

Krutost žila u hipertoničara s hipertenzivnom krizom mjereno oscilometrijskom metodom

Bilinovac, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:742072>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-05**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Lucija Bilinovac

**Krutost žila u hipertoničara s hipertenzivnom
krizom mjereno oscilometrijskom metodom**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za internu medicinu Kliničke bolnice Merkur u Kliničkoj jedinici za hitnu i opću internu medicinu pod vodstvom prof. dr. sc. Ingrid Prkačin, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

POPIS I OBJAŠNENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU:

ACEi	Inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima
AH	Arterijska hipertenzija
ARB	Blokatori angiotenzinskih receptora
DKT	Dijastolički krvni tlak
HE	Hipertenzivna emergencija
HMOD	Oštećenje organa posredovano hipertenzijom (eng. <i>hypertension mediated organ damage</i>)
HU	Hipertenzivna urgencija
ITM	Indeks tjelesne mase
KT	Krvni tlak
KV	Kardiovaskularni
KMAT	Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka
mmHg	Milimetara žive
MR	Magnetna rezonancija
MSCT	Kompjutorizirana tomografija
NA	Noradrenalin
NT-proBNP	N-terminalni pro b-tip natriuretski peptid
PWV	Brzina pulsnog vala tj. mjera krutosti žila (eng. <i>pulse wave velocity</i>)
RAAS	Renin angiotenzin aldosteron sustav
SMV	Srčani minutni volumen
SKT	Sistolički krvni tlak

Sadržaj

1. SAŽETAK	V
2. SUMMARY	VI
3. UVOD	1
3.1 ARTERIJSKA HIPERTENZIJA	2
3.1.1 DEFINICIJA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE.....	2
3.1.2. EPIDEMIOLOGIJA I ETIOPATOGENEZA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE.....	3
3.2 HIPERTENZIVNA KRIZA	4
3.2.1. EPIDEMIOLOGIJA HIPERTENZIVNE KRIZE.....	4
3.2.2. ETIOPATOGENEZA HIPERTENZIVNE KRIZE.....	5
3.2.3. KLINIČKA OBILJEŽJA HIPERTENZIVNE KRIZE.....	6
3.2.3.1. KLINIČKA OBILJEŽJA HIPERTENZIVNE EMERGENCIJE.....	6
3.2.3.2. KLINIČKA OBILJEŽJA HIPERTENZIVNE URGENCIJE	8
3.2.4. DIJAGNOSTIKA HIPERTENZIVNE KRIZE	9
3.2.5. LIJEČENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE	10
3.2.5.1. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE	10
3.2.6. LIJEČENJE HIPERTENZIVNE KRIZE	11
3.2.6.1. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE HIPERTENZIVNE EMERGENCIJE.....	11
3.2.6.2. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE HIPERTENZIVNE URGENCIJE	14
3.3. KRUTOST ŽILA	15
3.3.1. MJERENJE KRUTOSTI ŽILA.....	16
3.4. CENTRALNI KRVNI TLAK	17
4. HIPOTEZA	18
5. CILJEVI RADA	18
6. ISPITANICI I METODE	19
7. REZULTATI	21
8. RASPRAVA	26
9. ZAKLJUČCI.....	27
10. ZAHVALE.....	28
11. LITERATURA.....	29
12. ŽIVOTOPIS.....	35

1. SAŽETAK

KRUTOST ŽILA U HIPERTONIČARA S HIPERTENZIVNOM KRIZOM MJERENO OSCILOMETRIJSKOM METODOM

Lucija Bilinovac

Uvod Hipertenzivna kriza definirana je vrijednošću sistoličkog krvnog tlaka višom od 180 mmHg ili dijastoličkog krvnog tlaka višom od 120 mmHg i može se javiti kao prva manifestacija arterijske hipertenzije. Razlikujemo hipertenzivnu emergenciju u kojoj osim naglog skoka krvnog tlaka dolazi i do oštećenja organa, i hipertenzivnu urgenciju u kojoj ne dolazi do oštećenja organa. Bolesnike s hipertenzivnom krizom potrebno je klinički obraditi kako bi se isključili sekundarni uzroci hipertenzije. PWV je mjera krutosti žila direktno povezana s kardiovaskularnim rizikom i asimptomatskim oštećenjem ciljnih organa u hipertenziji. Neinvazivno mjerenje krutosti žila je nova metoda koja ima mjesto u dijagnostičkom algoritmu bolesnika s hipertenzivnom krizom.

Ciljevi rada Cilj ovog istraživanja bio je prikazati mjerenje krutosti krvnih žila u hitnoj službi kao neinvazivnu metodu procjene KV rizika bolesnika s hipertenzivnom urgencijom.

Ispitanici i metode Ovo istraživanje uključivalo je 17 bolesnika s hipertenzivnom urgencijom koji su se javili u Hitnu službu Klinike za unutarnje bolesti u KB Merkur u Zagrebu u razdoblju od veljače do lipnja 2019. godine. Bolesnicima je izmjerena krutost žila neinvazivnom metodom, uređajem „Agedio B900“ koji radi na principu oscilometrije.

Rezultati Prosječna dob ispitanika bila je $64,18 \pm 10,87$ godina. 58,82% činile su žene, a 41,18% muškarci. Prosječni brahijalni sistolički krvni tlak kod svih je ispitanika bio viši od 180 mmHg, što je kriterij za hipertenzivnu krizu, i iznosio je $191,17 \pm 10,98$ mmHg. Vrijednost PWV kod svakog je bolesnika bila viša od referentne vrijednosti za dob i prosječno je iznosila $10,5 \pm 2,01$ m/s.

Zaključak Bolesnici koji se prezentiraju u hitnoj službi s hipertenzivnom krizom po tipu urgencije imaju povišene vrijednosti PWV u odnosu na referentne vrijednosti i u odnosu na pacijente s rezistentnom hipertenzijom.

2. SUMMARY

PULSE WAVE VELOCITY IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH HYPERTENSIVE CRISIS MEASURED BY OSCILLOMETRIC METHOD

Lucija Bilinovac

Introduction Hypertensive crisis is defined by the systolic pressure higher than 180 mm Hg or diastolic pressure higher than 120 mm Hg and it can be the first manifestation of arterial hypertension. In hypertensive emergency, in addition to severe blood pressure elevation, there is evidence of organ damage, while in hypertensive urgency there is no organ damage. Patients with hypertensive crisis require thorough clinical assessment in order to exclude secondary causes of arterial hypertension. PWV is the measure of arterial stiffness which is directly connected to cardiovascular risk and hypertension mediated organ damage. Noninvasive measurement of arterial stiffness is a novel method in the diagnostic algorithm for patients with hypertensive crisis.

Aim The aim of this study was to show the measurement of arterial stiffness in an emergency room setting as a noninvasive method of assessing cardiovascular risk in patients with hypertensive urgency.

Patients and methods This study included 17 patients presenting with hypertensive urgency to the Emergency room of Clinic for internal medicine, University Hospital Merkur in Zagreb from February to June 2019. Arterial stiffness were measured for all patients with a noninvasive method using „Agedio B900“, the device operating on the principle of oscillometry.

Results Average age of patients was $64,18 \pm 10,87$ years. 58,82% were female and 41,18% were male. Average brachial systolic BP was higher than 180 mm Hg which is a criterion for hypertensive crisis, and it was $191,17 \pm 10,98$ mm Hg. PWV for each patient was higher than the reference range for age with values of $10,5 \pm 2,01$ m/s.

Conclusion This study showed that the patients presenting to the ER with hypertensive urgency have higher PWV values when compared to the reference range and to patients with resistant hypertension.

3. UVOD

Arterijska hipertenzija (AH) jedan je od glavnih rizičnih čimbenika za razvoj morbiditeta i mortaliteta u svijetu (1). Oko 40 % osoba starijih od 25 godina u svijetu ima povišeni arterijski tlak, što je oko milijardu ljudi, dok će 1% svih hipertenzivnih pacijenata razviti hipertenzivnu krizu (2,3).

Hipertenzivna kriza definirana je vrijednošću sistoličkog krvnog tlaka višom od 180 mmHg ili dijastoličkog krvnog tlaka višom od 120 mmHg. Može nastati *de novo* ili kao komplikacija postojeće primarne ili sekundarne arterijske hipertenzije. Hipertenzivna kriza može se podijeliti na hipertenzivnu urgenciju (HU) i hipertenzivnu emergenciju (HE), obzirom na zahvaćanje ciljnih organa. Ukoliko uz visoke vrijednosti krvnog tlaka postoji i oštećenje KV, živčanog sustava i/ili bubrega, govorimo o hipertenzivnoj emergenciji.

Točan mehanizam nastanka hipertenzivne krize nije poznat. Smatra se da nagli porast krvnog tlaka u hipertenzivnoj krizi nastaje zbog naglog povećanja sistemnog vaskularnog otpora, što se povezuje s djelovanjem humoralnih vazokonstriktora koji dovode do intimalne proliferacije i fibrinoidne nekroze stijenke krvnih žila (3).

Prema smjernicama za liječenje hipertenzije Europskog udruženja za kardiologiju (ESC eng. *European Society of Cardiology*) i Europskog udruženja za hipertenziju (ESH eng. *European Society of Hypertension*) iz 2018. godine krutost žila navedena je kao rizični čimbenik u razvoju asimptomatskog oštećenja ciljnih organa u hipertenziji (HMOD eng. *hypertension-mediated organ damage*), uz $PWV > 10$ m/s (eng. *pulse wave velocity*). (4) PWV se smatra jednim od najvažnijih kliničkih parametara za evaluaciju KV rizika i vaskularne prilagodljivosti te za praćenje uspješnosti terapije. Iako komercijalno dostupni uređaji za mjerenje PWV omogućuju regionalnu procjenu (mjerenu između dvije žile), lokalno mjerenje daje precizniju evaluaciju stanja arterije, uzimajući u obzir razlike u strukturi arterija. Trend u KV monitoringu pomiče se s invazivnih tehnologija sve više prema neinvazivnima (5).

