul>	

## EPIDEMIOLOGIJA HIPERTENZIJE

	<p>Prevalencija hipertenzije</p> <p>Smatra se da je arterijska hipertenzija bolest sa najvećom prevalencijom u svetu ne samo u kardiovaskularnoj patologiji, nego i uopšte.</p> <p>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 razmere.<sup>(9,10,11,12)</sup></p>	
	<p>Prevalencija hipertenzije u razvijenim zemljama Evrope je između 45% (Italija) i 60% (Nemačka) za muškarce i 31% (Italija) i 50% (Nemačka) za žene. Švedska, Engleska, Španija i Finska imaju prevalenciju između navedenih vrednosti uz veću učestalost kod muškaraca nego kod žena.<sup>(13)</sup></p>	
	<p>U SAD prevalencija poslednje dve dekade XX veka pokazuje trend povećanja tako da prema podacima NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) oko 50 miliona Amerikanaca ima hipertenziju.<sup>(10,14)</sup></p>	

<b>B</b>	<p>U našoj zemlji, nažalost, ne postoji kontinuirano epidemiološko praćenje bolesnika sa hipertenzijom i zato podaci o učestalosti hipertenzije nisu pouzdani. Preciznija praćenja su vršena do osamdesetih godina prošlog veka sa stalnom tendencijom porasta broja obolelih. <i>Po nekim starim podacima prevalencija hipertenzije u našoj zemlji je od 10 do 25% u opštoj populaciji, s tim da je veća u urbanim sredinama i kod žena.</i><sup>(15,16,17, 18,19)</sup></p>	<b>Ila</b>
----------	---	------------

## FAKTORI RIZIKA I KARDIOVASKULARNI RIZIK

<b>A</b>	<p>Hipertenzija je jedan od glavnih faktora rizika za nastanak ishemijske bolesti srca (IBS), cerebrovaskularne bolesti, bolesti perifernih arterija i nepoželjnih KV događaja (Prilog 1).<sup>(1,2,20)</sup></p>	<b>I</b>
----------	---	----------

Tabela 2. Najčešći kardiovaskularni faktori rizika koji se koriste u stratifikaciji ukupnog kardiovaskularnog rizika

1. hipertenzija
2. starosna dob (>55 godina za muškarce i >65 godina za žene)
3. dijabetes melitus
4. povišene vrednosti LDL ili ukupnog holesterola (ili snižene HDL–holesterola)
5. porodična anamneza o ranim kardiovaskularnim bolestima (muškarci pre 55 godine ili žene pre 65 godine)
6. gojaznost (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ili obim struka  $\geq 94$  cm za muškarce i  $\geq 80$  cm za žene)
7. pušenje (naročito cigareta)
8. CRP  $\geq 1$  mg%

P.S. Prema starim preporukama navedenim u našem vodiču o gojaznosti obim struka  $\geq 102$  cm za muškarce i  $\geq 88$  cm za žene se smatra patološkim.

A

Faktori rizika od 1 do 7 se označavaju kao *konvencionalni ili tradicionalni KV faktori rizika*. Njima treba pridodati i: smanjenu fizičku aktivnost, dugotrajni psihički stres i depresiju, kao i neadekvatan način ishrane tj. dijetetske faktore.<sup>(1,2,20)</sup> Pri tom su hipertenzija, dijabetes melitus, gojaznost i insulinska rezistencija komponente metaboličkog sindroma.

I







Ne zaboraviti: Izuzetan značaj hipertenzije i dijabetesa kao faktora rizika





- Za svako povećanje SP za 20 mm Hg i DP za 10 mm Hg dvostruko se povećava mortalitet od IBS i cerebrovaskularnog insulta (CVI).<sup>(2)</sup>
- Dijabetes melitus se smatra posebno važnim kriterijumom koji povećava rizik najmanje dva puta u odnosu na osobe koje ga nemaju.<sup>(21,22,23)</sup>
- Vrednosti glikemije našte >7 mmol/l ili postprandijalno >11,0 mmol/l su patološke.

Nekonvencionalni faktori rizika u koje se, pored CRP, ubrajaju:

- **drugi markeri inflamacije** (interleukin-6, ICAM-1, P-selektin, mijeloperoksidaze, plasma protein A)
- **homocistein**
- **fibrinogen i fibrin D-dimer**
- **markeri fibrinolitičke funkcije** (PAI-1 i TPA)
- **lipoprotein(a)**
- **subklase lipoproteina, veličina partikula** nemaju takav značaj u praktičnoj proceni ukupnog kardiovaskularnog rizika.<sup>(1,2,24)</sup>

CRP je u ovom vodiču otrgnut iz grupe nekonvencionalnih faktora rizika i pripojen grupi značajnijih faktora rizika, obzirom na dokazanu prediktorsku ulogu sličnu LDL-holesterolu<sup>(25)</sup> i zbog udruženosti sa metaboličkim sindromom.<sup>(26)</sup> U tom smislu ga treba koristiti kod ovih bolesnika u proceni rizika.

	<p><b>Oštećenja ciljnih organa (OCO)</b></p> <p>Predstavljaju oštećenja vitalnih organa zbog dugotrajnog delovanja hipertenzije.<sup>(1,2)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>srca</b> (hipertrofija leve komore – EKG ili ehokriterijumi)</li> <li>2. <b>krvnih sudova</b> (ultrazvučna potvrda aterosklerotskog plaka ili IMT karotidne arterije &gt;0,9 mm)</li> <li>3. <b>bubrega</b> (povećanje serumskog kreatinina za muškarce = 115–133 i za žene = 107–124 <math>\mu\text{mol/l}</math> /ili, mikroalbuminurija – 30–300 mg/24 h).</li> </ol>	
	<p>Framinghamska studija je pokazala da povećanje mase leve komore (LKm &gt;116 <math>\text{g/m}^2</math>) značajno povećava rizik od nastanka kardiovaskularnih događaja kod oba pola i da pozitivno korelira sa godinama starosti.<sup>(27)</sup> Kardiovaskularni događaji koji pozitivno koreliraju sa hipertrofijom leve komore (HLK) su: nastanak srčane insuficijencije, aritmije, nagla srčana smrt i cerebrovaskularni akcidenti.<sup>(28)</sup> Kliničke studije su dokazale da regresija hipertrofije leve komore smanjuje incidencu kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta.<sup>(27,29)</sup></p>	
	<p><b>Napomena:</b> Kriterijumi za hipertrofiju leve komore</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EKG kriterijumi za HLK (Sokolow–Lyons index <math>\geq 38</math> mm; modifikovani Cornell indeks &gt;2440 mm/ms) su manje senzitivni od ehokardiografskih (LKm &gt;110 <math>\text{g/m}^2</math> za žene i &gt;125 <math>\text{g/m}^2</math> za muškarce).<sup>(27, 30, 31)</sup></li> <li>• Svi antihipertenzivni lekovi prve linije redukuju masu leve komore.<sup>(32,33)</sup></li> </ul>	

	<p><i>Ne zaboraviti:</i> Veliki značaj asimptomatskog otkrivanja ateroskleroze</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potvrda plaka ili određivanje debljine intima/medija kompleksa (IMT) karotidne arterije ultrazvučnom metodom je dobar prediktor kako CV događaja, tako i nastanka infarkta miokarda.<sup>(34,35)</sup></li> <li>• Kao granična vrednost normalnog i patološkog nalaza uzima se vrednost IMT &gt;0,9 mm.</li> </ul>	
	<p><i>Ne zaboraviti:</i> Značaj pravilne procene bubrežne funkcije</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Povećane vrednosti serumskog kreatinina i mikroalbuminurija predstavljaju sigurne znake oštećenja bubrežne funkcije, bez obzira da li su posledica hipertenzije ili ne. Mikroalbuminurija se smatra nezavisnim faktorom rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti.<sup>(36)</sup></li> <li>• Povećane vrednosti kreatinina su posledica smanjenja glomerulske filtracije,<sup>(37)</sup> a mikroalbuminurija (ili makroalbuminurija) su posledica oštećenja glomerulske membrane i često znak dijabetske nefropatije kod latentnog tipa 1 i tipa 2 dijabeta.<sup>(38,39)</sup></li> <li>• Proteinurija je znak parenhimskih bolesti bubrega.<sup>(39)</sup></li> <li>• I hiperurikemija pozitivno korelira sa postojanjem nefroskleroze.<sup>(40)</sup></li> <li>• Vrednosti klirensa kreatinina su najpouzaniji dijagnostički parametar za procenu bubrežne insuficijencije.<sup>(37,41)</sup></li> </ul>	



## Udružena klinička stanja (UKS)

Podrazumevaju udružene bolesti, tj. komorbiditete, koje nisu posledica hipertenzije (ako jesu onda se mogu smatrati oštećenjem ciljnih organa).

To su:<sup>(1)</sup>

1. **cerebrovaskularne bolesti** (ishemijski ili hemoragijski CVI; cerebralno krvarenje, TIA)
2. **bolesti srca** (infarkt miokarda, angina pektoris, revaskularizacija miokarda, zastojna srčana insuficijencija)
3. **bolesti bubrega** (dijabetska nefropatija, hronična bubrežna insuficijencija, proteinurija)
4. **bolesti perifernih arterija**
5. **uznapredovala retinopatija** (hemoragije ili eksudati, edem papile).

**A**

**Njihovo prisustvo povećava apsolutni individualni KV rizik za nastanak nepoželjnih KV događaja.**

Skoro svaki od navednih faktora (posebno se odnosi na glavne) ima svoje granične normalne vrednosti (npr. vrednosti holesterola, glikemije, sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, obim struka, itd.) na osnovu kojih se donosi odluka o započinjanju lečenja.<sup>(1)</sup> Činjenica je da svaki pojedinačni faktor rizika nema podjednak uticaj na nepoželjne KV događaje. Tako hipertenzija povećava rizik za nastanak koronarne bolesti 3 puta, hiperholesterolemija za 4 puta, a pušenje za 1,6 puta.

**I**

**A**

**Najveći broj bolesnika ima 2 ili više faktora rizika istovremeno. Njihova udruženost ne dovodi do aditivnog već eksponencijalnog rasta rizika.**

Tako, udruženost hipertenzije i hiperholesterolemije povećava rizik za nastanak ishemijske bolesti srca za 9 puta, a udruženost hipertenzije, hiperholesterolemije i pušenja cigareta povećava rizik za 16 puta.

**I**

*Ne zaboraviti:* Važnost apsolutnog individualnog ukupnog KV rizika

- visina vrednosti SP i DP jesu faktori rizika, ali bi bilo pogrešno smatrati ih dovoljnim parametrima za procenu prognoze i ishoda bolesnika sa arterijskom hipertenzijom.
- kod bolesnika sa hipertenzijom ukupni individualni rizik se određuje na osnovu stepena težine hipertenzije, prisustva ili odsustva faktora rizika (poseban značaj ima prisustvo ili odsustvo dijabetes melitusa); postojanja oštećenja ciljnih organa ili udruženih kliničkih stanja (tabela 2).
- Iz tih razloga neophodno je u svakodnevnoj kliničkoj praksi ne samo odrediti vrednosti pojedinih faktora rizika, već i proceniti apsolutni individualni ukupni KV rizik u narednih 5 ili 10 godina.<sup>(1,2,24)</sup> Ovaj rizik se obično određuje na osnovu tzv. Framinghamskog bodovanja<sup>(42)</sup> (u SAD i Evropi) ili SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) sistema (u Evropi).<sup>(21,43)</sup>

U ovom vodiču prihvaćen je SCORE sistem jer:

- je primenljiviji na evropsko podneblje
- se bazira na određivanju ukupnog (nekoronarni+koronarni) a ne samo koronarnog KV rizika
- uzima u obzir fatalne kardiovaskularne bolesti, a ne kombinovane fatalne i nefatalne.

#### UPUTSTVO





- Tabela poređenja Framinghamskog bodovanja i SCORE sistema data je u Prilogu 1.
- Tabela za određivanje stepena rizika kod bolesnika sa hipertenzijom data je u Prilogu 2.
- Tablice za određivanje ukupnog individualnog KV rizika po SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) sistemu date su u Prilogu 3 (prikazane su samo one koje za osnovu imaju ukupni holesterol, a ne i one koje podrazumevaju odnos ukupnog holesterola i HDL-holesterola).
- Preporuke za lečenje hipertenzije u zavisnosti od apsolutnog individualnog ukupnog KV rizika u narednih 10 godina prema SCORE sistema date su u Prilogu 4.

