

Unapređenje liječenja primjenom kombinacije antihipertenziva u obiteljskoj medicini

Jagarinec, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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:105:294921>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-08**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Petra Jagarinec

**Unapređenje liječenja primjenom kombinacije
antihipertenziva u obiteljskoj medicini**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Venije Cerovečki Nekić, dr. med i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

Mentor rada: doc. dr. sc. Venija Cerovečki Nekić, dr. med.

POPIS KRATICA

KVR kardiovaskularni rizik

KVB kardiovaskularne bolesti

CVB cerebrovaskularna bolest

AH arterijska hipertenzija

KT krvni tlak

KV kardiovaskularni

SKT sistolički krvni tlak

DKT dijastolički krvni tlak

KMAT kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka

MATS kućno mjerenje arterijskog tlaka samomjeračima

RAAS renin-angiotenzin-aldosteronski sustav

NSAID nesteroidni protuupalni lijekovi

LOM liječnik obiteljske medicine

BB β blokatori

ACE angiotenzin konvertaza

ACEi inhibitori enzima ACE

AT angiotenzinski receptori

ARB blokatori receptora za angiotenzin II

BKK blokatori kalcijevih kanala

DHP dihidropiridinski

NDHP nedihidropiridinski

IM infarkt miokarda

MU moždani udar

KBS koronarna bolest srca

KBB kronična bubrežna bolest

AF atrijska fibrilacija

KOPB kronična opstruktivna plućna bolest

ABO akutno bubrežno oštećenje

PHT predhipertenzija

ZMK zasićene masne kiseline

SŽS središnji živčani sustav

TT tjelesna težina

SZO Svjetska zdravstvena organizacija

GF glomerularna filtracija

TAG triacilgliceroli

GUK glukoza u krvi

LDL low density lipoprotein

HDL high density lipoprotein

CEZIH Centralni zdravstveni informacijski sustav Republike Hrvatske

SADRŽAJ

1. SAŽETAK

2. SUMMARY

3. UVOD	1
4. ANTIHIPERTENZIVI	1
4.1. SKUPINE LIJEKOVA I NJIHOVE KARAKTERISTIKE	1
4.1.1. ACE inhibitori i ARB (A-skupina).....	1
4.1.2. β blokatori (B-skupina).....	2
4.1.3. Blokatori kalcijских kanala (C-skupina)	3
4.1.4. Diuretici (D-skupina)	3
4.1.5. Ostali lijekovi.....	4
4.1.6. Fiksne kombinacije	4
5. DIJAGNOSTIKA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE U OBITELJSKOJ MEDICINI	5
5.1. MJERENJE ARTERIJSKOG TLAKA.....	5
5.2. ANAMNEZA – DETEKCIJA RIZIČNIH ČIMBENIKA.....	6
5.3. LABORATORIJSKI NALAZI I PRETRAGE.....	6
6. STUPNJEVI ARTERIJSKE HIPERTENZIJE	7
7. KARDIOVASKULARNI RIZIK I PREDHIPERTENZIJA	8
8. LIJEČENJE	9
8.1. NEFARMAKOLOŠKE MJERE – PROMJENA ŽIVOTNIH NAVIKA	9
8.2. FARMAKOLOŠKE MJERE – KOMBINIRANO LIJEČENJE	11
8.2.1. Uvođenje terapije.....	11
8.2.2. Kombinacije lijekova – prednosti pojedinih skupina	12
8.3. USPJEŠNOST LIJEČENJA.....	13
9. ZAKLJUČAK.....	17
10. ZAHVALE.....	19
11. POPIS LITERATURE	20
12. ŽIVOTOPIS	24

1. SAŽETAK

Unapređenje liječenja primjenom kombinacije antihipertenziva u obiteljskoj medicini

Petra Jagarinec

Otkrivanje, liječenje i praćenje bolesnika s arterijskom hipertenzijom neizostavni je dio svakodnevnog rada obiteljskog liječnika obzirom da rad ove vrste medicinskog profesionalca podrazumijeva sveobuhvatni pristup, vještinu komunikacije i kontinuitet skrbi.

Zbog visoke prevalencije ove kronične bolesti kao i brojnih potencijalnih komplikacija, važno je pravodobno otkriti te započeti s liječenjem ove kronične bolesti. Detaljno uzeta anamneza i temeljita laboratorijska obrada su osim poznavanja ispravne tehnike mjerenja tlaka važne sastavnice posvećenog pristupa visokorizičnom pacijentu. Dobar plan skrbi za pacijenta s povišenim arterijskim tlakom u obiteljskoj medicini podrazumijeva korištenje smjernica temeljenih na medicini utemeljenoj na dokazima kao i poštovanje principa osobi orijentirane skrbi. Osim farmakološkog pristupa koji najčešće uključuje fiksnu kombinaciju lijeka, nužno je prilagoditi pristup pacijentu i ukazati na važnost prehrane, tjelovježbe i zdravog načina života sa svrhom unošenja promjena u navike i životni stil.

Dobro organiziran zdravstveni sustav, obiteljski liječnik specijalističke izobrazbe iz obiteljske medicine te osposobljeni bolesnik za vlastitu bolest preduvjeti su dobrim ishodima u liječenju ove vrste kroničnih bolesnika. Bez zadovoljenih navedenih uvjeta, implementiranje znanja o kombinacijama lijekova neće rezultirati uspjehom.

Kako bi se liječenje pokazalo uspješnim, suradljivost pacijenta i adherencija na farmakoterapiju mora biti zadovoljavajuća. Specifičnim upitnicima unutar ordinacije, liječnik je u stanju procijeniti adherenciju pacijenta na lijek kao i pokazati vlastiti interes i brigu o pacijentu. Jednostavnost primjene i smanjenje broja tableta, jasnoća uputa i uključivanje pacijenta da aktivno sudjeluje u stvaranju terapijskog plana pokazuju dobar terapijski ishod. Primjenom fiksnih kombinacija u liječenju arterijske hipertenzije postiže se bolja kontrola arterijskoga tlaka s manje nuspojave, veća adherencija i zadovoljstvo pacijenta kao i bolja kontrola komorbiditetnih stanja.

Ključne riječi: obiteljska medicina, adherencija, terapijska suradljivost, fiksne kombinacije lijekova, smjernice za liječenje arterijske hipertenzije

2. SUMMARY

Improving therapy using a combination of antihypertensive drugs in family medicine

Petra Jagarinec

Detection, treatment and follow-up of patients with arterial hypertension is an indispensable part of the daily work of a family medicine specialist, since the work of this type of medical professional implies a comprehensive approach, communication skills and continuity of care.

Due to the high prevalence of this chronic disease as well as a number of potential complications, it is important to detect and begin treatment of this chronic disease in a timely manner. A detailed anamnesis and thorough laboratory processing are, in addition to knowing the correct technique for measuring blood pressure, important components of a dedicated approach to a high-risk patient. A good care plan for a patient with high blood pressure in family medicine involves using guidelines based on evidence-based medicine as well as adhering to the principles of person-centered care. In addition to the pharmacological approach, which usually involves a fixed combination of drugs, it is necessary to adjust the patient's approach and point out the importance of diet, exercise and a healthy lifestyle in order to make changes in habits and lifestyle.

A well-organized health care system, a doctor with specialist training in family medicine and a patient trained for their own condition are prerequisites for good outcomes in the treatment of this type of chronic patients. Without these conditions, implementing knowledge of drug combinations will not result in success.

For treatment to be successful, patient compliance and adherence to pharmacotherapy must be satisfactory. With specific questionnaires within the infirmary, the doctor is able to assess the patient's adherence to the drug as well as to show his own interest and care for the patient. Ease of administration and reduction in the quantity of a certain drug, clarity of instructions and involvement of the patient to actively participate in the creation of a treatment plan show a good therapeutic outcome. The use of fixed combinations in the treatment of arterial hypertension achieves better control of arterial pressure with fewer side effects, greater adherence and patient satisfaction as well as better control of comorbid conditions.

Key words: family medicine, adherence, compliance, fixed-dose combinations, guidelines on arterial hypertension

3. Uvod

Arterijska hipertenzija predstavlja vodeći javnozdravstveni problem na globalnoj razini te je u direktnoj korelaciji s porastom smrtnosti(1).