3.1 ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

3.1.1 DEFINICIJA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

U svakoj populaciji vrijednosti krvnog tlaka javljaju se unutar raspona i određene su mehaničkim, hormonalnim i okolišnim čimbenicima. Stoga svaka definicija hipertenzije koristi arbitrarne granične vrijednosti unutar raspona. Praktična definicija bila bi da je AH razina krvnog tlaka kod koje prednosti liječenja pretežu nad rizikom i cijenom istog. Po klasifikaciji ESH hipertenzija je vrijednost SKT ≥ 140 mmHg i/ili DKT ≥ 90 mmHg, što je ekvivalent prosjeku 24-satnog kontinuiranog mjerenja arterijskog tlaka (KMAT) većem ili jednakom 130/80 mmHg (4). Dijeli se na tri stupnja: prvog stupnja ili blaga (SKT 140-159 mmHg, DKT 90-99 mmHg), drugog stupnja ili srednje teška (SKT 160-179 mmHg, DKT 100-109) i trećeg stupnja ili teška (SKT ≥ 180 mmHg, DKT ≥ 110 mmHg). Izolirana sistolička hipertenzija karakterizirana je vrijednošću SKT ≥ 140 mmHg s vrijednostima DKT manjim od 90 mmHg.

Hipertenzija je predominantno asimptomatska i dijagnosticira se rutinskim pregledom ili kod pojave komplikacija. Savjetuje se učiniti rutinsko mjerenje krvnog tlaka svakih 5 godina kod zdrave odrasle populacije (6). Prema smjernicama, mjerenje KT izvodi se kod bolesnika nakon što 5 minuta sjede udobno u tihom i umirujućem okruženju. Potrebno je provesti tri mjerenja KT s razmacima od 1-2 min, te ponoviti mjerenje ukoliko se prva dva očitavanja razlikuju više od 10 mmHg, koristeći orukvicu za mjerenje KT prilagođenu opsegu nadlaktice (*small/medium/large*). Krvni tlak se mjeri na objema rukama, kako bismo isključili moguće razlike, te se ruka s višom izmjerenom vrijednošću uzima kao referentna (4).

3.1.2. EPIDEMIOLOGIJA I ETIOPATOGENEZA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

Globalna prevalencija AH procjenjuje se na 1.13 milijardi, s prevalencijom većom od 150 milijuna u središnjoj i istočnoj Europi. Zahvaća oko 30-45% odrasle populacije, globalno standardizirano po dobi zahvaća 24% muškaraca i 20% žena. Prevalencija se progresivno povećava s dobi, kod ljudi starijih od 60 godina iznosi preko 60% (6). Prema studiji iz 2005. godine prevalencija AH u Hrvatskoj je 37,5%, što je visoka prevalencija koja odgovara prevalenciji u drugim europskim državama. Prevalencija je viša u muškaraca u ranijoj životnoj dobi, no s porastom dobi raste prevalencija kod oba spola, da bi bila viša kod žena starije dobi (7). Godine 2014./2015. u Hrvatskoj je provedena EHIS anketa (*European Health Interview Survey*), u kojoj je prema izjavama samih ispitanika 26,8 % žena i 22,3 % muškaraca u proteklih 12 mjeseci imalo povišeni arterijski tlak (2).

U više od 80% slučajeva ne zna se točan uzrok AH. Za takve bolesnike kažemo da imaju esencijalnu ili primarnu hipertenziju. Patogeneza nije do kraja razjašnjena, ali znamo da veliku ulogu u nastanku imaju neuralni, bubrežni, vaskularni i hormonalni mehanizmi. Neki od bitnih čimbenika su vaskularno remodeliranje, hiperaktivan simpatički živčani sustav i renin- angiotenzin- aldosteronski sustav (RAAS). Oko 40-60% slučajeva je povezano s genetskim čimbenicima (6). U do 20% slučajeva AH se može pripisati drugim bolestima i stanjima, što nazivamo sekundarnom AH. Važno ju je prepoznati na vrijeme jer se liječenjem osnovne bolesti (ukoliko već nije došlo do remodeliranja ciljnih organa) može postići normalizacija KT.

3.2 HIPERTENZIVNA KRIZA

3.2.1. EPIDEMIOLOGIJA HIPERTENZIVNE KRIZE

Hipertenzivna kriza zahvaća oko 1% odraslih hipertoničara. Oko 3,2% bolesnika koji se javljaju u hitnu službu prezentira se s HK. (3) Prije uvođenja antihipertenzivne terapije, incidencija HK bila je oko 7% (8). Unatoč napretku terapije i smanjenju incidencije, petogodišnje preživljenje bolesnika koji su imali HK je 74% (3).

Na hipertenzivne urgencije otpada 76% slučajeva, a 24% su hipertenzivne emergencije u kojima dolazi do oštećenja organa u prvih 24 sata. Češće se javljaju kod starije populacije te kod Afroamerikanaca, kao što je slučaj i s AH. Iako procjene podataka za svjetsku populaciju daju naslutiti da nema razlike u prevalenciji između spolova, većina studija našla je višu prevalenciju HK kod žena. To može značiti da su žene svjesnije svog stanja i češće traže liječničku pomoć, unatoč činjenici da muškarci obično imaju ozbiljnije komplikacije povezane s hipertenzijom, što pokazuju podaci o većoj učestalosti HE kod muškaraca. Pacijenti s hipertenzivnom emergencijom su stariji od pacijenata s hipertenzivnom urgencijom i češće su manje pokretni/imaju sjedilački način života (9).

U studiji provedenoj 2009. u Italiji, hipertenzivne emergencije uključivale su akutni plućni edem (30,9%), infarkt miokarda (17%), akutnu disekciju aorte (7,9%), akutno bubrežno oštećenje (5,9%), cerebrovaskularne incidente (22%) i hipertenzivnu encefalopatiju (4,9%) (10,11).

Velika većina pacijenata s hipertenzivnom emergencijom ima od ranije poznatu dijagnozu AH i propisanu antihipertenzivnu terapiju, ali kod mnogih kontrola KT nije zadovoljavajuća. Prema nekim studijama, čak 50% bolesnika koji se javljaju u hitnu službu s hipertenzivnom emergencijom nije se pridržavalo propisane terapije u tjednu koji je prethodio (12).

3.2.2. ETIOPATOGENEZA HIPERTENZIVNE KRIZE

Akutna teška hipertenzija može se razviti *de novo* ili može zakomplicirati već postojeću primarnu ili sekundarnu AH (12). Glavnim uzrocima hipertenzivne krize smatraju se slabo pridržavanje bolesnika propisanoj antihipertenzivnoj terapiji, sindrom ustezanja od nekih antihipertenziva (npr. klonidin), bolesti bubrežnog parenhima, renovaskularna bolest, bolesti vezivnog tkiva (SLE – sistemski eritematozni lupus), Cushingova bolest, feokromocitom, preeklampsija i eklampsija, zlouporaba droga (kokain, fenciklidin – PCP), interakcije lijekova s drugim lijekovima i hranom (inhibitori monoamin oksidaze i triciklički antidepressivi, antihistaminici ili tiramin) ili nakon kirurških operacija (3,13). Precizna patofiziologija nije još poznata. Brzina nastupa hipertenzivne krize daje za naslutiti postojanje okidača koji pokreće kaskadu događaja kod već postojeće hipertenzije.

Akutni porast krvnog tlaka stvara mehanički stres na stijenku krvnih žila što oštećuje endotel i povećava permeabilnost, aktivira koagulacijsku kaskadu, trombocite i dovodi do odlaganja fibrina. Posljedično dolazi do fibrinoidne nekroze stijenke arteriola i do mikrovaskularne tromboze, te hipoperfuzije i ishemije ciljnih organa, koja uzrokuje dodatno otpuštanje vazoaktivnih medijatora stvarajući *circulus vitiosus* oštećenja organa. Aktiviran je i RAAS koji uzrokuje daljnju vazokonstrikciju i otpuštanje proinflammatoryh citokina kao što je interleukin-6 (IL-6). Smanjenje cirkulirajućeg volumena izazvano tlačnom natriurezom stimulira otpuštanje vazokonstriktora iz bubrega (12,13). Trombotska mikroangiopatija i mikrovaskularne abnormalnosti mogu dovesti do bubrežne ili moždane disfunkcije (14). Van der Born i suradnici pokazali su povišene razine von Willebrandovog faktora (vWF), vWF propeptida, protrombinskog fragmenta 1R2 i kompleksa plazmin-antiplazmin kod bolesnika s hipertenzivnom krizom (15). Noviji podaci pokazuju da bi endotelna disfunkcija mogla perzistirati godinama nakon hipertenzivne krize (16). Iako teoretski svaki organski sustav može biti pogođen akutnim naglim povećanjem KT, studije su pokazale da su neki sustavi ipak češće zahvaćeni od drugih, što je već navedeno. Razlozi za to mogu biti u razlikama u količini primljenog srčanog minutnog volumena (SMV), ukupnoj potrošnji kisika i kapacitetu autoregulacije svakog pojedinog ciljnog organa (12,13).

3.2.3. KLINIČKA OBILJEŽJA HIPERTENZIVNE KRIZE

3.2.3.1. KLINIČKA OBILJEŽJA HIPERTENZIVNE EMERGENCIJE

Većina bolesnika ima trajno povišen krvni tlak godinama prije nego se očituju s hipertenzivnom emergencijom. Klinički simptomi su direktno povezani s oštećenjem određenog ciljnog organa. Znakovi i simptomi stoga variraju od bolesnika do bolesnika.

Nije određena razina KT kod koje sigurno dolazi do razvoja hipertenzivne emergencije, međutim, oštećenje organa nije uobičajeno kod vrijednosti DKT do 130 mmHg (osim kod djece i trudnica). Apsolutna vrijednost KT manje je bitna od brzine porasta istog (17). Npr. pacijenti s dugotrajnom hipertenzijom mogu tolerirati porast SKT do 200 mmHg ili DKT do 150 mmHg bez razvoja hipertenzivne encefalopatije, dok kod djece i trudnica encefalopatija se može razviti već kod DKT od 100 mmHg (12). Zampaglione i sur. prijavili su bol u prsima (27%), dispneju (22%) i neurološke deficite (21%) kao najčešće pojave kod bolesnika s hipertenzivnom emergencijom (18). Međutim, većina bolesnika prezentira se nespecifičnim simptomima (11). Zahvaćanje jednog organa nalazimo u 83% bolesnika, dva organa u 14%, a tri i više organa u oko 3% bolesnika (3).