## ETIOPATOGENEZA HIPERTENZIJE

Oko 95% bolesnika koji se javljaju lekaru ima *primarnu ili idiopatsku hipertenziju* (izbegavati izraz esencijalna jer je pogrešan). Njena etiopatogeneza je multifaktorijalna i još uvek nerazjašnjena.<sup>(1,2,3)</sup>

Manji broj bolesnika ima tzv. sekundarnu hipertenziju čiji je uzroke moguće otkriti i lečiti.<sup>(3,44)</sup> Najčešće su renoparenhimska, renovaskularna i endokrina sekundarna hipertenzija. Ali ovaj tip hipertenzija može biti prouzrokovan egzogenim činiocima (akutni stres, abuzus alkohola ili nikotina, kontraceptivni lekovi), kao i trudnoćom ili pak koarktacijom aorte.<sup>(3)</sup>

## DIJAGNOZA HIPERTENZIJE

	<p>Postavljanje dijagnoze ima za cilj:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. utvrđivanje visine vrednosti krvnog pritiska<sup>(1)</sup></li><li>2. utvrđivanje sekundarnih oblika hipertenzije tj. uzroka hipertenzije<sup>(1)</sup></li><li>3. procenu ukupnog kardiovaskularnog rizika utvrđivanjem postojanja drugih faktora rizika, oštećenja ciljnih organa ili postojanja UKS<sup>(1)</sup></li><li>4. procenu načina života<sup>(2)</sup>.</li></ol>	
	<p>Dijagnostičke procedure podrazumevaju<sup>(1)</sup>:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. ponavljana merenja krvnog pritiska</li><li>2. uzimanje iscrpne anamneze</li><li>3. fizikalni pregled</li><li>4. druga ispitivanja.</li></ol>	

## Merenje krvnog pritiska

B




Za postavljanje dijagnoze hipertenzije merenja KP treba uraditi u nekoliko odvojenih navrata, pri čemu se treba pridržavati sledećih pravila.<sup>(1,2,24,45,46)</sup>

Postupci pri merenju KP:<sup>(1,2,4)</sup>

- jedan sat pre merenja pacijent ne bi trebalo da puši, pije kafu
- pre merenja pacijent sedi mirno nekoliko minuta (5 min.) u prostoriji adekvatnih uslova (temperatura 20–24°C, mir, itd)
- nadlaktica mora da je obnažena, tako da odeća ne vrši pritisak na arterije nadlaktice
- uraditi najmanje dva merenja u razmaku od 1 do 2 minuta i uzeti srednju vrednost kao referentnu
- koristiti standardnu manžetnu (12x35 cm) ili odgovarajuće veličine
- manžetna i nula aparata moraju da su u nivou srca
- meriti pritisak auskultatornom metodom pri čemu su vrednosti SP određene prvim (I.), a DP petim (V.) Korotkovljevim tonom
- pri prvoj poseti meriti KP na obe ruke, a pri kasnijim kontrolama na onoj gde su potvrđene više vrednosti (uzimaju se kao referentne)
- deflaciju živinog stuba vršiti lagano (2 mm/s)
- zaokružiti izmerenu vrednost na najbližih 2 mm Hg
- ako je razlika pri inicijalnom merenju veća od 10 mm Hg treba ga ponoviti
- kod starijih osoba, dijabetičara ili osoba koje daju podatke o ortostatskoj hipotenziji meriti krvni pritisak i u stojećem stavu (posle 1 i 5 minuta stajanja)

I



	<ul style="list-style-type: none"> <li>– izbrojati puls na 30 s i pomnožiti sa 2 posle merenja KP</li> <li>– KP je najbolje meriti živinim sfigmomanometrom (ili aneroidnim redovno baždarenim)</li> <li>– merenja u ordinaciji se obično smatraju referentnim</li> <li>– ne započinjati terapiju na osnovu jednog merenja (sem ako se ne radi o hipertenziji u stadijumu 2, sa OCO i pacijentnu sa visokim rizikom).</li> </ul>	
--	--	--

	<p><i>Ne zaboraviti:</i> Krvni pritisak se odraslim osobama meri:<sup>(2)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sa optimalnim vrednostima KP jednom u dve godine</li> <li>• sa normalnim i visokim normalnim vrednostima KP jednom godišnje</li> <li>• sa blagom hipertenzijom na 2 meseca</li> <li>• sa umerenom hipertenzijom na 1 mesec</li> <li>• sa teškom hipertenzijom odmah, a najmanje jednom sedmično.</li> </ul> <p> Uopšteno, kontrole KP treba da su češće u početku, a kada se postignu ciljne vrednosti, ređe (slobodna procena ordinirajućeg lekara).</p>	
---	---	---


**Tabela 3. Veličina manžetne za merenje krvnog pritiska <sup>(1,4)</sup>**

Indikacija	manžetna širina x dužina (cm)	obim nadlaktice (cm)
deca/mali odrasli	12 x 18	< 23
standardna	12 x 26	< 33
veliki odrasli	12 x 40	< 50
jako velika	12 x 42	< 53

Granične vrednosti krvnog pritiska su različite u odnosu na to kako se mere: u ordinaciji, samomerenjem ili 24 h ambulatorno merenje krvnog pritiska.

	<b>Tabela 4. Granične vrednosti za hipertenziju u zavisnosti od načina merenja<sup>(4)</sup></b>		
	Ordinacija	140/90 mm Hg	
	Samomerenje	135/85 mm Hg	
	24 h AMKP	125/80 mm Hg	

Merenje KP u ordinaciji može da izvrši lekar ili medicinska sestra. Oko 10% bolesnika ima uvek povišene vrednosti KP ( $\geq 140/90$  mm Hg) samo pri merenju u ordinaciji, dok se kontrolom 24 h AMKP verifikuju normalne vrednosti ( $< 125/80$  mm Hg). Ovakav oblik hipertenzije se označava kao „*hipertenzija belog mantila*“ ili „*izolovana hipertenzija u ordinaciji*“.<sup>(47,48)</sup> Nasuprot ovoj postoji i „*izolovana ambulatorna hipertenzija*“ kod koje su vrednosti KP u ordinaciji normalne, ali se zato 24 h ambulatorno merenje krvnog pritiska (AMKP) ili samomerenjem (prema navedenim graničnim vrednostima) verifikuju povišene vrednosti krvnog pritiska.<sup>(49)</sup> Oštećenja ciljnih organa su češća kod izolovane ambulatorne nego kod izolovane hipertenzije u ordinaciji.<sup>(50)</sup>

	<p><b>Ko treba da meri krvni pritisak u ordinaciji?</b></p> <p>predlaže se da prva merenja do postavljanje dijagnoze hipertenzije uradi lekar, a da na kasnijim regularnim kontrolama merenje KP vrši medicinska sestra.</p>
---	--

## **Samomerenje**

Za razliku od AMKP koje daje podatke o vrednostima KP za 24 časa, samomerenje pruža podatke o pojedinačnim vrednostima krvnog pritiska shodno svodnevnim životnim okolnostima pacijenta.<sup>(1,2)</sup> To znači da pacijent može da izmeri KP kada misli da je on povišen, kada ima stres, posle fizičkih napora ili obroka, itd. Isto tako, samomerenje može da povećava prihvatljivost preporučene terapije od strane lekara ako se samomerenje vrši pre i posle započinjanja lečenja.<sup>(51)</sup> Samomerenje predstavlja ekonomičan način praćenja vrednosti krvnog pritiska. Naročito je korisno kod pušača kod kojih se KP akutno povećava za vreme pušenja i vraća na normalu posle 15 minuta od prestanka.<sup>(2,52)</sup> Postoje dokazi da samomerenje ima bolju prediktivnost za oštećenje ciljnih organa od konvencionalnog merenja u ordinaciji.<sup>(51,53)</sup>

**B**

**Ila**

## **Osnovni principi samomerenja krvnog pritiska<sup>(1)</sup>**

- Pri samomerenju se ne preporučuju aparati koji mere krvni pritisak na zglavku ruke (nisu do sada dovoljno procenjeni)
- Ne proporučuju se ni živini manometri (starije osobe slabo čuju)
- Preporučuju se poluautomski aparati koji mere vrednosti KP na nadlaktici
- Najbolje je da se baždarenje poluautomatskih aparata izvrši kod nadležnog lekara
- Naučiti pacijenta kako da meri KP
- Upozoriti pacijenta da vrednosti KP mogu da variraju između vremenski bliskih merenja
- Kao graničnu vrednost uzeti vrednosti KP od 135/85 mm Hg

- Ohrabriti pacijenta ako se očekuje bolja adherentnost terapiji ili ako samomerenje pruža više informacija
- Prekinuti sa samomerenjem ako kod pacijenta izaziva anksioznost ili ako pacijent na osnovu ovih merenja sam donosi odluke o promeni terapije.

### *Ambulatorno merenje (monitoring) krvnog pritiska (AMKP)*

AMKP omogućava automatsko merenje vrednosti arterijskog krvnog pritiska tokom dnevnih aktivnosti i sna. Ovom metodom dobijaju se podaci o vrednostima KP tokom 24 časa, duže od 24 časa ili ograničeno na period dana, odnosno noći. U kliničkoj praksi mogu se koristiti srednje dnevne ili noćne vrednosti, ali od većeg praktičnog značaja je određivanje srednjih 24-časovnih vrednosti.<sup>(54,55)</sup>

Vrednosti dobijene ambulatornim monitoringom su manje od onih dobijenih konvencionalnim merenjem i varijabilnije (često su niže za 10/5 mm Hg ili čak 20/10 mm Hg).<sup>(56)</sup>

Tako vrednosti KP od 140/90 mm Hg, određene u zdravstvenoj ustanovi pojedinačnim merenjem, odgovaraju vrednostima od 125/80 mm Hg izmerene 24 h ambulatornim monitoringom.<sup>(57)</sup>

**B**

**Ila**

**A**

**I**



**A**

AMKP treba indikovati kod bolesnika:

**I**

- sa neobičnom varijabilnošću vrednosti KP u ordinaciji
- sa sumnjom na graničnu hipertenziju<sup>(58)</sup>
- sa sumnjom na hipertenziju belog mantila <sup>(59,60)</sup>
- sa sumnjom na noćnu hipertenziju (non-dippers)<sup>(61)</sup>
- sa sumnjom na hipotenzivne epizode<sup>62,63</sup>
- radi procena efekta terapije i kod rezistentne hipertenzije<sup>(64)</sup>
- radi bolje procene oštećenja ciljnih organa<sup>(65–67)</sup>
- radi bolje procene rizika od nepoželjnih KV događaja. <sup>(68–71)</sup>

*Napomena:* Gde je mesto AMKP i samomerjenja u primarnoj zaštiti?

- Vrednost ove dve metode u rutinskom praćenju vrednosti KP još uvek nije ustanovljena
- Zato je bolje osloniti se na rutinska merenja i kontrole kod lekara.

**A**

### *Anamneza*




Vrlo značajna, često zapostavljena dijagnostička procedura, obično zbog „nedostatka vremena“. Zato je neophodno uzeti iscrpne podatke o samoj hipertenziji, drugim glavnim faktorima rizika (ličnim i porodičnim), mogućim sekundarnim uzrocima hipertenzije i simptomima oštećenja organa, i načinu (stilu) života. Ako se ne uzmu svi neophodni anamnestički podaci pri prvom pregledu, greška se mora ispraviti na kasnijim kontrolama.

**I**



Ne zaboravite da uzmete sveobuhvatne anamnestičke podatke!

- Koliko traje hipertenzija, koje su maksimalne, minimalne i uobičajene (prosečne) vrednosti?
- Koje antihipertenzivne lekove uzima ili je uzimao (koliko dugo; koje doze; da li je bilo neželjenih efekata)?
- Da li redovno uzima antihipertenzivne lekove?
- Da li je redovno kontrolisao vrednosti KP?
- Da li neko u porodici ima policistične bubrege ili potvrđeno bubrežno oboljenje?
- Da li dugo godina uzima analgetike ili NSAID?
- Da li bolesnik ima ili je imao hematuriju?
- Koju vrstu alkohola i koliko pije dnevno?
- Koliko dugo i koliko cigareta dnevno puši?
- Da li koristi u ishrani životinjsku ili biljnu mast?
- Koliko soli unosi dnevno (i da li dosoljava hranu)?
- Koliko puta nedeljno se rekreira (bar pola časa šetnje dnevno)?
- Da li se oseća umornim, depresivnim ili uznemirenim?
- Da li pacijent uzima: alkohol ili slatkiše, steroide (HOBP), oralna kontraceptivna sredstva, eritropoetin, ciklosporin?
- Da li je u užoj porodici bilo gojaznih i onih sa dijabetesom?
- Da li ima glavobolje, vrtoglavice, smetnje pri vidu?
- Da li ima palpitacije, bolove u grudima, gušenje? Oticanje nogu?
- Da li ima polidipsiju, poliuriju, nokturiju ili hematuriju?
- Da li ima hladne ekstremitete, trnjenje nogu, intermitentne klaudikacije?