Prema važećim ESC/ESH smjernicama iz 2018. godine kriterij za dijagnozu arterijske hipertenzije jest srednja vrijednost ≥ 140 mmHg za sistolički i/ili ≥ 90 mmHg za dijastolički tlak u najmanje dva uzastopna mjerenja(2).

Prevalencija ove kronične nezarazne bolesti visoka je i u Hrvatskoj bez obzira na dostupna znanja o mogućnostima prevencije i liječenja. Broj osoba s hipertenzijom u stalnom je porastu što se svakako može povezati i sa starenjem populacije(3).

Kako bi se smanjio kardiovaskularni rizik (KVR) te prevenirali cerebrovaskularni i kardiovaskularni incidenti, važno je pravovremeno dijagnosticirati i adekvatno liječiti ovu bolest(4).

Osnova liječenja arterijske hipertenzije temelji se na farmakološkom liječenju odnosno liječenju antihipertenzivima.

4. Antihipertenzivi

Antihipertenzivi su lijekovi za liječenje povišenog arterijskog tlaka i klasificirani su obzirom na mehanizam djelovanja u nekoliko skupina.

4.1. Skupine lijekova i njihove karakteristike

4.1.1. ACE inhibitori i ARB (A-skupina)

Patofiziološki mehanizam razvoja AH povezan je s aktivacijom RAAS-a i djelovanjem angiotenzina II na AT1 receptore na srcu, bubregu i sveukupnom žilju. Navedeni slijed događaja pokreće aktivaciju brojnih upalnih, aterogenih i protrombotskih procesa potičući vazokonstrikciju, endotelnu disfunkciju i remodeliranje što uz nastanak AH uvelike povećava rizik od akutnih kardiovaskularnih incidenata. Jedan od koraka RAAS-a je pretvorba inaktivnog angiotenzina I u aktivni oblik angiotenzina II, za što je zaslužan ACE. Enzimskom inhibicijom neposredno dolazi do porasta koncentracije bradikina koji reducira aktivnost simpatikusa, a primjećena je i povećana inzulinska aktivnost. ACEi blokiraju navedeni enzim te snižavaju arterijski tlak smanjujući periferni vaskularni otpor bez kompenzatornog povećanja srčane frekvencije te su jedni od najviše upotrebljivanih antihipertenziva i kardiovaskularnih lijekova općenito. Istraživanja pokazuju da ACEi mogu spriječiti i zaustaviti oštećenja ciljnih

organa poput hipertrofije lijeve klijetke. Usporavanje oksidacije LDL-čestica, kao i smanjivanje krvožilnog oksidativnog stresa, proliferacije i hipertrofije glatkih mišićnih stanica te tromboembolijskih procesa povezuje se s usporavanjem napredovanja ateroskleroze. U stanjima poput dijabetesa, metaboličkog sindroma i uznapredovalog bubrežnog oštećenja ACEi su potvrđeni kao temelj poboljšanja dugoročne prognoze(5,6).

Prilikom prepisivanja ACEi važno je detaljno ispitati bubrežnu funkciju jer su renovaskularna bolest i ABO uz trudnoću glavne kontraindikacije za ovu skupinu lijekova. Već opisanim mehanizmom djelovanja smanjuju filtracijsku moć bubrega što u slučaju većeg stupnja oštećenja dovodi do tragičnih ishoda. Primjećene nuspojave također su vezane uz smanjenje filtracije uslijed dilatacije eferentne arteriole kod stenozirane a.renalis zbog čega dolazi do dehidracije i elektrolitnog disbalansa. Posebno je značajna hiperkalemija koja osim uslijed smanjenja filtracije nastaje i zbog hipoadosteronizma. Zbog toga je poželjno provjeriti koncentraciju elektrolita i kreatinina u krvi 1-2 tjedna od uvođenja terapije. U 15% slučajeva javlja se suhi kašalj te se kod takvih pacijenata ACEi zamjenjuje ARB-om. Oni selektivno blokiraju AT1 receptore pa se kao primjećena nuspojava može javiti hipotenzivni efekt koji je objašnjen djelovanjem angiotenzina II na AT2 receptore i posljedičnom vazodilatacijom(5–7).

4.1.2. β blokatori (B-skupina)

β blokatori jedni su od najstarijih lijekova koji djeluju na kardiovaskularni sustav i svakako jedni od najviše korištenih lijekova općenito. Iako je njihov osnovni mehanizam djelovanja antagonizam β -adrenergičkih receptora, među njima postoje značajne razlike, kako u farmakokinetičkim svojstvima, tako i u dodatnim farmakodinamskim učincima. Ne koriste se kao prva linija liječenja osim ako je hipertenzija udružena s tahikardijom, jer istovremenom redukcijom frekvencije i kontraktilnosti smanjuju srčanu ejekcijsku frakciju, a time ujedno i arterijski tlak. Osim toga, antihipertenzivni učinak pripisuje se i inhibicijom otpuštanja renina(6–8).

Uz već spomenutu tahikardiju, BB svoju primjenu ostvaruju kod pacijenata s anginom pectoris, nedavnim IM, simptomatskom sistoličkom disfunkcijom i AF. Karvedilol i labetalol osim učinka na β 1 receptore, ostvaruju i vazodilatacijsko djelovanje preko blokade α 1 receptora. Iako se oba ističu u smanjenoj pojavi negativnih popratnih učinaka, cijena je glavna prepreka njihovom učestalom korištenju.

Osnovna kontraindikacija ove skupine lijekova je srčani blok 2. i 3.stupnja, dok bi se trebali izbjegavati kod bolesnika s KOPB-om kao i primjenjivati s većim oprezom kod dijabetičara i bolesnika s perifernom arterijskom okluzivnom bolesti(9).

4.1.3. Blokatori kalcijevih kanala (C-skupina)

Osim AH, ova skupina lijekova indicirana je kod angine pektoris i aritmija. BKK vežu se na podjedinicu L-tipa kalcijevog kanala inhibirajući transmembranski promet kalcija. Navedenim mehanizmom dolazi do smanjenja koncentracije intracelularnog kalcija uslijed čega se glatke mišićne stanice krvnih žila relaksiraju te nastupa vazodilatacija i pad ukupne periferne rezistencije. Dvije su osnovne skupine BKK koje se koriste u liječenju AH sličnog mehanizma djelovanja, s razlikom u proizvedenom kardijalnom učinku. NDHP (verapamil i diltijazem) su kardioselektivni lijekovi dok DHP (amlodipin, nikardipin, nifedin) pokazuju veći afinitet za vezanje na kalcijevske kanale perifernih krvnih žila, smanjujući vaskularnu rezistenciju i krvni tlak. Zbog izostanka kardiodepresivnog učinka DHP refleksna aktivacija baroreceptora često uzrokuje refleksu tahikardiju, hipotenziju, glavobolju, crvenjenje u licu te edeme pa se pri liječenju AH češće koriste DHP s produženim otpuštanjem za koje se pokazalo kako uzrokuju manji refleksni odgovor. Također ukoliko pacijent ima već postojeću bradikardiju, smetnje provođenja ili sistoličku disfunkciju, BKK su lijekovi koji se ne koriste. Za sve ostale pacijente bez navedenih apsolutnih kontraindikacija, BKK su sigurni lijekovi koji se dobro podnose. Ukoliko pacijent uzima BB pokušava se izbjeći primjena BKK koji dodatno povećavaju kardiodepresivno djelovanje(10).

Meta-analize pokazale su kako BKK usporedno s ostalim skupinama antihipertenziva ne pokazuju učinak smanjenja mortaliteta i morbiditeta(6,7,9).

4.1.4. Diuretici (D-skupina)

Diuretici su lijekovi koji smanjuju volumen izvanstanične tekućine povećavanjem izlučivanja soli i vode putem bubrega. U liječenju arterijske hipertenzije jedni su od osnovnih lijekova, primijenjeni kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim antihipertenzivima. Klinički najčešće korišteni diuretici i najznačajniji predstavnici su diuretici Henleove petlje (furosemid, bumetanid, torasemid), tijazidi (hidroklorotijazid, klortalidon) i antagonisti aldosteronskih receptora (spironolakton, eplerenon)(11).