Tipične kliničke slike bolesnika s hipertenzivnom emergencijom su:

- bolesnici s malignom hipertenzijom, koju karakterizira hipertenzija trećeg stupnja s fundoskopskim promjenama (plamičasta krvarenja i/ili papiloedem) mikroangiopatijom i diseminiranom intravaskularnom koagulacijom (DIK) i može biti povezana s encefalopatijom (u oko 15% slučajeva), akutnim zatajenjem srca i akutnim pogoršanjem funkcije bubrega. Obilježje ovog tipa je fibrinoidna nekroza malih arterija u bubrezima, mrežnici i mozgu.
- Bolesnici s teškom hipertenzijom povezanom s drugim kliničkim stanjima, koji trebaju hitno snižavanje KT, npr. akutna disekcija aorte, akutna ishemija miokarda ili akutno zatajenje srca.
- Bolesnici s naglim i teškim porastom KT zbog feokromocitoma koji je povezan s oštećenjem organa.

- Trudnice s teškom hipertenzijom ili preeklampsijom (4).

U slučaju hipertenzivne krize sa slikom mikroangiopatske hemolitičke anemije zbog izravnog oštećenja endotela teško je klinički razlučiti je li hemolitička uremija posljedica ili primarni uzrok hipertenzivne krize (putem oštećenja bubrega), dok se ne uvede terapija za snižavanje KT (3).

Glavni uzrok smrti i hospitalizacije bolesnika s izrazito povišenim KT je akutni infarkt miokarda (AIM). Oko 50% svih bolesnika hospitaliziranih zbog hipertenzivne emergencije umire zbog AIM (9, 19). Povišeni sistemski vaskularni otpor povećava napetost stijenke lijeve klijetke i potrebu za kisikom. U hipertenzivnoj emergenciji perfuzija miokarda može biti nedostatna za održavanje povećane potrebe za oksigenacijom, što vodi do ishemije i infarkta miokarda. Bolesnici s dugotrajnom hipertenzijom mogu imati i hipertrofiju lijevog ventrikula koja također povećava potrebu za kisikom i uzrokuje ishemiju, jer povećana mišićna masa ventrikula dovodi i do kompresije koronarnih arterija i smanjenja protoka krvi kroz njih (20).

Ostale KV manifestacije su kongestivno zatajenje srca i disekcija aorte. Akutno kongestivno zatajenje srca najčešće je povezano uz sistoličku ili dijastoličku disfunkciju, s ili bez pridružene srčane patologije, npr. koronarne bolesti ili nepravilnosti zalistaka. Mnoga stanja mogu uzrokovati kardiogeni plućni edem u odsutnosti bolesti srca, uključujući i tešku hipertenziju. Bolesnici s kardiogenim edemom često imaju nekontroliranu hipertenziju. Mnogi od njih imaju očuvanu ejekcijsku frakciju uz prisutnu dijastoličku disfunkciju. Povećani sistemni vaskularni otpor može dovesti do dekompenzacije kod ovih bolesnika, s ili bez opterećenja tekućinom (21). Srčana dekompenzacija dovodi do dispneje, ortopneje, kašlja, umora. U studiji koja je uključivala 189 bolesnika normalna srčana frekvencija prepoznata je kao obilježje hipertenzivne urgencije, dok je tahikardija indikativna za zatajenje LV i hipertenzivne emergencije (22).

Procjenjuje se da je godišnja incidencija disekcije aorte 3/100000, a 70% tih bolesnika ima AH i većinom su stariji od 50 godina, obzirom na smanjenje otpornosti arterijskih stijenki sa starenjem. U disekciji aorte oštećenje ciljnog organa nastaje u obliku retrogradne disekcije s uključenjem ogranaka aorte, zajedno s oštećenjem endotela.

Propagacija disekcije ovisi o povišenju krvnog tlaka (23, 24). Bolesnici se prezentiraju s povišenim krvnim tlakom i naglo nastalim bolovima u prsima koji se šire u leđa. Deficit pulsa javlja se u 20% bolesnika s disekcijom tipa A, dok je hipertenzija kao primarna prezentacija češća kod bolesnika s disekcijom tipa B (25).

Kod bolesnika s hipertenzivnom encefalopatijom prisutnost somnolencije, letargije, toničko kloničkih grčeva i kortikalne sljepoće može prethoditi gubitku svijesti, međutim fokalne lezije su rijetke i trebaju pobuditi sumnju na moždani udar (MU). Postupno snižavanje krvnog tlaka često dovodi do poboljšanja neuroloških simptoma (14).

Kod hipertenzivne emergencije koja uključuje akutni MU potrebno je oprezno pristupiti snižavanju tlaka, pogotovo ako se radi o intracerebralnom krvarenju (4). Kod intracerebralnog krvarenja postoji disrupcija cerebralne autoregulacije krvnog protoka u području krvarenja, pa su perfuzija i dotok kisika ovisni o sistemskom tlaku. *American Heart Association* (AHA) preporuča da se u takvom slučaju tlak snižava samo ako njegova vrijednost prelazi 180/150 mmHg (26, 27).

U ishemijskom moždanom udaru tlak perfuzije je nizak distalno od opstrukcije žile pa dolazi do kompenzatorne vazodilatacije tih žila kako bi se održao protok. Za to je potreban viši sistemski krvni tlak, stoga većina bolesnika ima povišeni krvni tlak tijekom cerebralne ishemije, uključujući i tranzitornu ishemičnu ataku (TIA). Ukoliko se tlak ne smanji spontano za 1-2 sata, potrebno ga je oprezno snižavati (26).

Akutno bubrežno oštećenje može biti uzrok ili posljedica hipertenzivne emergencije. Bolesnici se prezentiraju s proteinurijom, mikroskopskom hematurijom, oligurijom i/ili anurijom (26).

3.2.3.2. KLINIČKA OBILJEŽJA HIPERTENZIVNE URGENCIJE

Najčešći simptomi hipertenzivne urgencije su glavobolja i bol u prsima (28). Drugi simptomi uključuju epistaksu, slabost, psihomotorni nemir, dispneju, aritmije i parestezije (3). Bolesnicima s hipertenzivnom urgencijom potrebno je sniziti KT, no to obično ne

zahtjeva primitak u bolnicu i redukcija KT najbolje se postiže oralnom primjenom antihipertenziva u fiksnoj kombinaciji prema ESH 2018. Ovi pacijenti zahtijevaju ambulantno praćenje kako bi se osigurala dobra kontrola KT (4). Iako izmjereni jako visoki krvni tlak može biti percipiran kao neposredni rizik za akutni koronarni ili cerebrovaskularni događaj, što može navesti na hospitalizaciju bolesnika, do danas ni jedna studija nije dokazala da hipertenzivna urgencija predstavlja takav rizik. U kohortnoj studiji provedenoj u Americi 2016. godine, kardiovaskularni događaji zahvaćali su manje od 1% bolesnika u 6 mjeseci nakon hipertenzivne urgencije (29).

3.2.4. DIJAGNOSTIKA HIPERTENZIVNE KRIZE

Ključni korak za pravilno liječenje je razlučivanje radi li se kod bolesnika o hipertenzivnoj emergenciji ili urgenciji, obzirom da se i terapijske strategije razlikuju za ova dva stanja (26). Prema smjernicama ESC/ESH iz 2018. godine kod svih bolesnika kod kojih sumnjamo na hipertenzivnu krizu potrebno je učiniti fundoskopiju kao kritični dio dijagnostičke obrade, EKG, krvne pretrage (hemoglobin, trombociti, fibrinogen), kreatinin, eGFR (procijenjena glomerularna filtracija), elektrolite, LDH (laktat dehidrogenaza). Potrebna je pretraga urina (odnos albumin/kreatinin, mikroskopija). Kod seksualno aktivnih žena potrebno je učiniti test na trudnoću. Specifični testovi ukoliko postoji indikacija uključuju troponin kod pojave akutne boli u prsima ili akutnog zatajenja srca uz određivanje razine NT proBNP-a. RTG srca i pluća može pomoći pri dijagnosticiranju opterećenja tekućinom kod istog. Ehokardiografija je indicirana kod disekcije aorte, zatajenja srca, novonastalih/novoutvrđenih srčanih šumova ili srčane ishemije. Iako transezofagealna ehokardiografija ima dobru specifičnost i osjetljivost u dijagnostici disekcije aorte, ne izvodi se dok se ne postigne dobra kontrola KT. Kod plućnog edema potrebno je ehokardiografski razlučiti radi li se o dijastoličkoj disfunkciji, prolaznoj sistoličkoj disfunkciji ili o mitralnoj regurgitaciji (30). Kod disekcije aorte indicirana je također i MSCT angiografija toraksa i/ili abdomena. Kod postojanja neurološke simptomatologije radi se MSCT ili MR mozga. Ultrazvučnim i *color Doppler* pregledom

bubrega možemo dijagnosticirati razliku u veličini bubrega, naznake oštećenja bubrega u slučaju stanjenog parenhima ili postaviti sumnju na stenozu/e bubrežne arterije ovisno o protocima i otporima (4). Važno je naglasiti da svi bolesnici, neovisno o tome je li riječ o urgenciji ili emergenciji, naknadno moraju biti upućeni u specijalizirane ambulante za AH, kako bi se isključili mogući sekundarni uzroci hipertenzije (31).