	<p><i>Ne zaboraviti:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• primarna hipertenzija je najčešće asimptomatska</li> <li>• zato pacijenti nisu svesni njenog pogubnog dugoročnog delovanja</li> <li>• najčešći simptomi: glavobolja, zujanje u ušima, vrtoglavica i nesvestica se podjednako javljaju i kod normotenzivnih osoba</li> <li>• navedeni simptomi su često psihogene etiologije (anksioznost).</li> </ul>	
	<p><i>Fizikalni nalaz</i></p> <p>Iako je fizikalni nalaz najčešće potpuno normalan kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom, svim bolesnicima treba uraditi sveobuhvatan fizikalni pregled.</p> <p>Kod jednog broja bolesnika naglašeni su I ton na vrhu srca (S1) i II ton nad aortnim ušćem (A2).</p> <p>Centralno mesto u fizikalnom pregledu ima potraga za znacima moguće sekundarne hipertenzije i oštećenja ciljnih organa.<sup>(1,2)</sup></p>	
	<p>Na koje znake pri fizikalnom pregledu treba obratiti pažnju:<sup>(1)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• vlažna koža, egzoftalmus, očni znaci (hipertireoza)</li> <li>• suva koža, periorbitalni edemi, gojaznost, promuklost (hipotireoza)</li> <li>• moon face, buffalo grba, centralna gojaznost, tanki ekstremiteti, istanjenja koža, hirzutizam (Cushingov sindrom)</li> <li>• kožni stigmati neurofibromatoze, pojačano znojenje, tahikardije, paroksizmalna ili perzistentna hipertenzija, muka, bledilo (feohromocitom)</li> </ul>	

- periorbitalni edemi, bleđa ili bleđa–sivkasta koža, znaci anemije (hronična bubrežna insuficijencija)
- bimanuelni kontakt uvećanih bubrega (policistični bubrezi)
- kod mladih prekordijalni sistolni šum koji se širi u leđa ili razlika u KP na nadlaktici i nadkolenici uz vremensku asihroniju (kašnjenje) femoralnog pulsa u odnosu na radijalni (koarktacija aorte)
- šum nad abdominalnom aortom sa lateralizacijom (renovaskularna hipertenzija)
- šum nad perifernim arterijama (karotidne, potključne, femoralne)
- motorni ili senzorni deficiti
- fundoskopske nenormalnosti pri pregledu retine
- pukoti na plućima, galopni ritam, hepatomegalija, edemi nogu (srčana insuficijencija)
- trofičke promene na koži (istanjena, smanjenja dlakavost, ulcus cruris, dijabetično stopalo) – dijabetes mellitus
- odsustvo ili slabo palpabilni pulsevi perifernih arterija (ili asimetrija), hladni ekstremiteti i ishemijske promene na koži (početne do gangrene).

*Ne zaboraviti:*



- Bolesnike sa hipertenzijom koje prate neubičajeni simptomi i znaci uputiti specijalisti radi pravovremenog ispitivanja.

## Druga ispitivanja

Imaju za cilj potvrdu sumnje o stepenu hipertenzije, postojanju drugih faktora rizika i/ili oštećenja ciljnih organa. **Ukoliko je pacijent mlađi a hipertenzija teža, utoliko se preporučuje veća agresivnost i ekstenzivnost primenjenih pretraga.**<sup>(1,2)</sup> Ova ispitivanja se mogu podeliti u tri grupe:<sup>(1)</sup>

- A. **rutinska** (obavezno uraditi svakom pacijentu)
- B. **dopunska** (preporučuju se)
- C. **proširena** (isključivo domet specijaliste)

### Rutinska ispitivanja

Vrste i broj minimalnih ispitivanja su još uvek predmet debate. Ipak, preporučuju se sledeća kao neophodna ispitivanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti:<sup>(1)</sup>

- glukoza našte
- ukupni serumski holesterol
- serumski HDL–holesterol
- trigliceridi našte
- mokraćna kiselina
- serumski kreatinin
- serumski kalijum
- hemoglobin i hematokrit
- pregled urina (specifična težina, glikozurija, sediment, kvalitativna proteinurija)
- EKG sa 12 odvoda (HLK definisana Sokolow–Lyons indeksom ili modifikovanim Cornelovim indeksom)

Vrednosti LDL–holesterola se izračunavaju po formuli:

$LDL-H = \text{ukupni holesterol} - 0,45 \times \text{trigliceridi}$   
(pod uslovom da vrednosti serumskih triglicerida nisu veće od 4 mmol/l).

## Dopunska ispitivanja

Ona ispitivanja koje bi trebalo uraditi u ustanovama sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite su dopunska. Postoje dokazi i želja eksperata da se ehokardiografski pregled i Doppler ultrazvučni pregled karotidnih arterija uvrste u grupu rutinskih ispitivanja.<sup>(1,2)</sup>

- ehokardiografija (HLK)
- ultrazvučni pregled karotidnih ili femoralnih arterija (IMT)
- C–reaktivni protein (naročito kod osoba sa metaboličkim sindromom)
- mikroalbuminurija (obavezno kod bolesnika sa dijabetesom melitusom)
- kvantitativna proteinurija (nefropatije bilo kog porekla)
- fundoskopija (kod teške hipertenzije)
- postprandijalna glikemija (ako je našte vrednost  $\geq 6,1$  mmol)



Zbog brzine i lakoće izvođenja radna grupa predlaže da se **fundoskopija** radi na primarnom nivou kao rutinska metoda kako kod teške, tako i umerene hipertenzije, i pored ograničene vrednosti. Nalaz pregleda očnog dna ukazuje na promene kako hipertenzivne retinopatije, tako i arteriosklerotske retinopatije. Najbolje je da pregled izvrši oftalmolog.

Savetuje se i teleradiografija pluća i srca.

### Proširena ispitivanja

Isključivo domen subspecijalističkog nivoa u ustanovama sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite:

- testovi srčane ili bubrežne funkcije
- određivanja PRA, aldosterona, kortikosterioda, kateholamina
- arteriografija
- ultrazvuk abdomena (bubrezi i nadbubrezi)
- CAT
- CT ili NMR.

## Refrakтерна (rezistentna) hipertenzija

Pod refrakternom hipertenzijom, kako je već rečeno, podrazumevaju se stalno povišene vrednosti krvnog pritiska koje ne reaguju na kontinuiranu antihipertenzivnu terapiju sa tri ili više lekova.<sup>73</sup> Najčešći uzroci su:<sup>(74)</sup>

- neočekivani sekundarni uzrok (najčešće renalne ili endokrine etiologije)
- slaba komplijansa pacijenta
- primena lekova koji povećavaju vrednosti KP (NSAIL)
- dobitak u telesnoj masi ili preveliki unos alkoholnih pića
- prevelik unos soli
- hipervolemija zbog neadekvatne diuretske terapije ili pogoršanja bubrežne funkcije
- efekt hipertenzije belog mantila
- korišćenje malih manžetni.

### *Ne zaboraviti:*









Ako lekar opšte prakse POSUMNJA na tešku, refrakternu i/ili sekundarnu hipertenziju bez, a posebno sa znacima oštećenja ciljnih organa, onda takvog bolesnika treba uputiti specijalisti (kardiologu, nefrologu ili endokrinologu).

## LEČENJE HIPERTENZIJE

<b>A</b>	<p>Lečenje arterijske hipertenzije treba da bude sveobuhvatno, usmereno na prvom mestu na redukciju vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska i time smanjenje arterijskom hipertenzijom uzrokovanog KV morbiditeta i mortaliteta.<sup>1,2</sup> Sveobuhvatnost se odnosi na istovremenu korekciju pridruženih faktora rizika odgovornih za nastanak ateroskleroze. Po ostvarivanju ciljnih vrednosti krvnog pritiska potrebno je njihovo održavanje.</p>	<b>I</b>
<b>A</b>	<p>Cilj lečenja je redukcija vrednosti SP na vrednosti niže od 140 mm Hg i DP niže od 90 mm Hg.<sup>(75)</sup> Značajnija redukcija je povezana sa većom dobiti u prevenciji KV morbiditeta i mortaliteta.<sup>(76,77)</sup> Na radikalnijoj redukciji insistira se kod bolesnika sa dijabetes melitusom. Kod njih je potrebno redukovati vrednosti KP ispod 130/80 mm Hg.<sup>(78-80)</sup></p>	<b>I</b>
<b>C</b>	<p>Odluka o započinjanju lečenja arterijske hipertenzije donosi se na osnovu određivanja: vrednosti SP i DP, ukupnog rizika od KV obolevanja, postojanja/nepostojanja oštećenja ciljnih organa i prisutnih komorbiditeta.<sup>(1,2)</sup> (Prilog 4)</p>	<b>I</b>
<b>A</b>	<p>U grupi pacijenata sa visoko normalnim vrednostima arterijskog krvnog pritiska savetuje se promena načina života, osim u slučajevima kada postoji vrlo visok i visok rizik kao npr. kod pacijenata koji su izloženi visokom riziku od koronarne bolesti ili su imali raniji moždani udar ili tranzitorni ishemijski atak, ili imaju dijabetes melitus.<sup>(76-78)</sup></p>	<b>I</b>



	<p>U grupi pacijenata sa arterijskom hipertenzijom prvog i drugog stepena indikovano je neposredno započinjanje lečenja kada se radi o vrlo visoko i visokorizičnim pacijentima. Pacijentima sa umerenim rizikom savetuje se promena načina života uz korekciju drugih faktora rizika u toku tri meseca, a potom ukoliko te mere ne daju zadovoljavajući rezultat opravdano je započeti sa medikamentim lečenjem.<sup>(81,82)</sup></p>	
	<p>Vrednosti arterijskog krvnog pritiska koje odgovaraju arterijskoj hipertenziji trećeg stepena tokom više dana predstavljaju razlog za neodložno započinjanje medikamentnog lečenja.<sup>(1,2)</sup></p>	
	<p><i>Ne zaboraviti:</i> Terapija primarne arterijske hipertenzije podrazumeva uvek istovremenu primenu nefarmakoloških i farmakoloških (lekovi) mera.</p>	
<p><b><i>Nefarmakološke mere lečenja (promena načina života)</i></b></p> <p>Promena načina života je neophodna kako kod pacijenata sa visoko normalnim vrednostima arterijskog pritiska, tako i kod medikamentno lečenih pacijenata. U mere modifikacije načina života ubrajaju se: u gojaznih <b>redukcija telesne težine, restriktivni unos soli, nadoknada kalijuma i kalcijuma, restrikcija unosa zasićenih masti, smanjen unos alkohola, povećanje fizičke aktivnosti i prekid pušenja.</b><sup>(83)</sup></p>		

	<p>Kod gojaznih osoba gubitak od 4,5 kg dovodi do prevencije arterijske hipertenzije i redukcije vrednosti arterijskog pritiska.<sup>(84)</sup> Nađeno je da redukcija težine od 4 kg dovodi do smanjenja vrednosti sistolnog pritiska za 10 mm Hg, a dijastolnog za 4 mm Hg.<sup>(85)</sup></p>	
	<p>Redukcija unosa natrijuma na 100 mmol/dnevno (2,4 g) pomaže u regulaciji vrednosti arterijskog krvnog pritiska.<sup>(86,87,88)</sup> Unos natrijuma u ovoj količini dovodi do redukcije vrednosti sistolnog pritiska za 2–8 mm Hg.</p>	
	<p>Dijeta bogata voćem, povrćem i nezasićenim mastima, bogata kalijumom i kalcijumom dovodi do redukcije vrednosti arterijskog krvnog pritiska (srednjeg 24 časovnog sistolnog pritiska za 11,5 mm Hg i dijastolnog za 5,5 mm Hg).<sup>(87,88)</sup></p>	
	<p>Aerobne vežbe kao što su šetnja, džoging ili plivanje 30 do 45 minuta tri do četiri puta nedeljno dovode do popravke komplijanse arterija, ali i redukcije vrednosti sistolnog arterijskog krvnog pritiska u proseku za 4 do 8 mm Hg.<sup>(89)</sup> <b>Preporuke za aerobne vežbe date su u Prilogu 5.</b></p>	
	<p>Ograničenje unosa alkohola na 20 do 30 g dnevno za muškarce i 10 do 20 g dnevno za žene dovodi do redukcije vrednosti sistolnog arterijskog pritiska za 2 do 3 mm Hg.<sup>(90)</sup></p>	
	<p>Prekid pušenja ne dovodi do smanjenja vrednosti arterijskog krvnog pritiska, ali se savetuje zbog činjenice da pušenje povećava rizik od kardiovaskularnog obolevanja.<sup>(91)</sup></p>	

Nema sumnje da modifikacija stila života doprinosi regulaciji arterijskog krvnog pritiska. Primenom više neophodnih mera može se ostvariti amplituda redukcije ekvivalentna farmakološkoj terapiji. U slučajevima teže arterijske hipertenzije služi kao dopunska mera i ponekad omogućava prekid medikamentnog lečenja.<sup>(92)</sup>

**Ne zaboraviti:** Insistirati kod bolesnika na

- započinjanju lečenja hipertenzije nefarmakološkim merama
- na održavanju promena načina života i kad započne medikamentna terapija (ohrabriti ih i podržati)
- kontrolisati njihove napore (merenje TM, lipida u krvi, glikemije, itd).

### **Medikamentna terapija**















Kod medikamentnog lečenja, danas nam stoji na raspolaganju nekoliko navedenih osnovnih grupa lekova: **diuretici, beta blokatori, blokatori kalcijumskih kanala, ACE inhibitori, blokatori angiotenzin II receptora i alfa<sub>1</sub> blokatori**. Za razliku od preporuka JNC 7 koje prvim lekom izbora smatraju tiazidne diuretike,<sup>(2)</sup> preporuke Evropskog udruženja za hipertenziju i Evropskog društva za kardiologiju preporučuju sve navedene lekove kao lekove prvog izbora tj. one kojima se može započeti i održavati medikamentna terapija hipertenzije na osnovu procene terapeuta<sup>(1)</sup> (**Prilog 6**).