Osnovna svojstva diuretika pri dugotrajnom korištenju u liječenju blage do umjerene AH su redukcija kardiovaskularnog i cerebrovaskularnog mortaliteta i morbiditeta,

zmanjenje hipertrofije lijevog ventrikula nastale uslijed sistemski povišenog tlaka te prevencija kongestivnog srčanog zatajivanja(9).

Iako ih dijelimo u skupine ovisno o dijelu bubrežnog tubula na koji djeluju, svi svoje djelovanje temelje na povećanju izlučivanja natrija i vode te smanjenju cirkulirajućeg volumena(12).

Tijazidi su često lijek prvog izbora obzirom na djelotvornost, cijenu i dobro podnošenje (6).

Diuretici Henleove petlje imaju prednost pred tijazidima ukoliko je klirens kreatinina <30 ml/min. Daljnjim napredovanjem bubrežne insuficijencije dolazi do akumulacije endogeno stvorenih kiselina u proksimalnom tubulu te njihove kompeticije s tijazidima za tubularni prienos. Primjenjivane doze tijazida postanu nedovoljno djelotvorne, a daljnje povećanje doze uzrokovalo bi štetne učinke od kojih su najznačajniji hipokalemija, hiponatremija, hiperkalcemija, hiperurikemija i metabolička alkalozna(9). Osim navedenih nuspojava tijazida u visokim dozama, zabilježena je inzulinska rezistencija kao i hiperkolesterolemija(6).

4.1.5. Ostali lijekovi

Od ostalih korištenih lijekova treba spomenuti α antagoniste koji postsinaptičkom blokadom smanjuju periferni otpor te direktne vazodilatatore uz hidralazin i minoksidil kao predstavnike(6).

4.1.6. Fiksne kombinacije

Fiksna kombinacija u jednoj tableti sadrži više od jedne aktivne tvari. Svaka sastavnica unutar fiksne kombinacije mora biti djelotvorna, a mehanizam djelovanja treba biti različit, ali komplementaran(13).

Važno je napomenuti kako doze uključenih lijekova nisu stalne. Čest je slučaj da sve sastavnice fiksne kombinacije antihipertenziva imaju različite kombinacije doza pojedinih sastavnica (*engl.* flexible-dose combination)(14).

Uspoređujući primjenu više lijekova odvojeno, kod primjene fiksne kombinacije lijeka manji je rizik za udvostučenjem terapije te postoji empirijski malo dokaza o predoziranju s kombinacijama lijekova. Sa strane farmakoekonomike poželjno je da cijena fiksne kombinacije ne prelazi cijenu pojedinih samostalnih sastavnica u

kombinaciji. Odgovornost i dužnost LOM-a je upućenost i informiranost o farmakološkim karakteristikama pojedinih sastavnica. Također je potrebno da LOM pri kliničkom promišljanju bude vođen generičkim, a ne tvorničkim imenom lijeka.

5. Dijagnostika arterijske hipertenzije u obiteljskoj medicini

Hipertenzija često nije pravovremeno otkrivena u ordinaciji obiteljske medicine kao mjestu najpogodnijem za rano otkrivanje i praćenje ove kronične bolesti. Obiteljski liječnik predstavlja prvi kontakt pacijenta sa zdravstvenim sustavom te najčešće svojim položajem u zdravstvenom sustavu ima i trajni uvid u zdravstveno stanje pacijenta, pacijentov način života te radnu i životnu okolinu u kojoj se nalazi(15). Zbog svega navedenog ima i najveću odgovornost pri provođenju probira rizičnih skupina i preventivnih pregleda kao i pravodobnom dijagnosticiranju, liječenju i praćenju AH kod pacijenta. Godišnje preventivne preglede nužno je provoditi svim osobama s povišenim KT, a preporučuje se i svim osobama s povećanim rizikom u kojih su probirnim mjerenjima izmjerene visokonormalne vrijednosti AT-a. Također u sklopu praćenja pacijenta s AH unutar sustava CEZIH definirani su paneli praćenja unutar kojih se jednom godišnje revidira stanje pacijenta(16).

5.1. Mjerenje arterijskog tlaka

Zlatni standard u dijagnostici kao i praćenju hipertoničara, reevaluaciji neregulirane hipertenzije i procjeni novouvedene terapije indiciran je KMAT, prije kojeg je nezaobilazno mjerenje AT u ordinaciji u više navrata. Tlak je potrebno mjeriti dvaput s razmakom od jedne minute, a ukoliko je razlika tlakova veća od 5 mmHg učini se i treće mjerenje uz izračun aritmetičke sredine(2).

Kućno mjerenje AT samomjeračima komplementarna je metoda mjerenja AT ukoliko se izvodi pravilno jer omogućuje prije svega veću suradljivost pacijenta kao i bolju upućenost liječnika u dinamiku kretanja vrijednosti KT u duljem vremenskom intervalu kao i dnevne varijacije tlaka. Također omogućava otkrivanje "maskirane hipertenzije"(17).

Odraslim neliječenim osobama sa SKT >130 mm Hg i <160 mm Hg i DKT >80 mm Hg i <100 mm Hg bilo bi razumno kao mjeru probira na hipertenziju „bijeloga ogrtača” napraviti mjerenje AT-a koristeći se KMAT uređajem ili MATS-om(3).

5.2. Anamneza – detekcija rizičnih čimbenika

U sklopu obrate pacijenta s otkrivenom arterijskom hipertenzijom nekoliko je neizostavnih dijelova uzimanja anamneze, posebno kad je riječ o funkcijama i navikama. Uz to je važna evaluacija prisutnih pobola od kojih su bubrežno oštećenje, koronarna bolest i preboljeli IM suptilni pokazatelji neregulirane i dugotrajne hipertenzije(3).

Uz povišeni krvni tlak česti su komorbiditeti dijabetes, dislipidemija i pretilost, što je osim genetske podloge pretežno povezano sa životnim stilom(18).

Osim esencijalne hipertenzije u čijoj je pozadini kombinacija okolišnih i genetskih faktora(19), treba razmisliti i o mogućim uzrocima sekundarne hipertenzije. Također treba obratiti pažnju na ostale lijekove koje pacijent koristi, posebno ukoliko je nedavno uveden novi lijek za koji se očekuje moguća interakcija s RAAS-om i retencijom natrija i vode. Povezanost porasta krvnog tlaka češće je primjećena kod simpatomimetika, NSAID-a, kortikosteroida, oralnih kontraceptiva, imunosupresiva, antipsihotika i dekonjestiva(20).

5.3. Laboratorijski nalazi i pretrage

Prilikom inicijalnog određivanja hipertenzije preporuka je uputiti pacijenta na detaljnu laboratorijsku obradu koja je usmjerena na procjenu bubrežne funkcije, uvid u elektrolitni status te metaboličko stanje. Posebnu pozornost treba usmjeriti onim pacijentima čiji nas simptomi prilikom prvog posjeta navode na sumnju o postojećim organskim oštećenjima nastalim uslijed dugotrajne neregulirane hipertenzije(9).

Osnovni popis pretraga potreban za određivanje dobre inicijalne terapije prikazan je na slici (Slika 1) (6).