3.2.5. LIJEČENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

3.2.5.1. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

Lijekovi koji se koriste za snižavanje krvnog tlaka su ACE inhibitori (ranije najčešće enalapril, lizinopril, monopril, trandolapril, a danas ramipril i perindopril), antagonisti angiotenzinskih receptora – ARB (losartan, irbesartan, valsartan, kandesartan, telmisartan, olmesartan), blokatori kalcijevih kanala (amlodipin, felodipin, lacidipin, lercanidipin i dugodjelujući nifedipini), diuretici (tijazidi, furosemid) β -blokatori (metoprolol, bisoprolol, nebivolol) i drugi (α -blokatori – prazosin, doksazosin, te lijekovi koji djeluju na glatko mišićje krvnih žila – minoksidil, koji je indiciran u slučaju rezistentne hipertenzije). Iako pojedini bolesnici (s niskim KV rizikom) mogu postići kontrolu krvnog tlaka uz antihipertenzivnu monoterapiju, obično je potrebna kombinacija lijekova za uspješnu kontrolu arterijske hipertenzije (6).

U slučaju niskog KV rizika ili fragilnih bolesnika ili onih starijih od 80 godina u terapiju se uvodi monoterapija. Izbor je ACEi ili ARB kod pacijenata mlađih od 55, ili blokator kalcijevih kanala za starije od 55 godina. Nastavlja se nekom od kombinacija tih dviju skupina, te se kod nekontrolirane hipertenzije može dodati i diuretik, α ili β blokator (6). Kod bolesnika s visokim KV rizikom (bolesnici s kroničnom bubrežnom bolešću (KBB), oboljeli od dijabetesa, bolesnici s preboljenim AIM) preporuča se fiksna kombinirana terapija. Prvi izbor u liječenju hipertenzije kod bolesnika s KBB su ACE inhibitori ili ARB. Dodaju im se diuretici, i to dugodjelujući tijazidni (hidroklortiazid) i njima slični diuretici

(indapamid, klortalidon) te furosemid ovisno o eGFR. Prelazak s tijazida na diuretike Henleove petlje preporuča se pri stopi glomerularne filtracije od 30 mL/min/1,73m². Kao treća linija u kombinaciju se dodaju blokatori kalcijevih kanala (najčešće amlodipin), a kao četvrta antagonisti mineralokortikoidnih receptora spironolakton i eplerenon (32). Isti slijed uvođenja antihipertenziva preporuča se i za kontrolu KT kod bolesnika sa šećernom bolesti. U bolesnika s preboljenim AIM, uz prije navedenu terapiju dodaju se i β-blokatori.

3.2.6. LIJEČENJE HIPERTENZIVNE KRIZE

3.2.6.1. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE HIPERTENZIVNE EMERGENCIJE

Preporuke Liječenje hipertenzivne emergencije treba prilagoditi svakom posebnom slučaju, ovisno o zahvaćenosti ciljnih organa i mogućim komorbiditetima. Potrebna je brza i precizna kontrola krvnoga tlaka pa se koristi parenteralna terapija. Bolesnika je potrebno primiti u jedinicu intenzivnog liječenja i omogućiti kontinuirano praćenje arterijskog tlaka. Nije poznato koja bi bila idealna brzina snižavanja tlaka, ali preporučeno je snižavanje srednjeg arterijskog tlaka za 10% tijekom prvog sata, zatim još za dodatnih 15% kroz sljedećih 2-3 sata (33).

Ciljevi liječenja ovise o pojedinom organskom sustavu koji je zahvaćen pa se tako kod hipertenzivne encefalopatije preporuča hitno snižavanje srednjeg arterijskog tlaka za 20-25%, u akutnom srčanom zbivanju potrebno je SKT hitno sniziti na manje od 140 mmHg a u akutnoj disekciji aorte na manje od 120 mmHg (4).

Osnovne skupine lijekova koje se koriste su beta blokatori (esmolol, labetalol), vazodilatatori (nitroglicerol, nitroprusid), inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACEi) – enalaprilat, α-adrenergički antagonisti (urapidil i fentolamin).

U stanju HE najčešće se upotrepljavaju urapidil i labetalol. Radi li se o moždanom udaru ili hipertenzivnoj encefalopatiji primjenjujemo parenteralno urapidil (α-blokator s dodatnim

učinkom na centralni živčani sustav zbog aktivacije 5-HT_{1A} receptora dovodeći do vazodilatacije bez tahikardije) ili labetalol.

Kod akutnog zatajivanja srca u sklopu HE izbor je intravenska primjena vazodilatatora poput gliceril trinitrata uz furosemid i urapidil. Beta blokatori su kontraindicirani.

Lijek izbora u akutnoj disekciji aorte je intravenski esmolol. Potrebno je postići brzu redukciju krvnog tlaka kroz 5-10 minuta. Ukoliko krvni tlak ostane povišen nakon primjene β -blokatora, može se dati vazodilatator, intravenski nitroglicerol ili nitroprusid.

Za bolesnike s akutnim infarktom miokarda ili nestabilnom anginom pectoris lijek izbora je također iv. esmolol i nitroglicerol.

U slučaju feokromocitoma primjenjuje se α - blokator (fentolamin) ili labetalol (α - i β -adrenergički blokator koji se primjenjuje u bolusu ili infuziji i nakon predoziranja kokainom ili amfetaminom) (31, 34).

U HE s akutnim zatajenjem bubrega daje se klevidipin, fenoldopam i nikardipin. Intravenski enalaprilat koristi se kod bolesnika s hipertenzivnom emergencijom povezanom s visokom aktivnošću renina u plazmi, no nije dostupan u RH.

U preeklampsiji koristio se ranije hidralazin, a danas je preporuka labetalol i nikardipin i u slučaju daljnjega pogoršanja dovršiti trudnoću. ACEi, ARB kao i nitroprusid su kontraindicirani.

Doze lijekova. Esmolol se daje u dozi od 0,5-1 mg/kg kao iv. bolus ili 50-300 μ g/kg/min u infuziji. Nitroglicerol se daje u dozi od 5-200 μ g/min u intravenskoj infuziji s povećavanjem doze za 5 μ g/min svakih 5 min. Nitroprusid se daje u infuziji od 0,25-10 μ g/kg/min, i povećava se doza za 0.5 μ g/kg/min svakih 5min do željene vrijednosti tlaka. Početna doza enalaprilata je 1,25 mg kroz 5 min, zatim do 5 mg svakih 6 sati do ciljnog KT (4, 13, 35). Terapijske doze za ostale lijekove nalaze se u tablici 1.

Tablica 1. Lijekovi za HE (preneseno iz ref. 31, prilagođeno prema ref. 36)

Lijek	Doza	Početak Učinka	Trajanje učinka	Nuspojave
Labetalol	20-80 mg bolus 1-2 mg/min infuzija	5-10 min	2-6 h	mučnine, povraćanje, AV blok, bronhospazam
Gliceril- trinitrat	5-100 µg/min	1-3 min	5-15 min	glavobolja, povraćanje
Enalaprilat	1,25-5 mg bolus	15 min	4-6 h	hipotenzija, bubrežno oštećenje, angioedem
Furosemid	40-60 mg	5 min	2 h	hipotenzija
Fenoldopam	0,1-0,6 µg/kg/min	5-10 min	10-15 min	hipotenzija, glavobolja
Nikardipin	2-10 mg/h	5-10 min	2-4 h	refleksna tahikardija, crvenilo lica
Hidralazin	10-20 mg bolus	10 min	2-6 h	refleksna tahikardija
Fentolamin	5-10 mg/min	1-2 min	3-5 min	refleksna tahikardija
Urapidil	25-50 mg bolus	3-4 min	8-12 h	sedacija

3.2.6.2. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE HIPERTENZIVNE URGENCIJE

Većina bolesnika kod kojih su izmjerene visoke vrijednosti krvnog tlaka pri kliničkoj evaluaciji nemaju znakova ni simptoma oštećenja ciljnih organa. Najbolji pristup takvim bolesnicima je postupno snižavanje krvnog tlaka kroz period od 24-48 sati kako ne bi došlo do smanjenja perfuzije organa koja može dovesti do ishemije i infarkta. Obično se koristi oralna fiksna kombinirana antihipertenzivna terapija i za pacijenta nije potrebno da ostane u bolnici (12). Liječenje se započinje prema KV riziku bolesnika: s manjim dozama oralnih antihipertenziva koje prema potrebi povećavamo kako bismo izbjegli naglu redukciju krvnog tlaka. To je naročito važno kod bolesnika koji imaju povišen rizik za hipotenzivne komplikacije – stariji bolesnici, bolesnici s teškom perifernom vaskularnom bolešću i bolesnici s od ranije poznatim cerebro- i kardiovaskularnim bolestima (26). Novi stavovi u liječenju hipertenzivne urgencije su takvi da se u odsutnosti oštećenja ciljnih organa i nakon otklanjanja mogućih uzroka povišenog tlaka kao što su bol, mučnina, propuštene doze kronične terapije za hipertenziju bolesnik ostavi u mirovanju u trajanju od 30 minuta tijekom kojih se mjeri krvni tlak. Po nekim studijama 32% bolesnika na ovaj je način postizalo sniženje MAP, dok je po drugima sniženje tlaka bilo slično onom kod bolesnika liječenim ARB (37, 38).

Kod hipertenzivne urgencije obično bolesniku dajemo njegovu kroničnu terapiju za hipertenziju jer većina bolesnika zaboravi uzeti lijekove, no tada dajemo u višim dozama (39). Prema metaanalizi koju su proveli Campos i sur. 2018. godine, najčešće korišteni lijekovi u liječenju hipertenzivne urgencije uključivali su kaptopril (nema u RH), labetalol, klonidin, amlodipin, verapamil, nitroglicerina, hidralazin, klortalidon, furosemid, nitroprusid, fenoldopam i urapidil. Sublingvalno primijenjen brzo djelujući nifedipin više se ne preporučuje (40). Još nije jasno koja kombinacija lijekova bi bila optimalna, no ukoliko je bolesnik uzeo redovito propisanu mu kombiniranu terapiju dodaje se urapidil a ukoliko nije izbor je fiksna kombinirana antihipertenzivna terapija ACEi s antagonistom kalcijevih kanala (41).