**A**

**O diureticima** su za skoro četiri i po decenije, koliko se koriste, objavljeni brojni dokazi o efikasnosti u redukciji ukupnog KV morbiditeta i mortaliteta povezanog sa arterijskom hipertenzijom (naročito **tiazidnih diuretika**). Oni su zadržali primat u monoterapiji zato što je dokazano da su podjednako efikasni kao ACE inhibitori i blokatori kalcijumskih kanala u redukciji nefatalnih i fatalnih koronarnih događaja.<sup>(93)</sup> Pokazali su se efikasnijim u prevenciji moždanog udara od ACE inhibitora.<sup>(93)</sup> Takođe, pokazali su se efikasnijim od ACE inhibitora i blokatora kalcijumskih kanala u prevenciji srčane insuficijencije.<sup>(93)</sup>

**I**



	<p><b>Antagonisti kalcijumovih jona (tj. blokatori kalcijumskih kanala)</b> su korisni u lečenju arterijske hipertenzije starih osoba<sup>(105)</sup> i kod pridružene koronarne bolesti.<sup>(106)</sup></p>	
	<p>Lekovi ove grupe su efikasniji od diuretika<sup>(107)</sup> i beta blokatora<sup>(108)</sup> u usporavanju progresije ateroskleroze karotidnih arterija.</p>	
	<p>Dokazano je da antagonisti kalcijuma (amlodipin) bolje preveniraju glavne nepoželjne kardiovaskularne događaje od atenolol, uz manji broj indukovanih slučajeva dijabetes melitusa (uz veće sniženje vrednosti krvnog pritiska).<sup>(109)</sup></p>	
	<p>Ovi lekovi su se pokazali efikasnijim od beta blokatora u lečenju arterijske hipertenzije u trudnoći.</p> <p>Antagonisti kalcijuma se ne preporučuju kod arterijske hipertenzije komplikovane srčanom insuficijencijom.<sup>(93)</sup></p>	
	<p><b>ACE inhibitori (ACEi)</b> se koriste u lečenju esencijalne arterijske hipertenzije različite težine, kao monoterapija ili u kombinaciji sa drugim antihipertenzivima.<sup>(76)</sup></p>	
	<p>Pokazali su se efikasnijim od drugih u usporavanju progresije bubrežnog oštećenja u dijabetičnoj, ali i nedijabetičnoj nefropatiji.<sup>(76,79,110)</sup> Efikasni su u lečenju pridružene srčane insuficijencije.<sup>(111,112)</sup> Ovi lekovi usporavaju i aterosklerozu karotidnih arterija.<sup>(113)</sup></p>	
	<p>Njihova primena je kontraindikovana u trudnoći, bilateralnoj stenozu bubrežnih arterija i hiperkalemiji.<sup>(114,115)</sup></p>	

	<p>U slučajevima kada su ovi lekovi apsolutno indikovani a postoji nepodnošljivost (najčešće zbog upornog kašlja ili hiperurikemije, raša, leukopenije) indikovana je primena blokatora angiotenzinskih AT<sub>1</sub> receptora. Ovi lekovi su kao i ACE inhibitori efikasni i sigurni u lečenju arterijske hipertenzije i dijabetične nefropatije.<sup>(116,117)</sup></p>	
	<p>Dokazano je da uspešno dovode do regresije hipertrofije miokarda.<sup>(118)</sup> Valsartan i amlodipin su se pokazali kao jednako dobri antihipertenzivi i protektori nepoželjnih KV događaja kod visoko rizičnih bolesnika.<sup>(119)</sup></p>	
	<p>Dvostruka blokada ACE inhibitorima i blokatorima angiotenzinskih receptora (istovremena primena ovih grupa lekova) preporučuje se u regulaciji vrednosti arterijskog krvnog pritiska i korigovanju proteinurije u pridruženoj bubrežnoj bolesti.<sup>(120)</sup></p>	
	<p><b>Blokatori α<sub>1</sub> adrenergičkih receptora</b> su zbog manje efikasnosti u odnosu na diuretik isključeni iz prve linije lečenja arterijske hipertenzije.<sup>(93,121)</sup> Manja efikasnost se odnosila pre svega na slabiju regulaciju visine arterijskog krvnog pritiska ali i prevenciju koronarnih događaja, kao i na veću učestalost pojave srčane insuficijencije kod osoba lečenih ovom grupom lekova u odnosu na diuretik.<sup>(122)</sup> Oni su svoje mesto našli kod udružene arterijske hipertenzije i benigne hiperplazije prostate.</p>	

C

Njihova primena može uzrokovati ortostatsku hipotenziju, a kontraindikovani su kod pridružene srčane insuficijencije.<sup>(1,93)</sup>

I

Kod odluke kojim lekom započeti lečenje treba imati na umu da većina od navedenih lekova redukuje vrednost arterijskog krvnog pritiska za 10–15%.<sup>(123)</sup> To znači da efikasnost u stepenu redukcije ne može biti odlučujući činilac. Osnovu odluke o izboru leka, kako je zbog značaja već istaknuto u više navrata, predstavljaju: odgovor na dotad primenjenu terapiju, profil kardiovaskularnog rizika, oštećenje ciljnih organa, pridruženi komorbiditeti, starosna dob, i kontraindikacije i neželjena dejstva određenih lekova.<sup>(1,2,124)</sup> **(Prilog 7)**

#### *Ne zaboraviti:<sup>(n)</sup>*

- glavna korist od lečenja hipertenzije je posledica sniženja vrednosti KP per se
- navedene specifične grupe lekova se mogu razlikovati u efektu, naročito kod posebnih grupa pacijenata, ali generalno sve uspešno snižavaju vrednosti KP kod 40–60% bolesnika
- neželjeni efekti antihipertenzivnih lekova se razlikuju
- pitanje leka prve linije je možda opsoletno, obzirom na potrebu korišćenja dva ili 3 leka kod najvećeg broja pacijenata
- izbor leka zavisi od više faktora:
  - profila rizika
  - prisustva ili odsustva drugih faktora rizika, OCO ili komorbiditeta
  - cene leka
  - prethodnog iskustva pacijenta sa antihipertenzivnim lekovima.

**UPUTSTVO:** Algoritmi za medikamentno lečenje hipertenzije dati su u APrilozima 8 i 9.

### Hipertenzija i ishemijska bolest srca

Arterijska hipertenzija predstavlja prethodni ili tekući problem kod pacijenata sa koronarnom bolešću. U slučaju udružene arterijske hipertenzije i koronarne bolesti najveća dobit se ostvaruje primenom beta blokatora koji redukuju visinu arterijskog krvnog pritiska i učestalost simptoma. Oni u ovom slučaju smanjuju ukupni mortalitet.<sup>(125)</sup> U slučaju kada su ovi lekovi kontraindikovani ili nedovoljno efikasni, predlagano je uvođenje dihidropiridina sa produženim delovanjem ili nedihdropiridina.<sup>(125)</sup> Međutim, dokazano je da je efikasnost dugodelujućih dihidropiridina ekvivalentna delotvornosti drugih antihipertenziva.<sup>(93)</sup> Uvođenje drugih antihipertenziva, kada je to potrebno, prilagođeno je postojanju drugih oboljenja.

A

I

### Hipertenzija i srčana insuficijencija

Arterijska hipertenzija povećava rizik od pojave srčane insuficijencije dva do tri puta. Kad se pojavi, lekovi izbora su ACE inhibitori ili/i blokatori angiotenzinskih receptora, diuretici, beta blokatori i antagonisti aldosteronskih receptora.<sup>(93,126–130)</sup>

**Ciljne vrednosti: KP <130/80 mm Hg.<sup>(131)</sup>**

A

I

### Hipertenzija i cerebrovaskularna bolest

U prevenciji moždanog udara istaknuta je prednost tiazidnih diuretika u odnosu na druge antihipertenzive.<sup>(93)</sup>

Kako je u regulaciji vrednosti arterijskog krvnog pritiska i prevenciji cerebrovaskularnih incidenata često potrebna kombinovana terapija, nju je nužno prilagoditi drugim komorbiditetima.

U slučaju kritičnog povećanja vrednosti arterijskog krvnog pritiska sa znacima hipertenzivne encefalopatije ili moždanog udara nužno je redukovati vrednost arterijskog krvnog pritiska za svega 10 do 15%.<sup>(132)</sup>

A

I

C

I



**C**

### Hipertenzija i bolesti perifernih arterija

Antihipertenzivi sa vazodilatatornim dejstvom – ACE inhibitori, blokatori kalcijumskih kanala i  $\alpha$  adrenergički blokatori, kao ni diuretici sa vazodilatatornim delovanjem, ne popravljaju klaudikacionu distancu u bolesti perifernih arterija. Oni samo lečenjem arterijske hipertenzije kao faktora rizika zaustavljaju progresiju bolesti.<sup>(133)</sup>

**I****A**

### Hipertenzija i bolesti bubrega

Pomenuto je da ACE inhibitori i blokatori angiotenzinskih receptora usporavaju progresiju bubrežnog oboljenja kod obolelih od arterijske hipertenzije i zato su oni lekovi prve linije, a kada je potrebno dodaju se diuretici.<sup>(79,110,111,116,117)</sup>

**I**

**Ciljne vrednosti: KP <130/80 mm Hg.<sup>(1,131)</sup>**

**A**

### Hipertenzija i dijabetes melitus

Značaj redukcije vrednosti KP kod obolelih od dijabetes melitusa dokazuje se činjenicom da smanjenje SP za 10 mm Hg redukuje ukupni mortalitet za 15%, učestalost infarkta srca za 11%, a vaskularne komplikacije i nefropatiju za 13%.<sup>(134)</sup>

**I**

Primena ACE inhibitora kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i dijabetes melitusom redukuje KV mortalitet za 25% i mortalitet od moždanih infarkta za 33%.<sup>(76)</sup>

**A**

To ove lekove čini lekovima izbora u ovom slučaju. Blokatori kalcijumskih kanala su se pokazali u grupi pacijenata sa udruženom arterijskom hipertenzijom i dijabetes melitusom podjednako efikasni u redukciji KV morbiditeta, kao i tiazidni diuretici koji se kod ove grupe bolesnika koriste uz oprez zbog mogućeg pogoršanja hiperglikemije.<sup>93</sup> **Ciljna vrednost: KP <130/80 mm Hg<sup>(1)</sup> osim kada postoji i dijabetička nefropatija kada su ciljne vrednosti KP <125/75 mm Hg.**

**I**

### Hipertenzija starih osoba

Izbor terapije kod starih osoba sa arterijskom hipertenzijom zasniva se na podacima o pridruženim oboljenjima, oštećenju ciljnih organa i drugim faktorima rizika. Kod njih je nužno isključiti postojanje pseudohipertenzije, a potom i ortostatske hipotenzije. Nesumnjivo je da lečenje smanjuje KV mortalitet i morbiditet,<sup>(94,105,135–140)</sup> ali nije dokazana značajno veća efikasnost nijedne od dostupnih grupa lekova.<sup>(93,94)</sup>

A

I

### Hipertenzija u trudnoći

Arterijska hipertenzija se javlja kod 6 do 8% trudnica. Pri vrednostima arterijskog pritiska do 149 mm Hg za sistolni i 99 mm Hg za dijastolni savetuje se mirovanje, uz neznačajnu redukciju unosa soli i proteina. Nije dokazana prednost korišćenja malih doza aspirina, magnezijuma, kalcijuma, vitamina ili ribljeg ulja. *U lečenju hronične hipertenzije u trudnoći lek izbora je metildopa.*<sup>(141)</sup> U slučaju kada on nije dovoljan prednost se daje labetololu i antagonistima kalcijuma, a kada je to nužno mogu se dati i beta blokatori.<sup>(141)</sup> U kritičnom povećanju, u bolničkim uslovima, regulacija se ostvaruje parenteralnom primenom hidralazina, diazoksida ili labetolola.<sup>(141)</sup> *ACE inhibitori su, kako je već navedeno, kontraindikovani u lečenju gestacione hipertenzije.*

C

I

### Napomena: Hipertenzija u trudnoći<sup>(1)</sup>

- nefarmakološke mere kad su vrednosti TA = 140–149/90–99 mm Hg
- ne lečiti HTA smanjenjem telesne težine (smanjuje se težina ploda)
- granična vrednost za medikamentnu terapiju je 140/90 mm Hg, naročito ako postoji oštećenje ciljnih organa
- u praksi, za otpočinjanje medikamente terapije obično se prihvataju kao granične vrednosti TA >150/95 mm Hg.
- Kriterijumi za gestacionu hipertenziju (koja se razvija posle 20 nedelje trudnoće) su vrednosti TA >140/90 mm Hg bez proteinurije
- Kriterijumi za preeklamsiju su TA >140/90 mm Hg uz proteinuriju jednaku ili veću od 0,3 g/24 h
- Vrednosti TA=170/110 mm Hg ili više su indikacija za hitnu hospitalizaciju

## HIPERTENZIVNE KRIZE

Hipertenzivna kriza podrazumeva naglo povišenje (skok) vrednosti obično i sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska koje spadaju u kategoriju stadijuma 3 ili teške hipertenzije (KP  $\geq$ 180/110 mm Hg). Često vrednosti dijastolnog KP prelaze 130–140 mm Hg. Mogu da dovedu do akutnih životno–ugrožavajućih komplikacija.<sup>(143,144,145)</sup>

I pored često podjednako visokih vrednosti KP, ovaj entitet se klinički manifestuje u dva oblika: kao *asimptomatski* i tada spada u *II red hitnosti* (anglosaksonski autori ih označavaju kao *hypertensive urgencies*).<sup>(143)</sup> Druga grupa hipertenzivnih kriza je *simptomatska*, a posledica je *maligne akcelerirajuće hipertenzije* i pripada *I redu hitnosti* (anglosaksonski autori: *hypertensive emergencies*) jer su praćene brzim i progresivnim oštećenjem krvnih sudova (retinalni eksudati ili hemoragije, papiledem) i/ili vitalnih organa (npr. maligna nefroskleroza).<sup>(144,145)</sup>

Hipertenzivne krize I reda hitnosti se najčešće manifestuju kao:<sup>(145)</sup>

- hipertenzivna encefalopatija
- CVI
- intracerebralano krvarenje
- subarahnoidalno krvarenje
- akutni edem pluća
- akutni infarkt miokarda
- akutna disekcija aorte
- akutni glomerulonefritis
- rebound HTA posle naglog prekida antihipertenzivne terapije.