HIPERTENZIJA: Osnovni laboratorijski nalazi, pretrage i postupci

- detaljna anamneza
- detaljni klinički pregled
- kompletna krvna slika
 - glukoza u krvi
 - urea, kreatinin, albumin → izračun eGFR u svrhu procjene bubrežne funkcije uz odgovarajuću empirijsku formulu
 - lipidogram (ukupni kolesterol, LDL, HDL, trigliceridi)
 - elektroliti (Na, K, Ca)
- analiza mokraće (sediment, mikroalbuminurija)
- hormoni štitnjače
- snimiti 12-kanalni EKG
- odrediti ukupni KVR prema SCORE bodovnom sustavu

Slika 1. Rutinski nalazi i pretrage. Prema: Davidson's Principles & Practice of Medicine (7)

6. Stupnjevi arterijske hipertenzije

Određivanje kategorije AT-a, prikazanih u tablici (Tablica 2), prvi je korak prilikom donošenja odluke o daljnjim postupcima s pacijentom. Osnovni je cilj antihipertenzivnoga liječenja smanjenje ukupnoga KVR te posljedično morbiditeta i mortaliteta. U svakoga pojedinog bolesnika odluka o liječenju ovisi o njegovu KVR koji raste usporedno s povećanjem stupnja AH. Prava definicija i stratifikacija rizika bolesnika s potvrđeno povišenim vrijednostima AT-a mora se temeljiti na podacima o drugim čimbenicima rizika, postojećem oštećenju ciljnih organa ili pridruženom pobolu. Zato se u smjernicama naglašava da pri započinjanju liječenja hipertenzije treba uzeti u obzir ukupni KVR (ne samo razinu KT) te se liječenje preporučuje i osobama u kojih je KT unutar granica povišenoga normalnoga tlaka, ali s visokim KVR(16,21).

Tablica 2. Kategorije arterijskog tlaka. Prema: ESC/ESH smjernice 2018.(2)

KATEGORIJA	SISTOLIČKI TLAK (mmHg)	DIJASTOLIČKI TLAK (mmHg)
Optimalni	< 120	< 80
Normalni	120-129	80-84
Visoko normalan	130-139	85-89
1. stupanj hipertenzije	140-159	90-99
2. stupanj hipertenzije	160-179	100-109
3. stupanj hipertenzije	≥ 180	≥ 110
Izolirana sistolička hipertenzija	≥ 140	< 90

7. Kardiovaskularni rizik i predhipertenzija

Hrvatska spada u zemlje s visokim rizikom obolijevanja od KVB, no u navedenoj skupini bolesti zabilježen je pad mortaliteta. Odgovarajuća primarna i sekundarna prevencija sprečava preranu smrt i neželjene kardiovaskularne događaje, a postiže se kombinacijom nefarmakoloških mjera i farmakološkog liječenja. Edukacija populacije o rizicima predhipertenzije važan je izazov za primarnu zdravstvenu skrb, a potrebno je razviti i učinkovitu javnozdravstvenu strategiju za suočavanje s ovim problemom. Ako se pravodobno djeluje na čimbenike rizika za nastanak KVB, više od 75% KVB je preventabilno. Rizični čimbenici povezani s nastankom predhipertenzije koja se definira kao AT od 120-139/80-89 mmHg su pretilost, pušenje, prevelik opseg struka, dijabetes tip 2, dislipidemija, konzumacija alkohola. PHT povećava rizik od incidentne hipertenzije i incidenciju kardiovaskularnih bolesti, pogotovo u 2. stupnju (130-139/85-89 mmHg), u kojem je i povećana smrtnost(22,23).

Zadaća je obiteljskog liječnika aktivno se uključiti u brigu o pacijentu koji zbog životnog stila i/ili postojećih komorbiditetnih stanja teži razvoju teže kliničke slike. LOM-u je od posebnog interesa poznavati navike svog pacijenta kao i podići pacijentovu svijest o važnosti i dobrobiti utjecaja na promjenjive čimbenike rizika (tjelesna neaktivnost, uporaba duhanskih proizvoda, nezdrava prehrana, visoka razina kolesterola u krvi, hipertenzija, prekomjerna tjelesna težina). Za ocjenu, praćenje i procjenu KVR pacijenta posebno je značajna SCORE tablica koja se upotrebljava u Europi od 2003.godine. SCORE tablicama izražavamo apsolutni rizik za razvoj prvog

smrtonosnog KV događaja u sljedećih 10 godina. Procjena ukupnog KVR-a ponavlja se svakih 5 godina ili češće u osoba čije je stanje blizu potrebne intervencije(24). Detaljnija predodžba povezanosti kategorije KT, težine hipertenzivne bolesti i čimbenika rizika prikazana je na slici u nastavku (Slika 2).

HIPERTENZIVNA BOLEST	Ostali čimbenici rizika, asimptomatsko oštećenje organa ili bolest	KATEGORIJA KRVNOG TLAKA			
		visoko normalan	1. stupanj hipertenzije	2. stupanj hipertenzije	3. stupanj hipertenzije
nekomplicirana	bez ostalih čimbenika rizika	nizak rizik	nizak rizik	umjeren rizik	visok rizik
	1-2 rizična čimbenika	nizak rizik	umjeren rizik	umjeren do visok rizik	visok rizik
	≥ 3 rizična čimbenika	nizak do umjeren rizik	umjeren do visok rizik	visok rizik	visok rizik
asimptomatska	oštećenje ciljnih organa, 3 stadij kronične bubrežne bolesti ili šećerna bolest	umjeren do visok rizik	visok rizik	visok rizik	vrlo visok rizik
simptomatska	simptomatska KBS, ≥4 stadij kronične bubrežne bolesti ili šećerna bolest s organskim oštećenjem	vrlo visok rizik	vrlo visok rizik	vrlo visok rizik	vrlo visok rizik

Slika 2. Klasifikacija ukupnog rizika temeljem stupnja arterijske hipertenzije i pridruženim rizičnim čimbenicima te postojećem organskom oštećenju. Prema: ESC/ESH smjernice 2018 (2)

Prema Denolleu i suradnicima, mjere koje se poduzimaju u svrhu zbrinjavanja pacijenata dijele se na nefarmakološke mjere koje ne zaobilaze niti jednu skupinu pacijenata i farmakološke mjere koje se primjenjuju prema niže navedenim pravilima(25).

8. Liječenje

8.1. Nefarmakološke mjere – promjena životnih navika

Iako su točni podatci o uspješnosti nefarmakoloških mjera u primarnoj prevenciji za sada nepotpuni, poznato je kako se promjenom životnih navika može postići oko 20%

manji rizik za incidentnu hipertenziju(23).

Pacijentu je nužno pružiti potporu i poticaj za promjenom načina života kao i adekvatnu edukaciju i česta savjetovanja. Temeljne odrednice svake promjene su prehrabene navike, uvođenje tjelovježbe i aktivnog načina života te smanjenje i postupno uklanjanje štetnih navika kao što su alkohol i cigarete.

Pokazalo se kako promjena prehrabnenih navika smanjuje populacijski rizik za KBS na primarnoj, ali i sekundarnoj razini prevencije. Prva linija prevencije i liječenja hipertenzije je smanjenje tjelesne težine i ograničavanje soli u prehrani. SZO imenovala je ograničavanje unosa soli kao glavnu akciju u borbi protiv AH, KVB i CVB. Pritom se savjetuje da ukupni dnevni unos soli ne prelazi 5-6 grama(26).

Brojna su istraživanja ukazala na uspjeh navedenih mjera, gdje je u sedmogodišnjem praćenju pacijenata koji su 18 mjeseci provodili dijetu s ciljem smanjivanja TT, rizik za razvoj AH pao za 77%, dok je ograničavanje soli u prehrani smanjilo rizika za 35% (27).

Nadalje se dokazalo kako mediteranski tip ishrane uz visoku adherenciju smanjuje rizik od KVB za 59%, dok je porast ZMK u prehrani obrnuto proporcionalan s razvojem KVB (28).

Kao preventivna mjera koja smanjuje razvoj KVB za 50% je prestanak pušenja cigareta. Osim AT i pulsa, duhanski dim uzrokuje porast kateholamina u plazmi uslijed čega adrenergički sustav biva stimuliran znatno više nego kod nepušača. Iako pušenje neće uzrokovati porast incidencije esencijalne hipertenzije, aktivni pušači hipertoničari će u brojnim slučajevima razviti puno teži oblik AH, malignu hipertenziju te renovaskularni oblik hipertenzije. Također pušači imaju dva puta veći mortalitet usporedno s nepušačima(29).

Važno je savjetovati redukciju alkohola posebice kod pacijenata sklonih razvoju kronične, alkoholom inducirane hipertenzije. Patofiziološki mehanizam razvoja hipertenzije jest neravnoteža SŽS-a i baroreceptora, stimulacija RAAS, porast koncentracije kortizola, povećana reaktivnost glatkih mišića stijenka krvnih žila uslijed većeg utoka kalcija, oksidativni stres i inhibicija proizvodnje dušikovog oksida(30).