Amlodipin se daje u dozi od 5-10 mg, labetalol u dozi 200-400 mg. Furosemid se daje samo u slučaju volumnog opterećenja (srčano zatajivanje, bubrežna insuficijencija) u dozama od 25-50 mg (31).

3.3. KRUTOST ŽILA

Krutost arterijske stijenke ključni je faktor u KV fiziologiji. Predstavlja sposobnost žila da se nose sa sistoličkim udarnim volumenom (42). Povećanje krutosti žila obilježje je starenja, a može nastati prijevremeno kao posljedica dijabetesa, ateroskleroze i kronične bubrežne bolesti. Povišena krutost žila rizični je čimbenik za nastanak kardiovaskularnih bolesti, uključujući infarkt miokarda i zatajenje srca, kao i ukupnog mortaliteta. Postavlja se i kao rizični čimbenik za razvoj MU i demencije (43). Struktura i stabilnost vaskularne stijenke ovise o relativnom odnosu njenih gradivnih elemenata- elastina i kolagena. Njihov odnos održava se u ravnoteži konstantnim procesom razgradnje i izgradnje. Ovu ravnotežu može poremetiti upala koja dovodi do veće proizvodnje kolagena i smanjene proizvodnje elastina. Do istog učinka dovodi i povišeni intraluminalni tlak, ili hipertenzija. Ove promjene na molekularnoj razini manifestiraju se kao dvostruko ili trostruko povećanje debljine medije – srednjeg sloja arterijske stijenke, te kao hipertrofija vaskularnog glatkomišićnog sloja (44).

Kao direktna metoda mjerenja krutosti arterijske stijenke koristi se PWV (*pulse wave velocity*). Definira se kao brzina kojom se pulsni valovi generirani sistoličkom kontrakcijom srca kreću kroz arterijsko stablo. Ovaj parametar povezan je s elastičnim modulom krvne žile (koji predstavlja intrinzičnu krutost žile), s geometrijom krvne žile (debljinom i radijusom) i gustoćom krvi. Kao direktna metoda PWV se razlikuje od indirektnih metoda utemeljenih na cirkulacijskim modelima. Mjerenje PWV uključuje vrijeme – vrijeme prolaza arterijskog pulsa kroz analizirani segment i udaljenost – udaljenost na koži između dva mjesta snimanja (42). Tijekom prolaska pulsno vala od srca prema periferiji povećava se sistolički i dijastolički tlak. Stupanj povećanja tlakova ovisit će o razlici elastičnih modula arterija, koji jako variraju među populacijom. Iz tog razloga klasično

mjerenje KT sfingomanometrom s orukavicom (manžetom) nije uvijek pouzdana metoda mjerenja tlaka u ascendentnoj aorti i nije dobar faktor za procjenu mase i *afterloada* LV, što su nezavisni čimbenici rizika za zatajenje srca i smrtnost povezanu s koronarnom bolešću (45). U skladu s tim i PWV se povećava s udaljavanjem od srca. Prema različitim studijama to iznosi prosječno od 4-5 m/s u ascendentnoj aorti, preko 6-5 m/s u abdominalnoj aorti, do 8-9 m/s u ilijačnim i femoralnim arterijama (46). Već u prethodnim smjernicama ESC iz 2013. godine za liječenje arterijske hipertenzije, dana je važnost mjerenja PWV-a i preporučeno je kao zlatni standard za procjenu stanja krvožilnog sustava i terapijske učinkovitosti (47).

3.3.1. MJERENJE KRUTOSTI ŽILA

Najpreciznije rezultate mjerenja PWV-a daje kateterizacija periferne arterije tijekom angiografije. Međutim, nije opravdana za širu upotrebu zbog svoje invazivnosti (48). Neinvazivne metode nude regionalno i lokalno mjerenje krutosti. Regionalno mjerenje podrazumijeva mjerenje PWV-a na dvije međusobno udaljene arterije (najčešće karotida i femoralna arterija). Daje uvid u prosječni PWV kroz dugi segment arterija s različitim mehaničkim karakteristikama. Zbog toga može maskirati početne varijacije u svojstvima arterijskih stijenki (49, 50). Daljnji razvoj tehnologije omogućio je lokalno mjerenje PWV. Najraširenije korišten uređaj u velikim studijama je *SphygmoCor* (AtCor Medical, Sydney, Australija) koji istovremeno mjeri pulsni val i EKG i radi na principu piezoelektrične sonde (42). *Arteriograph* (TensioMed, Budimpešta, Mađarska) mjeri oscilometrijske krivulje bazirano na pletizmografiji i registrira pulsne promjene tlaka na nadlaktici. Oscilometrijska metoda registrira promjene tlaka (oscilacije) u napuhanoj manžeti koje uzrokuje pulsni tlak u arteriji nadlaktice. Fluktuacije tlaka analizira unutarnji softver uređaja i uspoređuje razliku u vremenu između početka prvog i drugog (reflektiranog) vala i uspoređuje ju s udaljenošću između juguluma i simfize (51, 52). PWV se može određivati još i ultrazvučno i magnetskom rezonancijom, no te metode nisu raširene u kliničkoj praksi (5). PWV se

može mjeriti i kontinuiranim uređajima (nalik na uređaje za KMAT), ali vrijednost kliničke primjene 24-satne i 48-satne krutosti još nije dovoljno ispitana i istražena (53).

3.4. CENTRALNI KRVNI TLAK

Centralni krvni tlak (CKT) bolji je prediktivni čimbenik kardiovaskularnih zbivanja od brahijalnog ili perifernog krvnog tlaka, budući da su tom tlaku izloženi srce, bubrezi i velike krvne žile koje opskrbljuju mozak. Tlak se povećava kroz arterijsko stablo s udaljavanjem od srca, i iako srednji arterijski tlak i dijastolički tlak imaju relativno stalne vrijednosti, sistolički tlak može biti do 40 mmHg viši u brahijalnoj arteriji nego u aorti (54). U prilog neovisnosti CKT o brahijalnom govore dokazi kako pojedinci iste dobi mogu imati iste vrijednosti brahijalnog AT-a, ali sasvim različite vrijednosti centralnog AT-a te kako pojedini antihipertenzivi imaju različit učinak na brahijalni i centralni AT. Razlika između centralnog i perifernog krvnog tlaka smanjuje se starenjem, zbog povećanja krutosti krvnih žila. Metode mjerenja CKT slične su metodama mjerenja krutosti žila, štoviše, moguće je istovremeno mjeriti ta dva parametra. Klinički entitet gdje je CKT od presudne važnosti za prognozu i odluku o liječenju jest izolirana sistolička hipertenzija u mlađih osoba, pri čemu je uputno u obzir uzimati ne samo vrijednosti brahijalnog nego i centralnog krvnog tlaka (53).

4. HIPOTEZA

- Bolesnici s hipertenzivnom krizom imaju povećanu krutost žila i povećanu starost žila u odnosu na referentne vrijednosti, poput populacije bolesnika s rezistentnom hipertenzijom koji su poznati kao visoko rizična skupina kod koje je krutost žila prepoznata kao marker povišenog rizika (55).
- Budući da je povećana krutost žila čimbenik rizika za HMOD, može predvidjeti ishod naglog povišenja arterijskog tlaka u smislu hipertenzivne emergencije ili urgencije.

5. CILJEVI RADA

Cilj ovog istraživanja je prikazati mjerenje krutosti krvnih žila u hitnoj službi kao neinvazivnu metodu procjene KV rizika bolesnika s hipertenzivnom urgencijom.