Pristup u lečenju I i II reda hitnosti hipertenzivne krize ima zajedničkih karakteristika, ali i bitnih razlika. I od jednih i od drugih zavisi tok i prognoza bolesnika sa hipertenzivnom krizom.



*Problemi u lečenju hipertenzivnih kriza u našim uslovima, a posebno u primarnoj zaštiti, su posledica nedovoljne i neadekvatne palete lekova za ovo urgentno stanje.*



**Zajednički principi lečenja:**

- prepoznati i potvrditi hipertenzivnu krizu (tešku hipertenziju)
- proceniti stanje svesti
- proceniti hemodinamsko stanje
- uraditi standardni EKG sa 12 odvodova
- započeti medikamentnu terapiju
- za sniženje vrednosti KP obično su potrebna bar 2 leka (monoterapija nije dovoljna)
- vrednosti KP obarati postepeno (u periodu od 3–6 časova), nikad naglo
- ciljna vrednost KP za 3–6 h je 160/110 mm Hg za II red hitnosti i DP oko 100–105 mm Hg za I red hitnosti
- u primarnoj zaštiti započeti i završiti lečenje asimptomatskih oblika

- II red hitnosti (asimptomatski) se leči prvenstveno peroralnim lekovima
- I red hitnosti skoro isključivo parenteralnim lekovima
- I red hitnosti posle započete terapije odmah uputiti uz adekvatan transport i pratnju u odgovarajuću ustanovu
- uz bolesnika poslati potpunu dokumentaciju (anamneza, status, koje lekove i u kojoj dozi je primio).



#### Lečenje II reda hitnosti (asimptomatske hipertenzivne krize):

- obezbediti pacijentu odvojenu, tihu sobu uz nadzor sestre
- pacijent sve vreme u ležećem položaju
- kontrolisati vrednosti KP na 30 minuta
- sublingvalno dati sedativ (najbolje 1–2,5 mg lorazepama)
- peroralno 20 mg (1/2 tbl) furosemida (ako je normalna bubrežna funkcija, a ako nije i do 80 mg) – moguća je aplikacija 20 mg furosemida i.v. (1 amp)
- kaptopril od 12,5 mg sublingvalno (ili oralno) uz mogućnost povećanja doze do max. 75 mg
- ne proporučuje se kratkodelujući nifedipin ali ako bolesnik ne daje podatke o ishemijskoj bolesti srca (uz normalan EKG) ili cerebrovaskularnoj bolesti onda ordinirati 2,5–10 mg sublingvalno
- ako pacijent kojim slučajem ima kod sebe izradipin ili felodipin (kod nas nisu registrovani) ordinirati jedan ili drugi u dozi od 5 mg per os
- posle otpuštanja bolesnika nastaviti sa redovnom antihipertenzivnom terapijom prema sopstvenoj proceni, uz češće kontrole KP.



### Lečenje I reda hitnosti (simptomatske hipertenzivne krize):

Samo započeti lečenje i uputiti odmah bolesnika u pratnji medicinske sestre, uz adekvatan transport, do odgovarajuće ustanove.

- sublingvalno dati sedativ: najbolje 1–2,5 mg lorazepam (ako je svestan)
- Furosemid a 20 mg (1 amp) i.v. (u slučaju edema pluća i do 80 mg i.v.)
- Bolus injekcija od 1 mg nitroglicerina uz nastavak infuzijom u dozi od 5 do 100 ug/min
- Urapidil–(Ebrantil) (nije na listi ali ga ima u apotekama). Započeti sporom bolus i.v. injekcijom (30 sek.) sa 1/2 amp. tj. sa 12,5 mg Ebrantila (moguće ga je pomešati sa 2–3 ml fiziološkog rastvora ili 5% glukoze radi lakšeg doziranja i aplikacije). Kontrolisati vrednosti KP na 5 min. i ako nema sniženja aplikovati istu dozu u navedenim razmacima od 5 min. do max. doze od 50 mg.

## ZAKLJUČAK O LEČENJU HIPERTENZIJE

Iz navedenog se nedvosmisleno može zaključiti da je lečenje arterijske hipertenzije kod osoba bilo koje starosne dobi, pola ili rase, imperativ savremenog pristupa kardiovaskularnom kontinuumu.

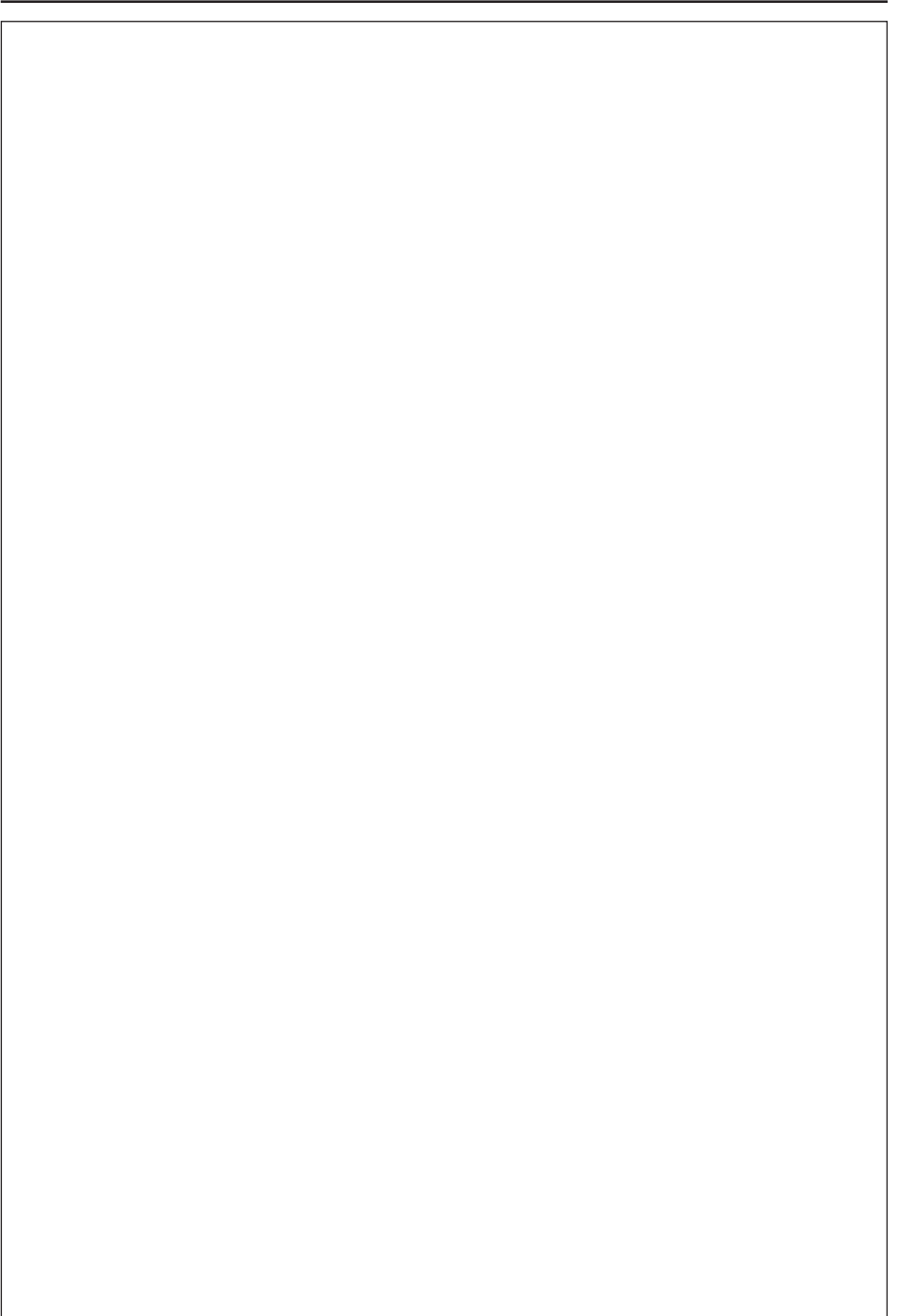
Ne lečiti hipertenziju je vitium artis!!!



Neophodno je lečiti arterijsku hipertenziju jer lečenje dovodi do:<sup>(1,2,4,43,72,83)</sup>

- redukcije nastanka moždanih udara za 35–40%
- redukcije nastanka akutnih infarkta miokarda za 20–25%
- redukcije nastanka srčane insuficijencije za više od 50%.





## DESET MITOVA I ZABLUDA

**Mit 1.** *Među bolesnicima sa hipertenzijom težak oblik HTA ima najveći rizik za nepoželjne KV događaje.*

**Nije tako:** iako se teška hipertenzija često završava fatalno, sa epidemiološke tačke gledišta relativno mali broj bolesnika ima ovaj oblik hipertenzije te blaga hipertenzija, iako formalno sa manjim rizikom, ima veći značaj sa stanovišta prevencije i lečenja.

**Mit 2.** *Mala povećanja vrednosti krvnog pritiska (blaga hipertenzija) se često objašnjavaju psihosocijalnim stresom i mogu se ignorisati!*

**Nije tako:** pojedinačna merenja KP koja su praćena od strane osiguravajućih kompanija smatraju da to nije tačno i da mlad čovek od 35 godina sa DP od 100 mm Hg ima male šanse da dočeka penziju ako se ne leči.

**Mit 3.** *Visoko normalne vrednosti KP nisu rizične za nastanak KV bolesti!*

**Nije tako:** Framinghamska studija je pokazala da i bolesnici sa visoko normalnim vrednostima KP imaju povećani rizik za nastanak KV bolesti (veći za žene nego muškarce do 65. godine a posle 65. godine obrnuto).

**Mit 4.** *Hipertenzija je simptomatska bolest!*

**Nije tako:** najveći broj bolesnika je asimptomatski i treba ih „tražiti“ među rizičnom populacijom.

**Mit 5.** *Hipertenzija je bolest čije je ispitivanje i dokazivanje skupo i zametno.*

**Nije tako:** screening za najveći broj bolesnika sa hipertenzijom je brz, jeftin i dostupan (osim za retke slučajeve sekundarnih oblika hipertenzije) i zato lako primenljiv na veliku populaciju zdravih osoba.

**Mit 6.** *Ako bolesnici sa hipertenzijom uzimaju lekove ne treba da se primenjuju nefarmakološke mere!*

**Nije tačno:** i kada su bolesnici na redovnoj antihipertenzivnoj terapiji neophodno je nastaviti sa nefarmakološkim merama lečenja.

**Mit 7.** *Dobra kontrola vrednosti KP zahteva samo jedan lek!*

**Nije tako:** veliki broj studija je nedvosmisleno dokazao da je za dobru kontrolu vrednosti KP neophodno bar dva leka, a često i tri.



---

**Mit 8.** *Kada je postignuta dobra kontrola KP medikamentnom terapijom, treba je prekinuti!*

**Nije tako:** pojedini lekari, a naročito pacijenti, misle ovako. Ovaj pristup je pogrešan i antihipertenzivna terapija je, nažalost, doživotni pratilac.

**Mit 9.** *Lekari su uvereni da bolesnici znaju značaj hipertenzije kao faktora rizika!*

**Nije tačno:** po rezultatima velike evropske studije samo 65% bolesnika sa hipertenzijom je svesno da je ona faktor rizika.