Raspolažući svim navedenim informacijama vidljivo je kako se ukupni KVR može smanjiti promjenom životnog stila i navika(31).

8.2. Farmakološke mjere – kombinirano liječenje

Prema važećim ESC/ESH smjernicama iz 2018. godine farmakološko liječenje kao mjera za smanjenje vrijednosti KT primjenjuje se kod pacijenata s visokim KVR neovisno o stupnju hipertenzije. Pacijenti prvog stupnja hipertenzije bez značajnog KVR mogu biti inicijalno liječeni nefarmakološkim mjerama uz kontrolu nakon 3 do 6 mjeseci. Usprkos tomu, pacijentima s visoko normalnim vrijednostima KT uz izrazito visok KVR i/ili već postojeću KVB, zatim pacijentima prvog stupnja hipertenzije s visokim i izrazito visokim KVR kao i srednjim KVR bez postojećih organskih oštećenja, ali uz neuspješno provedenu intervenciju snižavanja KT nefarmakološkim mjerama proteklih 3 do 6 mjeseci, inicijalno se započinje s farmakološkom terapijom(2).

8.2.1. Uvođenje terapije

Prilikom uvođenja antihipertenzivne terapije odabiremo dvostruku fiksnu kombinaciju koju čine lijekovi iz skupina A sa skupinom C ili D. Odluka o kombinaciji skupina lijekova ovisi o karakteristikama pacijenta te postojećim komorbiditetnim stanjima. ACEi i ARB pokazali su se uspješnima u prevenciji daljnje progresije AH (23). Ukoliko komorbiditeti pacijenta uključuju anginu pektoris, simptomatsku tahikardiju, kronično zatajivanje srca ili postinfarktno stanje, odabire se lijek iz skupine B uz skupinu D ili C (2).

Istraživanje je pokazalo da je kombinacija ACEi i ARB značajno digla rizik za dijalizu udvostručivši serumski kreatinin i uzrokujući veliki pad u GF zbog čega se takva kombinacija u praksi ne koristi.

Ukoliko se nakon 6-8 tjedana od uvođenja inicijalne terapije koju pacijent dobro podnosi nije postigla regulacija KT, važno je procijeniti adherenciju pacijenta prije samog prelaska na trokomponentnu terapiju (A+C+D) (32).

Nakon ponovljene kontrole za mjesec dana uz neregulirane vrijednosti i trojnu terapiju, hipertenziju smatramo rezistentnom te se u terapiju najčešće uključuje spironolakton u maksimalnoj dnevnoj dozi 25-50 mg ili opcionalno drugi diuretik, antagonist α ili β receptora. Takav pacijent zahtjeva pregled specijalista(33).

Smjernice navode kako monoterapija dolazi u obzir samo kod pacijenata s visoko normalnim KT uz visoki KVR, AH prvog stupnja uz niski KVR te kod pacijenata starijih od 80 godina ili onih izrazito onemoćalih i slabih. Kod navedenih skupina pacijenata čak i mala redukcija tlaka postignuta uz monoterapiju dovoljna je za održavanje

zadovoljavajućeg cjelokupnog zdravstvenog stanja, a rizik za hipotenzivnim epizodama kod tih je pacijenata umanjn zbog senzitivnosti baroreceptora (2).

8.2.2. Kombinacije lijekova – prednosti pojedinih skupina

Odabir kombinacije ACEi i BKK kao prve linije liječenja u brojnim se istraživanjima pokazalo kao najbolji odabir. Smanjuju incidenciju novonastalog dijabetesa te djeluju protuupalno(10).

Uz dobru podnošljivost, efikasnost, nizak postotak nuspojava, kao i financijsku isplativost, sinergističko djelovanje ove dvije skupine lijekova značajno je smanjilo incidenciju perifernih edema nogu nastalih kao najčešća nuspojava BKK. Objašnjenje nalazimo u mehanizmima djelovanja, pri čemu ACEi posljedično dilatacijom venula smanjuje povišeni hidrostatski tlak nastao vazodilatacijom arteriola uslijed blokade kalcijjskih kanala (14,34).

Osim toga ACEi su zbog svojih nefroprotektivnog i kardioprotektivnog djelovanja, uz pridodano smanjenje hipertrofije lijeve klijetke i angine pektoris, siguran klinički odabir pri liječenju hipertoničara s dijabetesom i koronarnom bolešću. Nakon 6 mjeseci redovitog korištenja trandoprila i verapamila kod normotenzivnih pacijenata s dijabetesom i albuminurijom primjećena je bolja kontrola albuminurije i vrijednosti GUK-a nego kod pacijenata na monoterapiji trandoprilom(10).

Sličan nefroprotektivni učinak primjećen je kod primjene kombinacije perindoprila i inapamida te se pritom on ne pripisuje redukciji tlaka, već se opisuju kao novi, zasebni učinak. Za obje kombinacije utvrđena je bolja funkcija endotela te smanjenje lučenja upalnih posrednika, što se nije primijetilo prilikom kombinacije ACEi i diuretika.

Diuretici se nisu pokazali djelotvornima kod smanjenja inzulinske rezistencije, što je jedan od učinaka ACEi. BB i tijazidski diuretici utječu na porast TAG, dok BKK utječe na porast vrijednosti HDL. Zbog dokaza o značajnoj redukciji GUK i TAG, a porastu HDL, kombinacija ACEi i BKK je svakako prvi izbor u liječenju hipertenzivnih pacijenata s razvijenim dijabetesom i metaboličkim sindromom(32).

Smanjenje KV mortaliteta i morbiditeta učinkovito postiže i valsartan, što je pokazalo VALUE istraživanje na dotad neliječenim hipertoničarima starijim od 50 godina. Uspoređujući amlodipinsku grupu s valsartanskom, pokazali su nadmašujući učinak valsartana pri redukciji mortaliteta i morbiditeta za iste vrijednosti tlaka(35).

Usporedbenom analizom rezultata korištenja kombinacija različitih skupina antihipertenziva u rasponu od 1990. do 2017. godine pokazalo se kako je za smanjenje

incidencije IM i revaskularizacije uspješnija kombinacija ACEI i diuretika, dok je kombinacija BKK i diuretika smanjila broj MU(36).

Postoje istraživanja koja su prednost u prevenciji srčanog zatajenja dali lizinoprilu, a prevenciji MU amlodipinu(37).

U randomiziranom, multicentričnom istraživanju uz petogodišnje praćenje pacijenata u dobi 40-79 godine uz barem 3 dodatna KVR u grupi koja je primala perindopril uz dodatak amlodipina primjećen je kasniji razvoj dijabetesa, smanjenje KV incidenata i ukupni mortalitet za razliku od grupe koja se liječila kombinacijom atenolola i tijazida, gdje navedeni učinci nisu primjećeni(38).

9. Uspješnost liječenja

Uspješnost terapije mjeri se prema opsegu smanjenja KT. Ukoliko SKT poprimi vrijednosti za 10-12 mmHg manje od početne vrijednosti, a DKT 5-6 mmHg manju vrijednost, ukupni KVR umanju se za 20%(2), rizik za IM manji je za 35-45% dok je rizik za KBS manji za 12-16%. Rizik od srčanog zatajivanja umanjeno je za 50%, a također je primijećeno da je regulacija hipertenzije samostalno najučinkovitija intervencija usporavanja progresije KBB povezane s hipertenzijom. Generalno je cilj svake antihipertenzivne terapije reducirati tlak ispod 140/90 mmHg.

Prema AHA istraživanju iz 2008. godine minimalno 20% pacijenata s esencijalnom hipertenzijom unatoč trojnoj terapiji nema reguliran KT (39).

VALUE (35) i ASCOT (38) studije kao odgovor na slab terapijski odgovor postavile su hipotezu o nedovoljno agresivnom početnom liječenju AH koje bi spriječilo razvijenu rezistenciju na trojnu terapiju u kasnijim fazama bolesti. U prospektivnom, dvostruko slijepom, multicentričnom istraživanju iz 2015. godine uspoređeni su ishodi liječenja esencijalne hipertenzije u pacijenata s početno korištenom monoterapijom usporedno s kombinacijom lijekova(40).