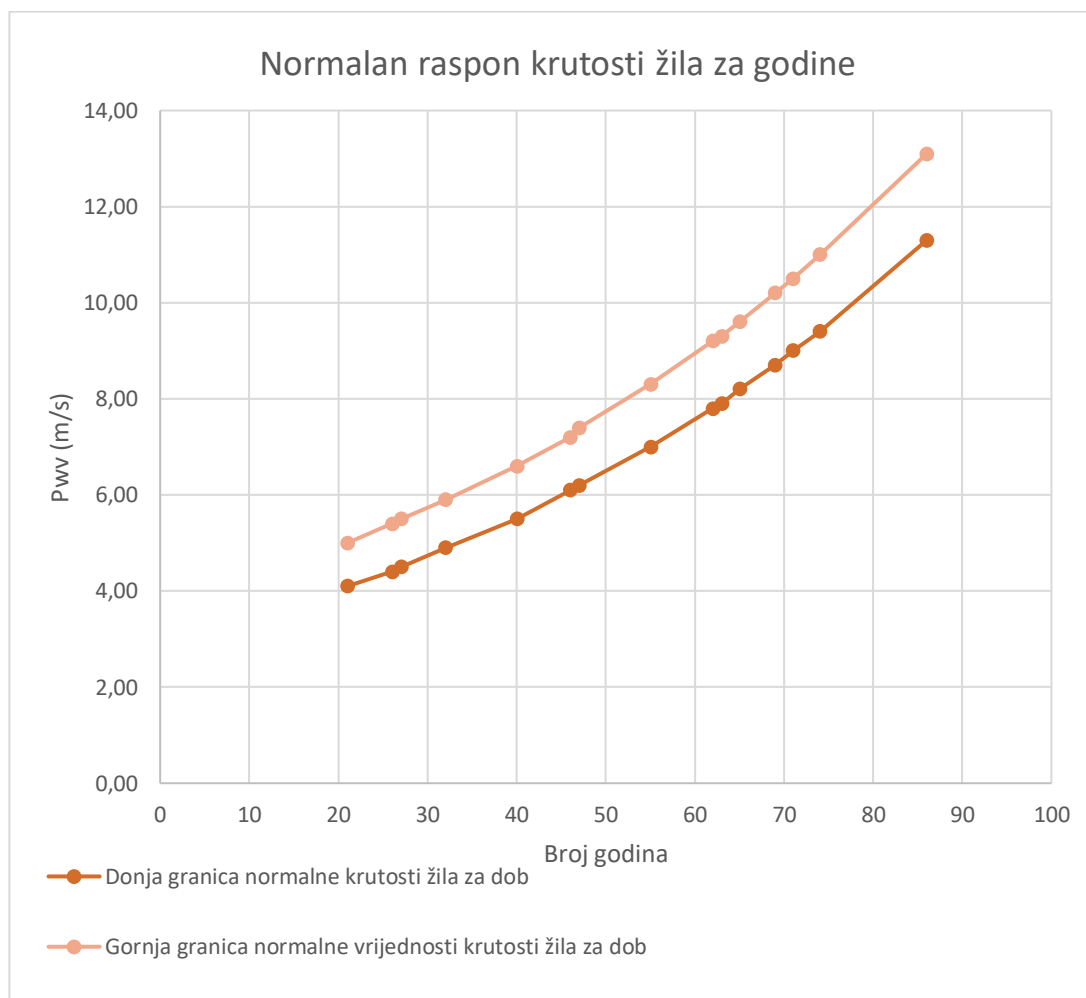
6. ISPITANICI I METODE

Ovo istraživanje uključivalo je 17 bolesnika koji su se javili u Hitnu službu Klinike za unutarnje bolesti u KB Merkur u Zagrebu u razdoblju od 3 različita mjeseca (2018/2019), a koji su bili uključeni u studiju dijagnosticiranja hipertenzivne hitnoće odobrene od Etičkog povjerenstva KB Merkur. Bolesnici kojima je mjerena krutost žila imali su hipertenzivnu urgenciju. Uključeni su bolesnici s novoverificiranom hipertenzijom i HU, bolesnici s od ranije poznatom hipertenzijom i HU te bolesnici s HU i rezistentnom hipertenzijom. Bolesnicima je po prijemu u Hitnu službu klinike izmjeren krvni tlak u tri uzastopna mjerenja, te im je ordinirana oralna antihipertenzivna terapija. Većina bolesnika dobila je urapidil u dozi od 30 ili 60 mg ili fiksnu kombinaciju oralnih hipertenziva (najčešće ACEi + antagonist kalcijevih kanala). Zatim je izmjerena krutost žila nakon što su informirani i pristali na sudjelovanje u kliničkom istraživanju i potpisali informirani pristanak. Najčešći simptomi i znakovi u skupini ispitivanih bolesnika bili su: glavobolja (20%), epistaksa (18%), psihomotorna agitacija (10%), bol u prsima (15%), dispneja (10%), srčane aritmije (5%), i parestezije (4%).

Krutost arterijske stijenke mjerena je neinvazivnom metodom uz pomoć uređaja „Agedio B900 Pulse Wave Analysis System“ (Njemačka) koji funkcionira na principu oscilometrije. Uređaj se sastoji od orukavice (dolazi u tri veličine, ovisno o opsegu nadlaktice koja se prethodno izmjeri) koja se postavlja na nadlakticu, samog mjernog uređaja te Apple iPada na kojem se prikazuju rezultati mjerenja. Omogućuje mjerenje krvnog tlaka i krutosti stijenke krvne žile u jednoj jedinstvenoj proceduri. Krutost stijenke arterije kvantificirana je kao PWV i izražena je u m/s (56). Liječnik prije mjerenja unosi dodatne podatke; spol, dob, visinu i tjelesnu težinu bolesnika u uređaj. Po završetku mjerenja uređaj producira dva izvješća, jedno za bolesnika, koje sadrži procijenjenu starost žila, a drugo za kliničara, s hemodinamskim parametrima kao što su centralni krvni tlak, tlak pulsa, srednji arterijski tlak i indeks augmentacije. Grafički je prikazan raspon normalnih vrijednosti PWV po dobi za korišteni uređaj, slika 1.

Prilikom analize podataka korištena je aritmetička sredina i standardna devijacija za podatke koji slijede normalnu raspodjelu, a medijan za ostale. Podatci su analizirani

parametrijskim i neparametrijskim testovima (Studentov t test, Mann-Whitneyev U test). Za utvrđivanje povezanosti izračunan je Pearsonov koeficijent korelacije. Program korišten za statističku analizu podataka je MS Excel.



Slika 1. Referentne vrijednosti uređaja korištenog u ispitivanju krutosti žila. Podatci iz izvješća za liječnika.

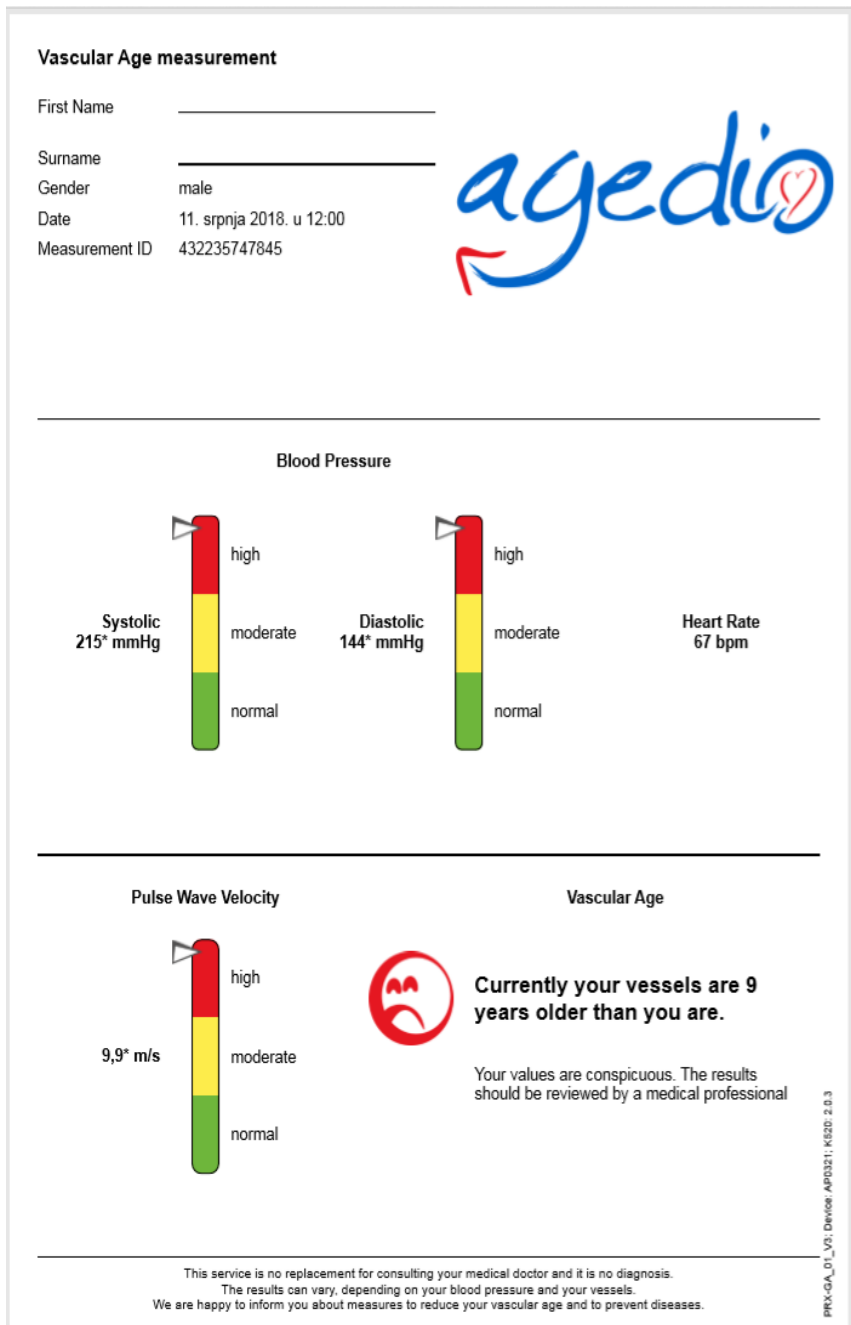
7. REZULTATI

Prosječna dob ispitanika bila je $64,18 \pm 10,87$ godina. 58,82% činile su žene (10 ispitanica), a 41,18% (7 ispitanika) muškarci. Ženske ispitanice bile su starije od muških ispitanika (žene $69,6 \pm 8,88$ godina, muškarci $56 \pm 7,18$, $p=0,002$). Prosječni brahijalni sistolički krvni tlak kod svih je ispitanika bio viši od 180 mmHg, što je kriterij za hipertenzivnu krizu, i iznosio je $191,17 \pm 10,98$ mmHg. Prosječni brahijalni dijastolički tlak iznosio je $108,41 \pm 17,33$ mmHg. Prosječni centralni sistolički krvni tlak iznosio je $149,23 \pm 18,93$ mmHg, dijastolički $99,23 \pm 17,22$ mmHg. Vrijednost PWV kod svakog je bolesnika bila viša od referentne vrijednosti za dob i prosječno je iznosila $10,5 \pm 2,01$ m/s. Studentovim t testom pokazana je statistički značajna razlika između PWV kod žena i muškaraca (žene $11,44 \pm 2,04$; muškarci $9,15 \pm 1,01$; $p=0,008$). Ostale mjerene vrijednosti ne pokazuju statistički značajnu razliku između spolova ni kroz parametrijske niti neparametrijske testove. Medijan povećane vaskularne dobi u odnosu na biološku dob bolesnika bio je 8 godina. Odnos PWV i dobi određen je pozitivnom korelacijom ($r=0,9471$, $p<0,00001$). Centralni sistolički krvni tlak i PWV pokazuju slabu pozitivnu korelaciju ($r=0,5225$, $p=0,03$). Ostale uspoređivane varijable ne pokazuju statistički značajnu povezanost.

Tablica 2. Vrijednosti krvnog tlaka i krutosti žila kod bolesnika s hipertenzivnom krizom.