**Mit 10.** *Lekari su uvereni da najveći broj bolesnika ima dobro regulisane vrednosti krvnog pritiska!*

**Nije tačno:** najveći broj bolesnika, nekad i preko 90%, ima loše regulisane vrednosti krvnog pritiska.

## **LITERATURA**

1. Guidelines Committee 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011–1053
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones JW, Materson JB, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206–1252
3. Kaplan N. Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis. In Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th Ed. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (Eds). 959–987. Elsevier Saunders, Philadelphia. Philadelphia, 2005.
4. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, Sever PS. British Hypertension Society Guidelines. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society 2004–BHS IV. *J Human Hypertens* 2004; 18:139–185.
5. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J et al. Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil* 2003;10: S1–S10.
6. Luno J, Ruilope MG, Ritz E. Renal Disease as Cardiovascular Risk Factor. Introduction. *Kidney Int* 2005; 67(93): S1–S2.
7. Ridao N, Luno J, de Vineusa GS, Gomez F, Tejedor A, Valderrabano F. Prevalence of hypertension in renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(suppl 1):70–73.
8. Dodson PM. Epidemiology and pathogenesis of hypertension in diabetes. In *Hypertension and Diabetes*. 3rd Ed. Barnett AH, Dodson PM (Eds). Science Press. London, 2000. 1–9.
9. Anonymous. The magnitude of the problem. Effects of hypertension and treatment. Hoechst International Service. *Dialog in Hypertension* 1986; 1(1): 1–2.
10. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M et al. Prevalence of hypertension in the adult US population. Results from the Third National

- Health and Examination Survey,1988–1991. *Hypertension* 1995;25:305–313.
11. Dash PK. Hypertension epidemiology in an Indian Tribal population. *Japi* 1986; 34:567–570.
  12. Weich DJV, Bester FCJ, Mollentze WF. Hypertension in elderly indigenous Africans. Abstracts of the 15th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. Melbourne, Australia, 1994; 2154,126.
  13. Wolf–Maier K et al. *JAMA* 2003; 289: 2363–2369.
  14. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. *JAMA* 2003; 290:199–206.
  15. Kozarević Đ, Vojvodić N, Račić Ž, McGee D, Dawber TB. Trends in blood pressure and hypertension: the Yugoslavia CVD Study. International Symposium of Essential Hypertension. Herceg Novi, 1978.
  16. Kozarević Đ, Josipović V, Thurm R, Vojvodić N, Radić Ž. Hypertension among various ethnic groups in Yugoslavia. In *Essential Hypertension*. Thurm RH(Ed). Simposia Specialists. Miami Year Book, Medical Publisher, 1979. 29–34.
  17. Kozarević Đ, Kozarević D, Urošević V. Socijalnomedicinski i epidemiološki značaj hipertenzije. Simpozijum o hipertenziji. Dani opšte medicine SLD. Beograd, 1975. 5–12.
  18. Najdanović B. Arterijska hipertenzija. U *Interna medicina*. Stefanović S(Ur) Beograd, Medicinska knjiga, Beograd–Zagreb, 1989. 418–420.
  19. Milošević O, Bernobić–Popović V, Giljan Obradović i sar. Zastupljenost koronarnog oboljenja u CINDY uzorku domova zdravlja Palilula i Novi Beograd i odnos prema faktorima rizika. Zbornik radova I Kongresa Domova zdravlja Jugoslavije. Beograd, 1993. 451–454.
  20. Ridker PM, Libby P. Risk factors for Atherothrombotic Disease. In *Braunwalds Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7th Ed. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E(Eds). 939–958. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005.
  21. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. On behalf of the SCORE project group. Estimation of ten–year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
  22. Tuomelihto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ et al. Effects of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 1999;340:677–684. RT
  23. Zanchetti A, Hanson L, Dahlof B, Elmfeldt D, Kjeldsen S, Kolloch R et al. Effects

of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study.HOT Study Group. *J Hypertens* 2001; 19: 1149–1159. OS

24. JNC 6. National High Blood Pressure Education Program. 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. PR
25. Ridker PM. Clinical application of C–reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention.*Circulation* 2003; 107:363–369. RV
26. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C–reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8–8–year follow up of 14719 initially healthy America women. *Circulation* 2003; 107: 391–397. OS
27. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel NB, Castelli WP. Prognostic implication of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham study. *N Engl J Med* 1990; 322(22): 1561–1566.
28. Kaplan NM, Douglas PS, Rose BD. Clinical implications and treatment of left ventricular hypertrophy in hypertension.UpToDate 2005. Vol. 13.2.
29. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998; 97: 48–52.
30. Devereux RB. Is the electrocardiogram still useful for detection of the left ventricular hypertrophy? *Circulation* 1990; 81(3):1144–1146.
31. de Vries SO, Heesen WF, Beltrumi FM, Kroete AK, May JF, Smit AJ, Lie K. Prediction of the left ventricular mass from the electrocardiogram in the systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996;77(11):974–978.
32. Schieder RF, Martus P, Klingbeil A. A meta–analysis of randomized double blind studies. *JAMA* 1996; 275(19):1507–1513.
33. Wachtell K, Bella JN, Rokkedal J, Palmier V, Papademetriou V, Dahlof B, Aalto T, Gerds E, Devereux RB. Change in diastolic filling after one year of antihypertensive treatment.The Losartan Intervention for Endpoint in Hypertension(LIFE) Study. *Circulation* 2002;105(9):1071–1076.
34. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima–media thickness and risk of stroke and myocardial infarction.The Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96:1432–1437. OS
35. Simon A, Garipey J, Chironi G, Megnien J–L,Levenson J. Intima–media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002; 20:159–169. RV

36. Romundstad S, Holmen J, Kvenild K et al. Microalbuminuria and all-cause mortality in 2089 apparently healthy individuals: a 4.4 year follow-up study. The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 466–471.
37. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification in Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130:461–470. OS
38. Ritz E. Renal dysfunction as novel risk factor: Microalbuminuria and cardiovascular risk. *Kidney Int* 2005; 67(93): S25–S28.
39. Ruilope LM, Rodicio JL. Clinical relevance of proteinuria and microalbuminuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993; 2:962–967. RV
40. Messerli FH, Frochlich ED, Dreslinski GR, Suarez DH, Aristimuno GG. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med* 1980; 93: 817–821. OS
41. Ruilope LM, Salvetti A, Jameson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, Zanchetti A. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 218–225. RT
42. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology. *AHA/ACC Scientific Statement. J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1348–1359.
43. De Backer G, Ambrosioni E, Broch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J et al for the behalf of the Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Executive summary. *Eur J Cardiovascul Prev Rehabil* 2003; 10: S1–S10.
44. Hansson L, Hedner T, Jern S. Hypertension—Classification and definition. In *Hypertension Manual* 1998. Gummessons Tryckeri AB, Falköping. Sweden, 1998. 14–18.
45. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M et al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation* 1993; 88:2460–2470, PR
46. World Hypertension League. Measuring your blood pressure. Available at.

<http://www.mco.edu/org/whl/bloodpre.html>. Accessed November, 2003.

47. Pickering T, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259:225–228. OS
48. Parati G, Ulian L, Santucci G, Omboni S, Mania G. Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of the white coat effect. *Hypertension* 1998; 31:1185–1189.
49. Wing LMH, Brown MA, Beilin LJ, Ryan P, Reid C. Reverse white coat hypertension in older hypertensives. *J Hypertens* 2002; 20:639–644. OS
50. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med* 1999; 131:564–572. OS
51. Zarnke KB, Feagen BG, Mahon JL, Feldman RD. A randomized study comparing a patient-directed hypertension management strategy with usual office-based care. *Am J Hypertens* 1997; 10:58–67. RT
52. Gerin W, Schwartz AR, Schwartz JE, Pickering TG, Davidson KW, Bress J et al. Limitations of current validation protocols for home blood pressure monitors for individual patients. *Blood Press Monit* 2002; 7:313–318.
53. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogarti R et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1997; 95: 1464–1470. OS
54. O'Brien E. Ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertension. *Heart* 2003; 89:571–576.
55. O'Brien E, Waeber B, Parati G et al. European Society of Hypertension recommendations on blood pressure measuring devices. *BMJ* 2001; 322:532–536.
56. National Guideline Research and Development Unit –NICE Guideline. Evidence-based Clinical Practice Guideline: Essential hypertension: managing adult patients in primary care. Final Consultational Draft. February 2004. 1–13.
57. Mancia G, Sega R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana G, Zanchetti A. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens* 1995; 13(12Pt1):1377–1390.
58. O'Brien E, Murphy J, Tyndall A, Atkins N, Mee F, McCarthy G, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in men and women aged 17–80 years: the Allied Irish Bank Study. *J Hypertens* 1991; 9:355–360.
59. Owens P, Atkins N, O'Brien E. The diagnosis of white coat hypertension by

- ambulatory blood pressure measurement. *Hypertension* 1999; 34: 267–272
60. Pickering TG, Coats A, Mallion JM, Mancia G, Verdecchia P. Blood Pressure Monitoring. Task force V: White-coat hypertension. *Blood Press Monit* 1999; 4:333–341.
  61. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, Swiet M, Mee F. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000;320:1128–1134
  62. Staessen J, Thijs L, Fagard R, for the Systolic Hypertension in Europe (SYST-Eur) Trial Investigators. Conventional and ambulatory blood pressure as predictors of cardiovascular risk in older patients with systolic hypertension. *J Hypertens* 1999; 17(Suppl 3): S16.
  63. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on ambulatory blood pressure monitoring. *Arch Intern Med* 1990;150:2 270–80
  64. Staessen J, Hond Ed, Celis H, Fagard R, Keary L, Vandenhoven G, O'Brien E. Antihypertensive Treatment Based on Blood Pressure Measurement at Home or in the Physician's Office: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, February 25, 2004; 291: 955–964.
  65. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528–536.
  66. Mancia G, Parati G, Hennig M, Flatau B, Omboni S, Glavina F, et al. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2001; 19:1981–1989.
  67. Cuspidi C, Meani S, Slertmo M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B, Lonati L, Magrini F, Zanchetti. Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure. *J Hypertens* 2004; 22(2) :273–280
  68. Robinson TG, Dawson SN, Ahmed U, Manktelow B, Fortherby MD, Potter JF. Twenty-four hour systolic blood pressure predicts long-term mortality following acute stroke. *J Hypertens* 2001; 19:2127–2134.
  69. Verdecchia P, Reboldi G, Porcellati C, Schillaci G, Pede S, Bentivoglio M, Angeli F, Norgiolini S, Ambrosio G. Risk of cardiovascular disease in relation to achieved office and ambulatory blood pressure control in treated hypertensive subjects. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 878–885
  70. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence

and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35:844-851. PR

71. Staessen JA, Thijs L, Fagard R et al. Predicting cardiovascular vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282(6): 539–546.
72. Practice Guidelines For Primary Care Physicians: 2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines. *J Hypertens* 2003; 21(10): 1779–1795.
73. Nuesch R, Schroeder K, Dieterle T, Martina B. Relation between insufficient response to antihypertensive treatment and poor compliance with treatment: a prospective case–control study. *BMJ* 2001; 323: 142–146.
74. Kaplan NM, Rose BD. Resistant hypertension. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). UpToDate, Vol 13.1. 2005.
75. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood–pressure lowering and low–dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351:1755–1762.
76. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICROHOPE substudy. *Lancet* 2000; 355:253–259.
77. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure–lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033–1041.
78. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and stroke. *Kidney Int* 2002; 61:1086–1097.
79. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in Type 2 diabetes. UKPDS38. *BMJ* 1998; 317:703–713.
80. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non–insulin independent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998; 338:645–652.
81. Hypertension Detection and Follow–up Program. The effect of treatment on mortality in mild hypertension: results of the Hypertension Detection and Follow–up Program. *N Engl J Med* 1982; 307:976–980.
82. Zanchetti A, Hansson L, Menard J, Leonetti G, Rahn K, Warnold I, Wedel H. Risk assessment



- and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study for the HOT Study Group. *J Hypertens* 2001; 19:819–825.
83. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/ International Society of Hypertension (ISH) statement of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1983–1992.
  84. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997; 157:657–667.
  85. Kawano Y. Role of blood pressure monitoring in non-pharmacological management of hypertension. *Blood Press Monit* 2002; 7(1):51–54.
  86. Vollmer WM et al, Simons-Morton DG, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med* 2001; 135:1019–1028.
  87. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3–10.
  88. Kotchen TA, McCarron DA for the Nutrition Committee. Dietary Electrolytes and Blood Pressure. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 1998; 98:613–617.
  89. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports and Exerc* 2001; 33(suppl):S484–S492.
  90. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001; 38:1112–1117.
  91. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observational study on male British doctors. *BMJ* 1994; 309:901–911.
  92. Miller ER, Erlinger TP, Young DR, Jehn M, Charleston J, Rhodes D, Wasan SK, Appel L. Results of the Diet, Exercise, and Weight Loss Intervention Trial (DEW-IT). *Hypertension* 2002; 40:612–618.
  93. The ALLHAT Officers and Coordinators for the 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.

94. Lithell H, Hansson L, Skogg I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, et al. for the SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). Principal results of a randomised double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003; 21: 875-886.
95. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC, Massie BM, Freis ED, Kochar MS, et al. Single-drug therapy for hypertension in men: a comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *N Engl J Med* 1993;328:914-921.
96. Lakshman MR, Reda DJ, Materson BJ, Cushman WC, Freis ED. Diuretics and beta-blockers do not have adverse effects at 1 year on plasma lipid and lipoprotein profiles in men with hypertension. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *Arch Intern Med* 1999;159:551-558.
97. Grimm RH Jr, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Hypertension* 1997; 29:8-14.
98. Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Somes GW, Cushman WC, Applegate WB. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly program. *Hypertension* 2000; 35:1025-1030. RA
99. Collins R, Peto R, Godwin J, MacMahon S. Blood pressure and coronary heart disease. *Lancet* 1990; 336:370-371.
100.  $\alpha$ -Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction: mortality results. *JAMA* 1982;247:1707-1714.
101. Kennedy HL. Current Utilization Trends for  $\alpha$ -Blockers in Cardiovascular Disease *Am J Med* 2001;110(5A):25-6S
102. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003; 289:2534-2544.
103. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344:1651-1658.
104. Messerli FH, Grossman E.  $\alpha$ -Blockers in Hypertension: Is Carvedilol Different? *Am J Cardiol* 2004; 93(suppl):7B-12B
105. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al.

- Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-764.
106. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli F, et al. for the INVEST Investigators. A calcium antagonist versus a noncalcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:2805-2816.
107. Carr AA, et al. Final outcome results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). A randomized controlled trial. *JAMA* 1996; 276:785-791.
108. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palu C, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: Principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002; 106:2422-2427.
109. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M et al for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regiment of amlodipin adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. Published online September 4, 2005. DOI:10.1016/S0140-6736(05) 67185-1.
110. Wright JT, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, et al. for the African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK Trial. *JAMA* 2002; 288:2421-2431.
111. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med.* 1995;333:1670-1676.
112. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342:821-828.
113. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond G, Gallus G, Veglia M, Mancia G. Effect of

- fosinopril and pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis in hypertension: results of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study (PHYLLIS). *J Hypertens* 2003; 21 (suppl 4):S346.
114. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999; 318:1332-1336.
115. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McNnes GT, Potter JF, Sever PS, Thom S. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary *BMJ* 2004;328:634-640
116. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-869.
117. Parving H-H, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:870-878.
118. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
119. Staessen JA, Birkenhager WH. VALUE: to the heart of the matter. *J Hypertens* 2004; 22:1431-1434.
120. Nakao N, Yoshimura A, Morita H, Takada M, Kayano T, Ideura T. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 36:117-124.
121. Abstracted from: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Trial suggests diuretic based antihypertensive treatment is more effective than newer alpha blocker based treatments for preventing cardiovascular disease Evidence-based Cardiovascular Medicine 2004; 8: 12-13
122. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin versus chlortalidone. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trail (ALLHAT). *JAMA* 2000; 283: 1967-1975.
123. August P. Initial Treatment of Hypertension *N Engl J Med* 2003; 348:610-617.

124. Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB, Julius S, Aurup P, Edelman J, et al. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta-blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27:335-371.
125. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:159-168.
126. The European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-788.
127. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325:293-302.
128. Grimm RH Jr, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, McMurray J, Ostergren J, Pfeffer M, Swedberg K, Granger C, Yusuf S, et al. Clinical features and contemporary management of patients with low and preserved ejection fraction heart failure: baseline characteristics of patients in the Candesartan in Heart failure—Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur J Heart Fail* 2003; 5:261-270.
129. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of betablockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994; 90:1765-1773.
130. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341:709-717.
131. Smith CS, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K et al. AHA/ACC Guidelines for Preventing Heart Attack and Death in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: 2001 Update. A statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 2001; 104:1577-1579.

132. Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003; 34:1056-1083.
133. Coffman JD. Drug therapy: vasodilator drugs in peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1979; 300:713-717.
134. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321:412-419. RA
135. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998; 352: 1347-1351.
136. Liu L, Wang J, Gong L, et al., for the Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1998; 16:1823-1829.
137. Aery A, Brixko P, Clement D, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985; 1:1349-1354.
138. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991; 338: 1281-1285.
139. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992; 304: 405-412.
140. Gong L, Zhang W, Zhu Y, et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE). *J Hypertens* 1996; 14: 1237-1245.
141. Sibai B. Treatment of Hypertension in Pregnant Women. *N Engl J Med* 1996; 335:257-265
142. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. *Lancet* 2000; 356:1955-1964.
143. Kaplan NM. Severe asymptomatic hypertension (hypertensive urgencies). [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) UpToDate, Vol 13.1.2005.

- 
144. Ahmed ME, Walker JM, Beevers DG, Beevers M. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. *Br Med J* 1986; 292: 235–239.
  145. Kaplan N, Rose B. Hypertensive emergencies: Malignant hypertension and hypertensive encephalopathy. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) UpToDate, Vol 13.1.2005.
  146. Pocket Guide to Prevention of Coronary Heart Disease. International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease and International Atherosclerosis Society. Borm Bruckmeier Verlag GmgH. 2003:100–101.

## Prilog 1. Stratifikacija rizika od hipertenzije

### Poređenje Framinghamskog bodovanja i SCORE sistema

### Apsolutni 10-godišnji rizik nastanka KV bolesti

	k r i t e r i j u m i	
	Framinghamski	SCORE**
nizak	< 15%	< 4%
umeren (srednji)	15 – 20%	4 – 5%
visok	20 – 30%	5 – 8%
vrlo visok	> 30%	> 8%

\*\* fatalne KV bolesti

## Priolog 2. Stratifikacija apsolutnog 10-godišnjeg hipertenzivnog rizika

### Stratifikacija apsolutnog 10-godišnjeg hipertenzivnog rizika

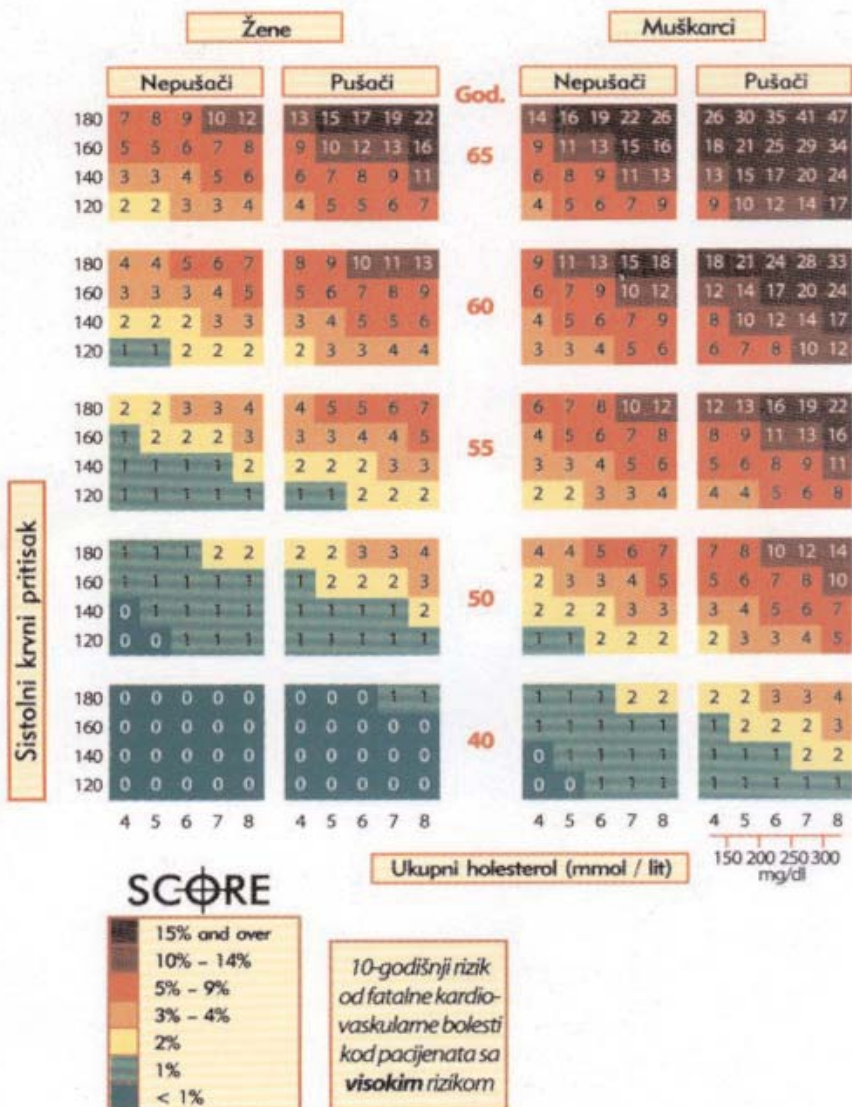
Faktori rizika i UKS	Norm.	Vis. N	Stadijum 1	Stadijum 2	Stadijum 3
bez F. R.	prosečan	prosečan	nizak	srednji	visok
1–2 F. R.	nizak	nizak	srednji	srednji	vrlo visok
>3 F. R. OCO/D.M.	srednji	visok	visok	visok	vrlo visok
UKS	visok	V R L O V I S O K			

OCO–oštećenje ciljnih organa

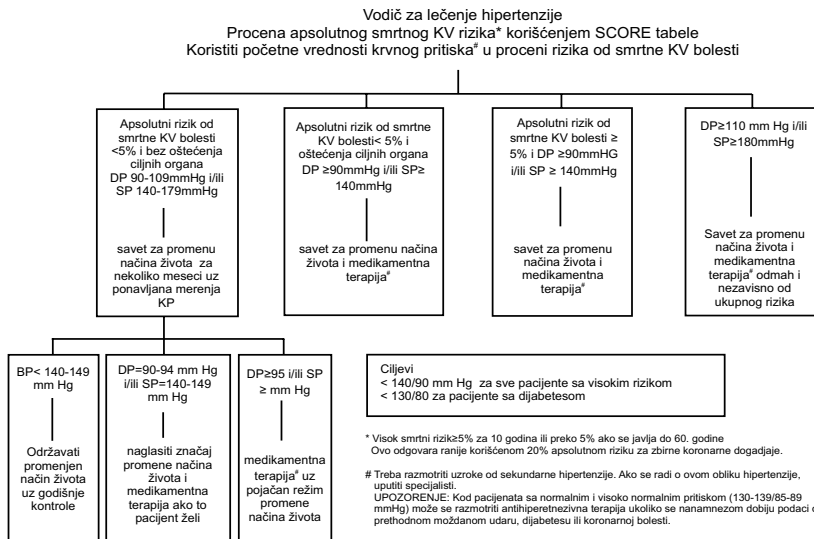
UKS–udružena klinička stanja



Prilog 3. Tablice za procenu desetogodišnjeg ukupnog individualnog KV rizika kod bolesnika sa hipertenzijom u interakciji sa drugim faktorima rizika



# Prilog 4. Preporuke za lečenje hipertenzije u zavisnosti od apsolutnog ukupnog individualnog KV rizika u narednih 10 godina prema SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) sistemu



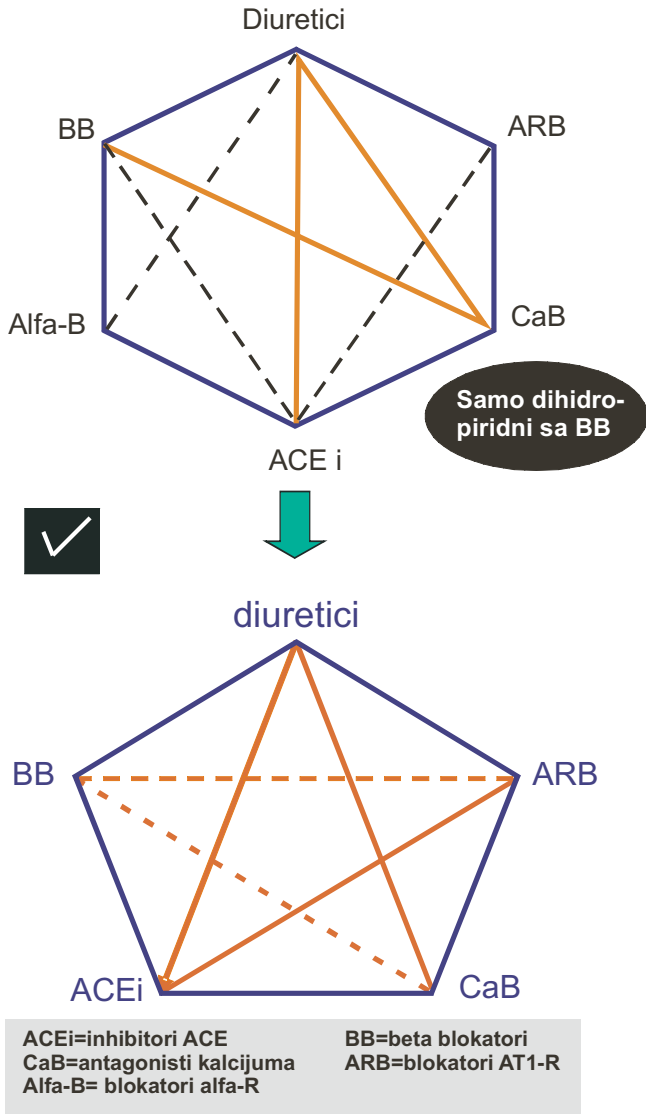
## Prilog 5. Preporuke za aerobne vežbe

- Ohrabriti pacijente da upriliče najmanje 30 min. fizičke aktivnosti umerenog intenziteta (najbolje svaki dan, ali ako to nije moguće bar 4 puta nedeljno – to inače troši oko 200 kcal/dan)
- Neutrenirani pacijenti treba postepeno da povećavaju napor (postizanje kondicije za 4 nedelje sa aktivnošću u trajanju od 10 min. prve nedelje uz povećanje za 5 min. svake nedelje)
- I u svakodnevnom vežbanju savetuje se 5 min. zagrevanja, 30 min. aktivnosti i 5 min. oporavka
- Visokorizični pacijenti, gojazni ili sa prekomernom težinom treba prvo da konsultuju lekara
- Savetovati pacijente da koriste stepenice umesto lifta, rade kućne poslove, sređuju baštu, sami peru kola, itd.
- Upozoriti pacijente da prestanu sa aktivnošću i jave se lekaru ako se javi bol u grudima, nesvestica (zamračenje pred očima), uporan kašalj ili ako oporavak traje duže od 5 min.