Pri inicijalnom liječenju kombinacijom dvaju antihipertenziva iz različitih skupina usporedno s višim dozama samo jednog lijeka ima nekoliko prednosti. Kombinirana terapija komplementarnim djelovanjem istodobno utječe na više različitih mehanizama nastanka AH, bolje se podnosi i sigurnija je, uz manji ili nikakav rizik od hipotenzivnih epizoda(2).

Time se smanjuje rezistencija na terapiju koja je češće prisutna kod monoterapije(32). Nadalje, u monoterapiji primjenjivane su veće doze jednog lijeka uslijed čega dolazi do porasta učestalosti nuspojava. Kombinacija lijekova osigurala je bolju organoprotekciju, a prevalencija koronarnih i cerebrovaskularnih incidenata također je smanjena uslijed

primjene kombinacije antihipertenziva(37,40).

U istraživanju učinka fiksne kombinacije perindopрила i amlodipina unutar primarne zdravstvene zaštite, 3 mjeseca su praćene dvije skupine pacijenata-prethodno bezuspješno lijećeni i prethodno nelijećeni. Najćešći razlog promjene terapije kod prethodno lijećenih pacijenata bila je nedovoljna regulacija KT. Najveći broj pacijenata u istraživanje je ušlo s 2. i 3. stupnjem hipertenzije, od kojih je 65,4% završilo istraživanje s kontroliranom vrijednosti KT, dok je 28,6% svrstano u hipertenziju 1. stupnja. 79,3% prethodno lijećenih pacijenata nije ispravno adherirao terapiji te je samo 20,6% bilo ocijenjeno kao savršeno adherentni. Na kraju istraživanja taj je postotak porastao na 47,2%, dok se adherencija prethodno nelijećenih na kraju istraživanja u 51,7% pokazala iznimno uspješnom. Istraživanje je još jednom utvrdilo da je inicijalna terapija kombinacijom lijekova brže postigla željene vrijednosti tlaka uz znaćajno smanjenje KVR, bolje podnošenje i sigurnost naspram odgode primjene kombinacije(41).

Kada govorimo o uspjehu lijećenja, važno je osvrnuti se na pojmove adherencije i terapijske suradljivosti i razumjeti njihovu ulogu u cijelom procesu pripisivanja farmakoterapije kao i odgovora na istu, posebice kada je rijeć o kronićnim bolestima. Osim što utjeću na medicinski i psihosocijalni ishod bolesti, neuspjela adherencija na lijekove i smanjena suradljivost pacijenta uvelike smanjuju kvalitetu pacijentovog života, a utjeću i na povećanje financijskog tereta zdravstvenog sustava.

Adherencija se prema SZO definira kao pacijentovo ponašanje prema terapiji koju mu je prepisao lijećnik u zajednićkom dogovoru. Upravo je dogovor i pacijentov pristanak na lijećnikove upute ono što razlikuje pojam adherencije od terapijske suradljivosti. Brojna su istraživanja pokazala kako je udio kronićno oboljelih pacijenata koji se pridržavaju plana lijećenja, iako su o istom sklopili dogovor sa svojim lijećnikom, oko 50%. Zbog navedenog nepridržavanja uputa, rizik za hospitalizacijom je dvostruko veći. Udio adherencije opisan je postotkom ispravno uzete terapije u odrećenom vremenskom intervalu(42).

Pojam adherencije je kompleksan i obuhvaća nekoliko grupa ćimbenika koji utjeću na njezin stupanj. Osim socijalno-ekonomskim razlikama treba spomenuti kulturološke i vjerske razlićitosti.

Organizacija sustava zdravstvene zaštite kao i raspoloživost zdravstvenih djelatnika još je jedna skupina ćimbenika na koje pacijent najćešće nema utjecaj. Dostupnost

liječnika omogućava pacijentu neprestano dobivanje poticaja u liječenju, podizanje stupnja motivacije, smanjivanje straha i zabrinutosti oko neželjenih djelovanja lijekova i razvoja komplikacija bolesti, kao i stalan izvor stručnih informacija o simptomima i karakteru bolesti. Partnerski odnos i aktivna uloga pacijenta u njegovom liječenju zahtjeva trud i kompromis obje strane – pacijentove kao i liječnikove. Komunikacijske vještine i odabir načina djelovanja nakon individualne procjene pacijenta, osnovne su zadaće svakog liječnika.

U čimbenike na koje liječnik ne može djelovati ili je djelovanje otežano ubrajamo dob i obrazovanje pacijenta, njegovo povjerenje u zdravstveni sustav, svjesnost o težini bolesti te osobitosti trenutnog stanja kao što su težina bolesti, kvaliteta života, komorbiditet. Važno je razmišljati i o karakteru i vrsti bolesti kao jednom od predskazatelja adherentnosti. Naime bolesti asimptomatskog karaktera, kod kojih uslijed nepridržavanja dogovorene sheme liječenja ne dolazi do trenutnih neugodnih simptoma, predstavljaju poseban izazov za liječnika. Stoga je hipertenzija pravi primjer kronične bolesti s visokom stopom nepostizanja željene adherentnosti te je neizmjerno važno približiti pacijentu karakter njegove bolesti i posvetiti mu dovoljno pažnje prilikom uvjeravanja o dobrobiti uzimanja terapije. Osim što na taj način s pacijentom stvaramo odnos povjerenja i pridonosimo razvoju njegove osposobljenosti za kroničnu bolest, unaprjeđujemo usvajanje novih i zdravih navika i stila života, smanjujući dugoročni rizik i razvoj komplikacija. Sve navedeno u pozitivnoj je korelaciji s jačanjem adherentnosti(44–47).

Procjena uspješnosti pacijentove adherencije može se mjeriti na više načina. Direktne metode koje u slučaju hipertenzije uključuju uzimanje lijeka pod nadzorom i mjerenje koncentracije lijeka ili metabolita u tjelesnim izlučevinama su komplicirane i skupe, a za primarnu zdravstvenu zaštitu često i nedostupne jer zahtijevaju posebne resurse. Jedan od pristupa indirektnih metoda je upit pacijentu o njegovoj subjektivnoj evaluaciji vlastite adherencije, što nam u slučaju onih koji odbijaju prihvatiti slabu adherentnost ne daje mnogo podataka. Zbog toga se u kliničkoj praksi češće koriste specifični upitnici (prehrambene navike, učestalost obroka, tjelovježbe itd.) kako bismo kroz psihološku procjenu pacijenta stekli širu sliku o njegovim navikama i upornosti u uzimanju terapije. Nažalost, ne postoji potpuno pouzdan način subjektivnog otkrivanja pacijentove adherentnosti. Strategija koja nam može biti objektivni pokazatelj adherentnosti jest praćenje broja preostalih tableta prilikom kontrolnog pregleda, kao i elektronski nadzor ponovne realizacije recepta. Ipak, jedna od najčešće korištenih metoda svakako je klinički odgovor na učinak terapije što je u slučaju hipertenzije lako i dostupno(45,46).

Za razliku od adherencije, terapijska suradljivost (engl. *compliance*) definirana je kao stupanj ponašanja sukladno s preporukom liječnika. Svojom razinom suradljivosti pacijent može i ne mora poštovati uputu liječnika, a proporcionalno stupnju suradljivosti moguće je također pratiti djelotvornost terapije. I ovdje je slučaj da je terapijska suradljivost puno lošija u kroničnom stanju kao što je hipertenzija. Razlozi su slični kao kod smanjene adherencije te uključuju strah od nuspojava i ovisnosti o lijeku, kognitivne smetnje, socijalno-ekonomski razlozi, ublažavanje i nestajanje simptoma bolesti. Kako bi se povećala suradljivost s pacijentom, osim već spomenutih komunikacijskih vještina, važno je uvjeriti se razumije li pacijent terapijsku korist ili negira svoje stanje, razumije li način doziranja te je li financijski sposoban snositi moguće terapijske troškove. Važno je objasniti svrhu dugotrajnog liječenja koje je poglavito kod asimptomatskih pacijenata često preventivnog karaktera te je potrebno u određenim vremenskim razmacima provjeriti je li pacijent i dalje angažiran oko vlastitog zdravstvenog stanja(47).