	Starost (G)	BKT sis. (mmHg)	BKT dias. (mmHg)	CKT sis. (mmHg)	CKT dias. (mmHg)	PWV (m/s)	Starost žila	Spol
1	61	182	74	134	77	9,6	9	M
2	56	182	95	159	101	9,4	9	M
3	58	195	105	153	110	9,3	9	M
4	68	200	120	154	108	11,0	9	M
5	48	180	130	153	122	8,1	9	M
6	53	212	130	140	112	8,5	8	M
7	48	192	136	156	122	8,2	9	M
8	63	180	90	152	80	10,3	9	Ž
9	73	186	92	156	94	11,9	9	Ž
10	82	203	96	181	102	15,0	9	Ž
11	75	180	100	146	100	11,8	9	Ž
12	77	180	100	130	67	12,4	9	Ž
13	69	190	100	141	85	10,7	8	Ž
14	53	190	110	114	81	7,3	0	Ž
15	61	201	115	120	94	10,0	3	Ž
16	66	212	121	188	128	12,1	9	Ž
17	77	185	129	160	104	12,9	9	Ž

Objašnjenje kratica: brahijalni krvni tlak (BKT), centralni krvni tlak (CKT), sistolički tlak(sis), dijastolički krvni tlak (dias), krutost žila (PWV).



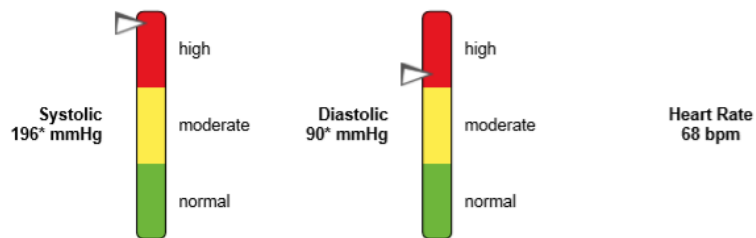
Slika 2. Nalaz mjerenja krutosti žila za muškarca, vlastiti podatci.

Vascular Age measurement

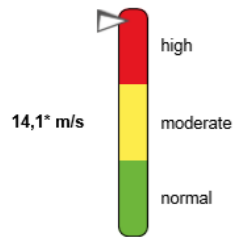
First Name _____
Surname _____
Gender female
Date 22. listopada 2018. u 12:27
Measurement ID 472293423238



Blood Pressure



Pulse Wave Velocity



Vascular Age



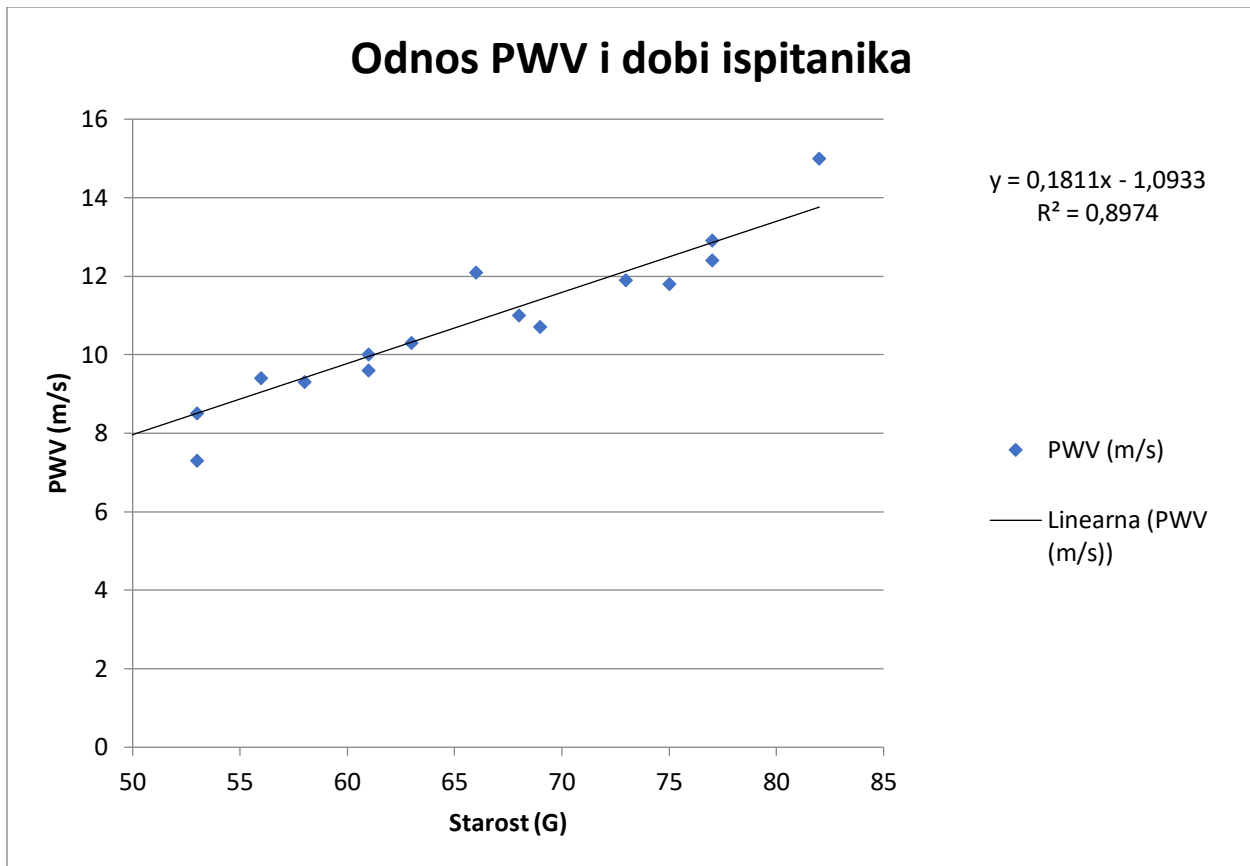
Currently your vessels are 9 years older than you are.

Your values are conspicuous. The results should be reviewed by a medical professional

This service is no replacement for consulting your medical doctor and it is no diagnosis.
The results can vary, depending on your blood pressure and your vessels.
We are happy to inform you about measures to reduce your vascular age and to prevent diseases.

PRX-GA_01_V0_Device-APP321_KSE20_2.0.3

Slika 3. Nalaz mjerenja krutosti žila za ženu, vlastiti podatci.



Slika 4. Prikaz linearne ovisnosti vrijednosti PWV o dobi ispitanika. Podatci iz tablice 2.

8. RASPRAVA

Primarni faktor koji utječe na krutost stijenke arterija je starenje, što je potkrijepljeno i u rezultatima ovog istraživanja. Prikazana razlika u krutosti žila između muškaraca i žena tako se može pripisati višoj dobi u kojoj se žene prezentiraju s HU. Srednje vrijednosti izmjerenog PWV u ovoj pilot studiji više su od granične vrijednosti od 10 m/s kod koje se može očekivati HMOD (4). Sam PWV marker je povišenog KV rizika i može pomoći u podjeli bolesnika na terapijske skupine, bilo na monoterapiju, kombiniranu fiksnu terapiju ili trojnu terapiju za hipertenziju. Budući da se dio uključenih bolesnika prezentirao s HU kao prvom slikom AH, dakle bez dosadašnje kliničke dijagnoze AH, mjerenje PWV kao dugoročno progresivnog parametra daje uvid u stvarno stanje KV sustava tih bolesnika. Bolesnici s urgencijom, a ne samo oni s emergencijom, imaju povećan rizik za ponovnu epizodu nekontrolirane hipertenzije u sljedećih 6 mjeseci (29). Zato je bolesnike potrebno pratiti nakon takve epizode i optimizirati antihipertenzivnu terapiju, a mjerenje PWV daje dodatni parametar u takvom praćenju jer se dugoročno može terapijom i dobrom kontrolom KT utjecati na njegove vrijednosti. Ispitanici u ovom istraživanju imali su srednje vrijednosti PWV više od ispitanika s rezistentnom hipertenzijom (RH) iz druge studije provedene u KB Merkur. Srednje vrijednosti PWV kod bolesnika s RH iznosile su 8,84 m/s. Korišten je isti mjerni uređaj pa se vrijednosti mogu direktno usporediti (55). Taj nalaz je u skladu s hipotezom da u nastanku vaskularnog oštećenja veću ulogu igra brzina porasta krvnog tlaka (17).

Bolesnicima u ovom istraživanju je nakon konvencionalnog mjerenja krvnog tlaka i ustanovljenih visokih vrijednosti istog ordinirana antihipertenzivna terapija. Potom im je izmjerena krutost žila. Potrebno je krutost žila izmjeriti unutar prvih 24 sata od mjerenja krvnog tlaka i postavljanja dijagnoze HK. Iz prikupljenih podataka vidimo da je krutost žila ostala povećana unatoč danoj terapiji. Međutim, sama metoda mjerenja krutosti žila nije prvi izbor u hitnosti ili percipiranoj hitnosti, obzirom da iziskuje više vremena od klasičnog mjerenja krvnog tlaka. Napretkom tehnologije svakako može doći do poboljšanja na tom polju i šire primjene neinvazivnog mjerenja PWV uz mjerenje KT u hitnoj službi.

9. ZAKLJUČCI

- Bolesnici koji se prezentiraju u hitnoj službi s hipertenzivnom krizom po tipu urgencije imaju povišene vrijednosti PWV u odnosu na referentne vrijednosti i u odnosu na pacijente s RH.
- Iako hipertenzivna urgencija ne podrazumijeva oštećenje organa, bolesnici imaju povišen KV rizik koji je direktno povezan s PWV.
- Potrebno je dodatno istraživanje o dugoročnoj prediktivnoj važnosti vrijednosti PWV izmjerenoj tijekom HK.

10. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Ingrid Prkačin na strpljivom pristupu, motivaciji i savjetima tijekom nastanka ovog rada.

Posebno zahvaljujem svojoj obitelji, majci Dunji, ocu Romeu, bratu Ivanu i sestri Ines za ljubav i podršku tijekom cijelog mog školovanja.