### Umerena fizička aktivnost

Svakodnevne aktivnosti	Sportske aktivnosti
brzi hod oko 3 km (30 min.)	vožnja biciklom 8 km (30 min.)
hod uz stepenice (15 min.)	trčanje 2,5 km za 15 min.
sređivanje bašte (do 45 min.)	brzi ples oko 30 min.
uklanjanje snega (oko 15 min.)	preskakanje konopca 15 min.
pranje prozora ili podova (45 min.)	igranje odbojke 45–60 min.

Prilog 6. Moguće kombinacije antihipertenzivnih lekova (evropske preporuke)<sup>(1)</sup>



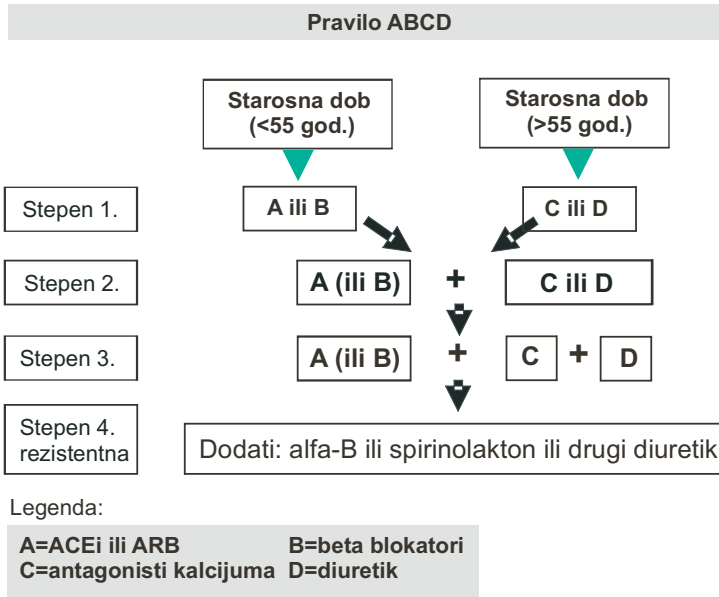
<sup>(1)</sup> Evropske i naše preporuke

Napomena: isprekidana linija označava manje poželjne kombinacije lekova.

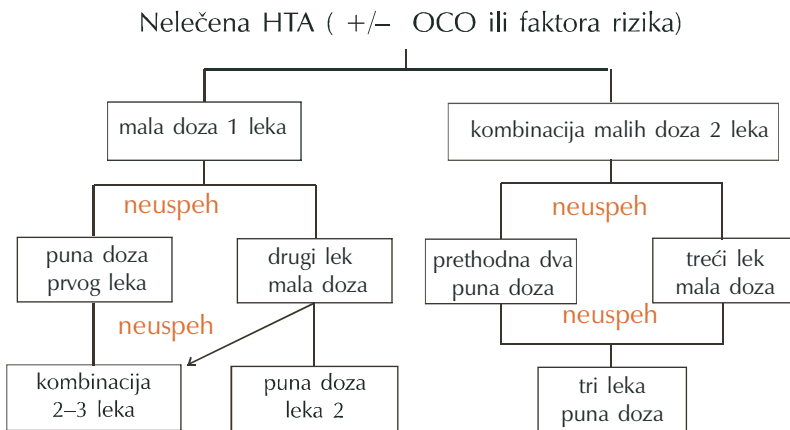
Prilog 7. Strategija medikamentne antihipertenzivne terapije prema Evropskim preporukama<sup>1</sup>

KLASA LEKA	INDIKACIJA	KONTRAINDIKACIJA
DIURETICI	<i>sigurne</i>	<i>sigurne</i>
	srčana insuficijencija	gih
	stare osobe	<i>moгуće</i>
	izolovana sistolna HTA	dislipidemija
	dijabetes melitus	seksualna disfunkcija
BETA BLOKATORI	<i>sigurne</i>	<i>sigurne</i>
	angina pectoris	astma i HOBP
	posle AIM	AV blok 2 i 3 <sup>0</sup>
	tahiaritmije	<i>moгуće</i>
	<i>moгуće</i>	dislipidemija
	srčana insuficijencija	atlete
	trudnoća dijabetes melitus	bolesti perifernih arterija
ACE INHIBITORI	<i>sigurne</i>	<i>sigurne</i>
	srčana insuficijencija	trudnoća
	disfunkcija leve komore	hiperkalijemija
	posle AIM	bilateralna stenoza renalnih arterija (RA)
	dijabetes melitus	
ANTAGONISTI KALCIJUMA	<i>sigurne</i>	<i>sigurne</i>
	stare osobe	AV blok 2 i 3 <sup>0</sup>
	izolovana sistolna HTA	<i>moгуće</i>
	<i>moгуće</i>	zastojna srčana insuf.
	bolesti perifernih arterija	
Napomena: sigurne i moguće kontraindikacije se odnose samo na verapamil i diltiazem		
ALFA BLOKATORI	<i>sigurne</i>	<i>moгуće</i>
	adenom prostate	
	<i>moгуće</i>	
	intolerancija glukoze dislipidemija	
ANTAGONISTI ANGI TENZIN II RECEPTORA	<i>sigurne</i>	<i>sigurne</i>
	kašalj zbog ACEi	trudnoća
	<i>moгуće</i>	bilateralna stenoza RA
	srčana insuficijencija	hiperkalijemija
	hipertrofija leve komore	

**Prilog 8. Modifikovane preporuke za kombinovano lečenje HTA britanskog društva za hipertenziju<sup>(4)</sup>**



**Prilog 9. Strategija medikamentne antihipertenzivne terapije prema evropskim preporukama<sup>(1,72)</sup>**



## Prilog 10. Antihipertenzivni lekovi registrovani u našoj zemlji

JKL	ATC	Generičko ime leka (INN)	Zaštićeno ime leka	FO	Doza	RI	Cena za orig. pakovanje leka
<b>C02 Antihipertenzivi</b>							
<b>C02AB02 Metildopa (racemat)</b>							
1103740	C02AB02	metildopa (racemat)	METILDOPA	tabl. i tabl. film	250 mg	R	86.00
<b>C02C Antiadrenergijski sa perifernim delovanjem</b>							
<b>C02CA Antagonisti alfa—adrenergičkih receptora</b>							
1103765	C02CA04	doksazosin	ALPHAPRES	tabl.	1 mg i 2 mg	R	43.70
<b>C03 DIURETICI</b>							
<b>C03A Slabi diuretici, tiazidi</b>							
<b>C03AA hidrohlorotiazid</b>							
<b>C03AA03 Tiazidi, monokomponentni</b>							
1400410	C03AA03	hidrohlorotiazid	DIUNORM	tabl.	25 mg	R	44.10
<b>C03C Snažni diuretici (Henleove petlje)</b>							
<b>C03CA Sulfonamidski diuretici, monokomponentni</b>							
1400472	C03CA01	furosemid	FUROSEMID, LASIX	tabl.	40 mg	R	24.50
1400460	C03CA02	bumetanid	BUMENID, YURINEX, BUMETANID	tabl.	1 mg	R	70.50
<b>C03D Diuretici koji štede kalijum</b>							
<b>C03DA Antagonisti aldosterona</b>							
1400440	C03DA01	spironolakton	SPIRONOLAKTON	tabl.	25 mg i 100 mg	R	117.40, 305.30
<b>C03EA Tiazidni diuretici i diuretici koji štede kalijum</b>							
1401290	C03EA..	amilorid+metiklotiazid	LOMETAZID	tabl.	10 mg+5 mg	R	102.00
1400400	C03EA01	hidrohlorotiazid+amilorid	HEMOPRES	tabl.	50 mg+5 mg	R	82.20

JKL	ATC	Generičko ime leka (INN)	Zaščiteno ime leka	FO	Doza	RI	Cena za orig. pakovanje leka
<b>C07 BLOKATORI BETA-ADRENERGIČKIH RECEPTORA</b>							
<b>C07A Beta -adrenergički blokatori</b>							
<b>C07AA Beta -adrenergički blokatori, neselektivni</b>							
1107183	C07AA05	propranolol	PROPRANOLOL	tabl.	40 mg	R	63.70
<b>C07AB Beta-adrenergički blokatori, selektivni</b>							
1107496	C07AB02	metoprolol	PRESOLOL	tabl. film	50 mg i 100 mg,	R	143.30
1107170	C07AB03	atenolol	PRINORM, PANAPRES, ATENOLOL	tabl.	100 mg	R	58.70
1107601	C07AB07	bisoprolol	CONCOR	tabl.	10 mg i 5 mg	R	618.20, 35.80
<b>C07AG Blokatori alfa- i beta- adrenergičkih receptora</b>							
1107625	C07AG02	karvedilol	KARVILEKS, MILENOL, KARVEDILOL, DILATREND	tabl.	6,25 mg, 12.5 mg, 25 mg	R	182.60, 252.10, 270.50
<b>C08 BLOKATORI KALCIJUMSKIH KANALA</b>							
<b>C08C Selektivni blokatori kalcijumskih kanala sa pretežno vaskularnim delovanjem</b>							
<b>C08CA Derivati dihidropiridina</b>							
1402860	C08CA01	amlodipin	MONODIPIN, AMLODIPIN, ALOPRES, AMLOPIN NORVASC, VAZOTAL	tabl.	5 mg, 10 mg	R	225.10, 373.40
1402482	C08CA05	nifedipin	NIFELAT retard, NIPIDIN, NIFEDIPIN, NIFEDIPIN retard	kaps. retard	20 mg	R	58.70
1402770	C08CA08	nitrendipin	STADIPIN	tabl.	10 mg	R	41.20



JKL	ATC	Generičko ime leka (INN)	Zaštiteno ime leka	FO	Doza	RI	Cena za orig. pakovanje leka
<b>C08D Selektivni blokatori kalcijumskih kanala sa direktnim delovanjem na srce</b>							
<b>C08DA Derivati fenilalkamina</b>							
1402700	C08DA01	verapamil	VERAPAMIL, VEPAMIL, IZOPAMIL	draž. i tabl. film	40 mg, 80 mg, 120 mg	R	28.40, 61.70, 87.10
<b>C08DB Derivati benzotiazepina</b>							
1402790	C08DB01	diltiazem	TILZEM, ANGIAZEM	tabl.	60 mg, 90 mg	R	93.00, 137.00
<b>C09 LEKOVİ KOJİ DELUJU NA RENIN-ANGIOTENZIN SISTEM</b>							
<b>C09A Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE), monokomponentni</b>							
<b>C09AA Inhibitori ACE, monokomponentni</b>							
1103632	C09AA01	kaptopril	ZORKAPTIL, KATOPIL, EUKAPTIL, CAPTOPRIL	tabl.	12.5 mg, 25 mg, 50 mg	R	58.70, 111.50, 193.80
1103570	C09AA02	enalapril	ENALAPRIL, PRILENAP	tabl.	5 mg, 10 mg, 20 mg	R	47.00, 170.40
1103560	C09AA03	lizinopril	LORIL, LIZINOPRIL	tabl.	5 mg, 10 mg, 20 mg	R	96.30, 172.40
1103722	C09AA05	ramipril	TRITACE	tabl.	2.5 mg, 5 mg		
1103731	C09AA06	kvinaapril	HEMOKVIN	tabl. film	10 mg, 20 mg	R	281.80
1103702	C09AA08	cilazapril	PRILAZID, CILAZAPRIL	tabl. film	2,5 mg, 5 mg	R	469.70, 636.00
1103810	C09AA09	fosinopril	MONOPRIL	tabl.	10 mg, 20 mg		
1401502	C09BA02	enalapril+hidrohlorotiazid	PRILENAP H, PRILENAP HL	tabl.			

JKL	ATC	Generičko ime leka (INN)	Zaščiteno ime leka	FO	Doza	RI	Cena za orig. pakovanje leka
<b>C09C Antagonisti receptora angiotenzina II, monokomponentni</b>							
<b>C09CA</b>							
T103792	C09CA01	losartan–kalijum	COZAR, LORISTA	tabl. tabl. film	50 mg		898
	C09CA03	valsartan	DIOVAN	tabl. film	40 mg, 80 mg, 160 mg		1711, 2118.
<b>C09D Antagonisti receptora angiotenzina II, kombinacija</b>							
<b>C09DA</b>							
T103792	C09DA03	valsartan + hidrohlorotiazid	CO – DIOVAN	tabl. tabl. film	80 mg+12.5 mg, 160 mg+12.5 mg		1652, 1996
	C09DA	telmisartan + hidrohlorotiazid	PLITOR PLUS	tabl.	40 mg+12.5 mg, 80 mg+12.5 mg		