Pokazalo se kako je 63% pacijenata suradljivo kada je riječ o prevenciji, dok se udio smanjuje na 50% kada se radi o dugotrajnoj primjeni lijeka. U slučaju nesporazuma i neslaganja s liječnikom, mogući ishodi su nepodizanje propisanog lijeka, odluka o prestanku uzimanja lijeka "na svoju ruku" kao i nepoštivanje propisane doze i neuzimanje na način koji je propisan(42).

Kako bi se adherencija i suradljivost maksimalno unaprijedili, moguće je pacijentu savjetovati korištenje tablica, kalendara, kutijice s lijekovima, podsjetnika kao i davanje jednostavne i razumljive pismene upute. Pametno iskorištavanje tehnološkog doba u kojem živimo također može unaprijediti medicinsku pismenost opće populacije. Jedna od mogućnosti je korištenje mobilnih aplikacija posebno dizajniranih za praćenje kroničnih bolesti. Uz stalnu motivaciju i podsjetnike moguće je unijeti i niz drugih korisnih alata koji bi mogli doprinijeti terapijskom planu, primjerice plan vježbanja, dnevnik AT i tjelesne težine, popis recepata, praćenje lijekova, statistički izvještaj nakon određenog vremena praćenja. U jednom istraživanju o povećanju adherencije i suradljivosti, u Kini su implicirali sličnu aplikaciju na uzorak ljudi i primijetili zadovoljavajući pomak u liječenju. Napredak tehnologije donio je i priliku pacijentima da pretražuju detalje o bolestima, terapiji, liječenju. Iako može biti korišteno na pogrešan način, neosporne su prednosti navedenog načina djelovanja. Stvaranjem provjerenih i stručno odobrenih virtualnih zdravstvenih platformi (Online Health Communities) moguće je pružiti edukativni sadržaj pacijentu i njegovoj obitelji, pospješiti znanje o bolesti i unaprijediti subjektivni doživljaj i percepciju bolesti.

Medicinski centri Johns Hopkins i Cleveland Medical Center osiguravaju pristup sličnim platformama kao dio svoje zdravstvene usluge i podrške pacijentima. Osim korisnih zdravstvenih informacija, na stranicama navedenih centara moguće je postaviti pitanje liječniku, kao i naručiti se na željeni pregled. Unatoč prednostima takvog sustava, potrebno je dobivene informacije provjeriti sa svojim liječnikom te im pristupiti s oprezom, jer nema jamstva da je odgovor na postavljeno pitanje ispravan. Također se umanjuje važnost komunikacije licem u lice, koja je temelj kvalitetne medicine(45-47).

Kombiniranim liječenjem dokazana je bolja adherencija i ustrajnost u pridržavanju liječenja(51). Hipoteza koja opravdava bolju adherenciju u kombiniranom liječenju je liječenje fiksnim kombinacijama antihipertenziva. Smjernice navode kako je adherencija strogo povezana s brojem tableta koje pacijent uzima. Manje od 10% pacijenata ne pokazuje zadovoljavajuću adherenciju uz jednu tabletu, oko 20% pacijenata ne adherira terapiji uz dvije tablete, a postotak pacijenata koji se ne pridržavaju terapijskog režima pri uzimanju tri različite tablete je 40% (2).

10. Zaključak

Arterijska hipertenzija česta je kronična bolest u ordinaciji obiteljske medicine i možemo ju definirati bolešću modernog doba, obzirom na niz čimbenika koji doprinose razvoju i progresiji ove kronične bolesti. Zbog sveobuhvatnosti koja je potrebna prilikom otkrivanja, liječenja i praćenja ove kronične bolesti, kao i činjenice kako je obiteljski liječnik liječnik prvog kontakta i čuvar ulaza u zdravstveni sustav, dostatno specijalističko obrazovanje obiteljskih liječnika te dobra organizacija zdravstvenog sustava prijeko su potrebni.

Kako bi svaki pacijent s arterijskom hipertenzijom dobio jednako kvalitetnu i medicinski utemeljenu uslugu, obiteljski liječnik u kliničkom radu treba biti vođen *medicinom utemeljenom na dokazima* (eng. evidence based medicine), težiti što optimalnijoj implementaciji smjernica za ovu kroničnu bolest te poštovati principe osobi orijentirane skrbi. Prema posljednjim smjernicama većinom se u inicijalnom farmakoterapijskom pristupu poseže za fiksnom kombinacijom ACEi i BKK.

Liječnik obiteljske medicine temelj je svakog dobro organiziranog zdravstvenog sustava koji holističkim pristupom i kontinuitetom skrbi treba osigurati optimalnu zdravstvenu zaštitu za pacijenta o kojem skrbi. Te karakteristike rada obiteljskom liječniku omogućavaju da pravodobnim i ispravnim pristupom i postupcima odgovori

na zdravstvene potrebe svog pacijenta. Obzirom da otkrivanje arterijske hipertenzije u ranom razvojnom stupnju doprinosi uspješnijim terapijskim ishodom uz odgodu razvoja komplikacija, odgovornost je obiteljskog liječnika redovito pratiti rizične skupine pacijenata te ustrajno provoditi mjere primarne i sekundarne prevencije. Stoga je uz dobru organizaciju zdravstvenog sustava od izuzetne važnosti osigurati dobro osposobljene obiteljske liječnike kako bi se postiglo optimalno korištenje ljudskih i materijalnih resursa zdravstvenog sustava.

Unatoč stalnom razvoju medicine temeljene na dokazima, doprinosu farmaceutske industrije i postojanom ulaganju u znanje medicinskih profesionalaca, ne smije se zaboraviti na ulogu pacijenta u procesu liječenja. Stoga su osposobljavanje i osnaživanje pacijenta za vlastitu bolest jedan od ključnih čimbenika u postizanju željenih ishoda u liječenju, a dostatne komunikacijske vještine obiteljskih liječnika neophodne za postizanje suradljivosti i adherencije u provedbi planiranog liječenja.

11. ZAHVALE

Puno hvala mojoj mentorici doc. dr. sc. Veniji Cerovečki na pomoći i strpljenju pri pisanju diplomskog rada kao i multidisciplinarnom pristupu i savjetima oko životnih, zdravstvenih i studentskih briga.

Hvala mojoj obitelji, a posebno mami i tati što su već četvrt stoljeća uz mene kao potpora i rame za plakanje.

Srdačno zahvaljujem Zvonimiru koji me je, svojim racionalnim i realnim pristupom svladavanju datih okolnosti, zdušno logistički i uvelike moralno podupirao. S tobom je jasniji smisao!

12. POPIS LITERATURE

1. Beaney T, Schutte AE, Tomaszewski M, Ariti C, Burrell LM, Castillo RR, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. *Lancet Glob Heal*. 2018 Jul 1;6(7):e736–43.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Vol. 39, *European Heart Journal*. 2018. 3021–3104 p.
3. Kralj V, Erceg M, Čukelj P. Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 3]. Available from: https://www.kardio.hr/pdf/Cardiologia_croatica_2017_12-3_041.pdf
4. Overview | Hypertension in adults: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 3]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>
5. Čulić V. ACE-inhibitori: liječenje hipertenzije, organoprotekcija i mjere opreza. *Medicus*. 2016;25(Kardiologija danas).
6. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison, Principles of Intern Medicine. In: *Harrison's Principles of Intern Medicine*. 2015.
7. Davidson SS. Davidson ' s Medicine. *Davidson's principles and practice of medicine*. 2010.
8. Vučić, M (Zagreb, Sveučilište u Zagrebu F biokemijski fakultet). Usporedba farmakoloških svojstava odabranih beta blokatora te razlike u učinkovitosti kod najčešćih kliničkih primjena. 2018;
9. Hrick DE. *Hypertension Secrets*. Hanley & Belfus; 2001.
10. Richard E. Klabunde P. Calcium-Channel Blockers [Internet]. 2015. Available from: <https://cvpharmacology.com/vasodilator/CCB>
11. Mavrić, Ž; Zaputović, L; Vitezić D. Diuretici. Rijeka Sveučilište u Rijeci, KBC Rijeka. 2010;
12. Tamargo J, Segura J, Ruilope LM. Diuretics in the treatment of hypertension. Part 2: Loop diuretics and potassium-sparing agents. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2014.
13. Moriarty F, Bennett K, Fahey T. Fixed-dose combination antihypertensives and risk of medication errors. *Heart* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2020 Mar 1];105(3):204–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30072364>
14. Delić Brkljačić D. Fiksne kombinacije. *Medicus*. 2010;19(2):215–24.
15. Gross R, Tabenkin H, Brammli-Greenberg S. Who needs a gatekeeper? Patients' views of the role of the primary care physician. *Fam Pract*. 2000;