11. LITERATURA

1. Schmieder RE: End organ damage in hypertension. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107(49): 866–873. doi: 10.3238/arztebl.2010.0866
2. Kralj V, Erceg M, Čukelj P, Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. *Cardiol Croat.* 2017;12(3):41.
3. Rodriguez MA, Kumar SK, De Caro M: Hypertensive Crisis. *Cardiol Rev.* 2010;18: 102–107.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart J.* 2018; 39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
5. Pereira T, Correia C, Cardoso J. Novel Methods for Pulse Wave Velocity Measurement. *J Med Biol Eng.* 2015; 35:555-565.
6. Walker BR, Colledge NR, Ralston S, Penman ID, ur. *Davidsons Principles & Practice of Medicine.* 22. izd. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2014.
7. Dika Ž, Pećin I, Jelaković B, Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. *Medicus.* 2007; 16(2):137–145.
8. Laragh J, Laragh's lessons in pathophysiology and clinical pearls for treating hypertension. *Am J Hypertens.* 2001; 14:837–854.
9. Vilela-Martin JF, Vaz-de-Melo RO, Kuniyoshi CH, Abdo AN, Yugar-Toledo JC. Hypertensive crisis: clinical-epidemiological profile. *HypertensRes: Off J Jpn Soc Hypertens.* 2011;34:367–371. doi:10.1038/hr.2010.245
10. Grech AK. Hypertensive Crises – the Acute Take. *BJMP.* 2015;8(3):a823.
11. Pinna G, Pascale C, Fornengo P, Arras S, Piras C, Panzarasa P, i sur. Hospital Admissions for Hypertensive Crisis in the Emergency Departments: A Large Multicenter Italian Study. *PLoS ONE.* 9(4): e93542. doi:10.1371/journal.pone.0093542

12. Marik PE, Varon J. Hypertensive Crises* Challenges and Management. CHEST. 2007; 131:1949–1962. doi: 10.1378/chest.06-2490
13. Benken ST. Hypertensive Emergencies. CCSAP 2018. Book 1 Medical Issues in the ICU. ACCP. 2018.
14. Van der Born BJ, Honnebier UP, Koopmans RP, i sur. Microangiopathic hemolysis and renal failure in malignant hypertension. Hypertension. 2005; 45:246-251.
15. Van der Born BJ, Lowenberg EC, van der Hoeven NV, i sur. Endothelial dysfunction, platelet activation, thrombogenesis and fibrinolysis in patients with hypertensive crisis. J Hypertens. 2011;29:922-927.
16. Shantsila A, Dwivedi G, Shantsila E, i sur. Persistent macrovascular and microvascular dysfunction in patients with malignant hypertension. Hypertension. 2011;57:490-496.
17. Garcia JYJ, Vidt DG. Current management of hypertensive emergencies. Drugs. 1987; 34:263-278.
18. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, i sur. Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation. Hypertension. 1996; 27:144–147.
19. Herlitz J, Karlson BW, Lindqvist J, Sjolín M. Prognosis during five years of follow-up among patients admitted to the emergency department with acute chest pain in relation to a history of hypertension. Blood Press. 1998;7:81–88.
20. Aggarwal M, Khan I. Hypertensive crisis: hypertensive emergencies and urgencies. Cardiol Clin. 2006;24:135–146.
21. Weintraub NL, Collins SP, Pang PS, i sur. Acute heart failure syndromes: emergency department presentation, treatment, and disposition: current approaches and future aims: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;122: 1975–1996.
22. Al Bannay R, Bohm M, Husain A. Heart rate differentiates urgency and emergency in hypertensive crisis. Clin Res Cardiol: Off J German Cardiac Soc. 2013;102:593–598.

23. Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, i sur. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. 2000;117:1271–1278.
24. Papadopoulos DP, Sanidas EA, Viniou NA, Gennimata V, Chantziara V, Barbetseas I, i sur. Cardiovascular Hypertensive Emergencies. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17:5. doi:10.1007/s11906-014-0515-z
25. Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, i sur. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation*. 2006;114:2226–2231.
26. Vaidya CH, Ouellette JR. Hypertensive Urgency and Emergency. *Hosp Phys*. 2007;43-50.
27. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, i sur. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1999;30:905–915.
28. Salkić S, Batić-Mujanović O, Ljuca F, Brkić S. Clinical Presentation of Hypertensive Crises in Emergency Medical Services. *Mater Sociomed*. 2014; 26(1): 12-16. doi:10.5455/msm.2014.26.12-16.
29. Patel KK, Young L, Howell EH, Rutecky G, Thomas G, Rothberg MB. Characteristics and Outcomes of Patients Presenting With Hypertensive Urgency in the Office Setting. *JAMA InternMed*. 2016;176(7):981-988. doi:10.1001/jamainternmed.2016.1509
30. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM i sur. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med*. 2001; 344:17–22.
31. Željковић Vrkić T, Prkačin I, Jelaković B. Hipertenzivna kriza. *Medix* 2018;130/131:218-226.
32. Josipović J, Pavlović D, Orlić L, Premužić V, Bašić Jukić N, Vuković Brinar I. Liječenje hipertenzije u kroničnoj bubrežnoj bolesti. *Medix* 2018;130/131:170-184.

33. Elliot WJ. Clinical features and management of selected hypertensive emergencies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004;6:587–592.
34. Taylo DA. Hypertensive Crisis: a review of pathophysiology and treatment. *Critical Care Nursing Clinics of North America* 2015; 27 (4): 439-447.
35. Aronow WS. Treatment of hypertensive emergencies, *Ann Transl Med*. 2017;5(1):S5 doi: 10.21037/atm2017.03.34
36. Rosei EA, Salvetti M, Farsang C. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: treatment of hypertensive urgencies and emergencies. *J Hypertens*. 2006; 24(12):2482-2485.
37. Grassi D, O'Flaherty M, Pellizzari M i sur. Hypertensive urgencies in the emergency department: evaluating blood pressure response to rest and to antihypertensive drugs with different profiles. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(9):662-667. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.00001.x.
38. Park SK, Lee DY, Kim WJ i sur. Comparing the clinical efficacy of resting and antihypertensive medication in patients of hypertensive urgency: a randomized, control trial. *J Hypertens*. 2017;35(7):1474-1480. doi: 10.1097/HJH.0000000000001340. PubMed
39. Breu AC, Axon RN, Acute Treatment of Hypertensive Urgency. *J Hosp Med*. 2018;12;860-862. doi: 10.12788/jhm.3086
40. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;23(1):CD003653
41. Campos CL, Herring CT, Ali AN i sur. Pharmacologic Treatment of Hypertensive Urgency in the Outpatient Setting: A Systematic Review. *J Gen Intern Med*. 2018;33(4):539–550. doi: 10.1007/s11606-017-4277-6
42. Boutouyrie P, Briet M, Collin C, Vermeersch S, Pannier B Assessment of pulse wave velocity *Art Res*. 2009; 3, 3-8. doi: 10.1016/j.artres.2008.11.002

43. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, Pathophysiology, and Therapy of Arterial Stiffness. *ATVB*. 2005;25:932-943. doi: 10.1161/01.ATV.0000160548.78317.29
44. Beattie D, Xu C, Vito R, Glagov S, Whang MC. Mechanical analysis of heterogeneous, atherosclerotic human aorta. *J Biomech Eng*. 1998; 120: 602–607.
45. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms, *Am J Hypertens*. 2005;18(1):3-10 doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.10.009
46. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, i sur. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27, 2588–2605.
47. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M i sur. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *EHJ*. 2013;34, 2159–2219.
48. O'Rourke MF, Seward JB. Central arterial pressure and arterial pressure pulse: New views entering the second century after Korotkov. *Mayo Clinic Proceedings*. 2006;81, 1057–1068.
49. Wilmer CV, Nichols W, O'Rourke, MF. McDonald's blood flow in arteries - Theoretical, experimental and clinical principles. CRC Press: London 2005.
50. Darwich MA, Langevin F, Darwich K. Local pulse wave velocity estimation in the carotids using dynamic MR sequences. *J Biomed Sci Engin*. 2015;8, 227–236.
51. Rajzer MW, Wojciechowska W, Klocek M, Palka I, Brzozowska-Kiszka M, Kawecka-Jaszcz K. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J of Hypertens* 2008;26, 2001–2007.
52. Baulmann J, Schillings U, Rickert S, Uen S, Düsing R, Illyes M, i sur. (2008). A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: Comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *J of Hypertens* 2008;26, 523–528.

53. Jelaković B, Baretić M, Čikeš M, Dika Ž, Fištrek Prlić M, Jelaković A i sur. Praktične smjernice za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije Hrvatskog društva za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga liječničkog zbora i Radne skupine za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga kardiološkog društva. *Cardiol Croat.* 2017;12(11-12):413-451. doi: 10.15836/ccar2017.413
54. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB, Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J* 2014; 35, 1719–1725. doi:10.1093/eurheartj/eh565
55. Varahabhatla V, Golub A, Pezić M, Fekete P, Findri P, Prkačin I. Central blood pressure and pulse wave velocity in patients with resistant hypertension. *Signa Vitae.* 2018;14:28-30.
56. Agedio B900 Pulse Wave Analysis System [Internet]. [Pristupljeno 5.6.2019.] Dostupno na: <https://www.hiberniamedical.ie/product/agedio-b900-pulse-wave-analysis-system/>

12. ŽIVOTOPIS

Lucija Bilinovac, studentica 6. godine

Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

Osobni podatci:

- Datum i mjesto rođenja: 7. srpnja 1994., Mostar
- Adresa stanovanja: Ulica Kardinala Alojza Stepinca 8, 88220 Široki Brijeg, Bosna i Hercegovina
- e-mail: lucija.bilinovac@gmail.com

Školovanje:

- Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu (2013. – 2019.)
- Gimnazija fra Dominika Mandića, Široki Brijeg (2009. – 2013.)
- Srednja glazbena škola Široki Brijeg, smjer violina (2009. – 2013.)
- Prva osnovna škola Široki Brijeg (2001. – 2009.)
- Glazbena Škola Široki Brijeg (2000. – 2009.)

Izvanastavne aktivnosti pri Medicinskom fakultetu:

- 2017. Sudjelovanje na kongresu CROSS 13 (*Croatian Student Summit*)
- 2015. Sudjelovanje na kongresu GSC – *Global Students' Conference of Biomedical Sciences* u Beogradu
- 2014./2015. Demonstratorica na Zavodu za anatomiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu

Vještine:

- Poznavanje stranih jezika (engleski i njemački).