16. Jelakovic B, Baretić M, Čikeš M, Dika Ž, Fištrek Prlić M, Jelaković A, et al. Praktične smjernice za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije Hrvatskog društva za arterijsku hipertenziju Hrvatskog liječničkog zbora i Radne skupine za arterijsku hipertenziju Hrvatskog kardiološkog društva. *Cardiol Croat* [Internet]. 2017;12(11-12):413–51. Available from: <https://doi.org/10.15836/ccar2017.413>
17. Pickering TG. Blood pressure measurement and detection of hypertension. *Lancet*. 1994 Jul 2;344(8914):31–5.
18. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. 2014.
19. Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *Lancet*. 2007.
20. Foy MC, Vaishnav J, Sperati CJ. Drug-Induced Hypertension. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2019.
21. Vitezić D fakultet S u R. Važnost smjernica i farmakoekonomike u liječenju arterijske hipertenzije. *Medix*. 104/105.
22. Sikirić, I (Sveučilište u Zagrebu M fakultet). Primarna i sekundarna prevencija kardiovaskularnih. Available from: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:991122>
23. Miličić, B (Sveučilište u Zagrebu M fakultet). Rizik i prevencija predhipertenzije. 2018; Available from: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:772609>
24. Tubin Cota V. Procjena ukupnog kardiovaskularnog rizika [Internet]. 2019. Available from: https://dzz-zapad.hr/a_text.php?text_id=2937
25. Denolle T, Chamontin B, Doll G, Fauvel JP, Girerd X, Herpin D, et al. Management of resistant hypertension: Expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology. Vol. 30, *Journal of Human Hypertension*. Nature Publishing Group; 2016. p. 657–63.
26. Ha SK. Dietary salt intake and hypertension. *Electrolyte and Blood Pressure*. 2014.
27. He J, Whelton P, Appel LJ, Charleston J, MJ. K. Long-term effects of weight loss and dietary sodium. *Hypertension*. 2000;35(2):544–9.
28. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health. *BioFactors*. 2013;39(4):335–42.
29. Virdis A, Giannarelli C, Fritsch Neves M, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette Smoking and Hypertension. *Curr Pharm Des*. 2010;
30. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol*. 2014;6(5):245.
31. Lönnberg L, Ekblom-Bak E, Damberg M. Reduced 10-year risk of developing

- cardiovascular disease after participating in a lifestyle programme in primary care. *Ups J Med Sci* [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2020 Mar 1];1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32077778>
32. Guerrero-García C, Rubio-Guerra AF. Combination therapy in the treatment of hypertension. Vol. 7, *Drugs in Context*. Bioexcel Publishing LTD; 2018.
 33. Gupta R, Guptha S. Strategies for initial management of hypertension. Vol. 132, *Indian Journal of Medical Research*. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2010. p. 531–42.
 34. Laganović M. Fiksne kombinacije antihipertenzivnih lijekova-nove mogućnosti liječenja arterijske hipertenzije. *Liječnički Vjesn*. 2010;3–4(132):94–8.
 35. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: The VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004 Jun 19;363(9426):2022–31.
 36. Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ, Magee MJ, Haw JS, Narayan KMV, et al. Comparison of Cardiovascular Events Among Users of Different Classes of Antihypertension Medications: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw open* [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Mar 1];3(2):e1921618. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32083689>
 37. Rubio-Guerra AF, Castro-Serna D, Elizalde Barrera CI, Ramos-Brizuela LM. Current concepts in combination therapy for the treatment of hypertension: Combined calcium channel blockers and RAAS inhibitors. Vol. 2, *Integrated Blood Pressure Control*. 2009. p. 55–62.
 38. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-B. *Lancet*. 2005 Sep 10;366(9489):895–906.
 39. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008 Jun 24;117(25).
 40. MacDonald TM, Williams B, Caulfield M, Kennedy Cruickshank J, McInnes G, Sever P, et al. Monotherapy versus dual therapy for the initial treatment of hypertension (PATHWAY-1): A randomised doubleblind controlled trial. *BMJ Open*. 2015;5(8).
 41. Fleig S V, Weger B, Haller H, Limbourg FP. Effectiveness of a Fixed-Dose, Single-Pill Combination of Perindopril and Amlodipine in Patients with Hypertension: A Non-Interventional Study. *Adv Ther* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2020 Mar 1];35(3):353–66. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29498018>

42. Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: Measures in daily practice. *Oman Medical Journal*. 2011.
43. BAdawy SM, Shah R, Beg U, Heneghan MaB. Habit Strength, Medication Adherence, and Habit-Based Mobile Health Interventions across Chronic Medical Conditions: Systematic Review. Vol. 22, *Journal of Medical Internet Research*. *Journal of Medical Internet Research*; 2020.
44. Mayo-Gamble TL, Mouton C. Examining the Association Between Health Literacy and Medication Adherence Among Older Adults. *Health Commun*. 2018 Sep 2;33(9):1124–30.
45. Čulig J (Nastavni zavod za javno zdravstvo dr. AŠ. Adherencija prema propisanoj farmakoterapiji. PHARMABIZ [Internet]. 2016;22:44–7. Available from:
<http://www.stampar.hr/sites/default/files/Nabava/2016/node/add/dokumenti/pharmabizculig.pdf>
46. WHO. The world health report [Internet]. 2003. Available from:
https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_Section1.pdf?ua=1
47. Terapijska suradljivost [Internet]. MSD Priručnik dijagnostike i terapije. Available from:
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/klinicka-farmakologija/temelji-farmakoterapije/terapijska-suradljivost>
48. Lu X, Zhang R. Impact of physician-patient communication in online health communities on patient compliance: Cross-sectional questionnaire study. *J Med Internet Res*. 2019 May 1;21(5).
49. Duan H, Wang Z, Ji Y, Ma L, Liu F, Chi M, et al. Using goal-directed design to create a mobile health app to improve patient compliance with hypertension self-management: Development and deployment. *JMIR mHealth uHealth*. 2020;8(2).
50. Nambisan P. Information seeking and social support in online health communities: Impact on patients' perceived empathy. *J Am Med Informatics Assoc* [Internet]. 2011 May 1 [cited 2020 May 30];18(3):298–304. Available from:
<https://academic.oup.com/jamia/article/18/3/298/699704>
51. Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current situation of medication adherence in hypertension. *Frontiers in Pharmacology*. 2017.

13. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 25.06.1995. godine u Zagrebu. Tijekom osnovnoškolskog obrazovanja pohađala sam dramske radionice ZKM, sudjelovala na LiDraNo državnim natjecanjima te pjevala u Capelli Odak, s čime nastavljam i tijekom srednje škole. Po završetku XV. Gimnazije upisujem Medicinski fakultet 2014. godine. Tijekom studija sudjelovala sam u nekoliko javnozdravstvenih akcija, bila sam članica studentskog zbora Lege artis te djelovala u Sekciji mladih-HKLD. Zadnje dvije godine studija bila sam aktivni član udruge StEPP (Studentska ekipa prve pomoći) s kojom sam nekoliko puta sudjelovala u projektu "Oživi me", a u akademskoj godini 2018./2019. dobitnici smo Rektorove nagrade za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici. Na fakultetu sam bila demonstrator na katedrama Mikrobiologije, Kliničke propedeutike i Pedijatrije.

Pohađala sam Ljetnu školu bioetike i ljudskih prava 2019., u Šibeniku.

U slobodno vrijeme rekreativno igram stolni tenis i kuham.

Od stranih jezika služim se engleskim.