

PRISTUP BOLESNIKU S ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM U OBITELJSKOJ MEDICINI

Marčac, Tina

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:604331>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-10**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUCILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUCILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Tina Marčac

PRISTUP BOLESNIKU S ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM U OBITELJSKOJ MEDICINI

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUCILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUCILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Tina Marčac

PRISTUP BOLESNIKU S ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM U OBITELJSKOJ MEDICINI

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Doc. dr. sc. Branislava Popović, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc. dr. sc. Aleksandar Ljubotina, dr. med.
2. Izv. prof. dr. sc. Ines Diminić – Lisica, dr. med.
3. Doc. dr. sc. Leonardo Bukmir, dr. med.

Rad sadrži 28 stranica, 2 slike, 2 tablice, 20 literaturnih navoda.

Htjela bih zahvaliti mentorici doc.dr.sc. Branislavi Popović, dr. med. na pomoći oko diplomskog rada.

Zahvaljujem svojim roditeljima i sestrama na bezuvjetnoj potpori tijekom svih šest godina studiranja, bilo je puno lakše uz njihovu lijepu riječ i ohrabrenje.

Zahvaljujem Frani Periću, koji uvijek nađe odgovor problemu i osmjeh u najtežim trenucima.

SADRŽAJ:

| | |
|---|----|
| 1. Uvod..... | 1 |
| 2. Svrha rada..... | 2 |
| 3. Definicija i klasifikacija..... | 3 |
| 4. Epidemiologija..... | 4 |
| 5. Vrste arterijske hipertenzije..... | 5 |
| 5.1. Primarna hipertenzija..... | 5 |
| 5.2. Sekundarna hipertenzija..... | 6 |
| 5.3. Maskirana hipertenzija..... | 7 |
| 5.4. Hipertenzija bijele kute..... | 8 |
| 6. Mjerenje krvnog tlaka..... | 8 |
| 7. Postavljanje dijagnoze..... | 10 |
| 8. Rizici povezani s arterijskom hipertenzijom..... | 10 |
| 9. Rezistentna arterijska hipertenzija..... | 13 |
| 10. Liječenje arterijske hipertenzije..... | 15 |
| 10.1. Nefarmakološke mjere..... | 15 |
| 10.2. Farmakološke mjere..... | 17 |
| 11. Rasprava..... | 20 |
| 12. Zaključci..... | 21 |
| 13. Sažetak..... | 22 |
| 14. Summary..... | 23 |
| 15. Literatura..... | 24 |
| 16. Životopis..... | 28 |

1. Uvod

Arterijska hipertenzija jedan je od najzastupljenijih faktora rizika za mortalitet i morbiditet u cijelom svijetu i povezan je s kardiovaskularnim bolestima. I dalje je velik broj ljudi koji nemaju prepoznatu bolest, a ako imaju, ne pridržavaju se propisane terapije i uputa. Etiologija bolesti je složena interakcija okoliša, patofizioloških čimbenika i genetske predispozicije. (Suzanne Oparil i sur. 2018)

Bolest se dijagnosticira mjerenjem krvnog tlaka u ambulanti obiteljske medicine, pri čemu vrijednost mora biti 140/90 mmHg ili više, izmjeren u najmanje dva uzastopna mjerenja. Liječenje treba početi promjenom stila života, pri čemu je nužno izbaciti prekomjernu konzumaciju soli i alkohola, pušenje, te nastojati jesti uravnoteženo i umjereno vježbati. Lijekovi prve linije su dihidropiridinski blokatori kalcijevih kanala s dugim djelovanjem, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima ili blokatori angiotenzin II receptora i diuretici slični tiazidima. Blokatori mineralokortikoidnih receptora učinkoviti su kod bolesnika s rezistentnom hipertenzijom. Ako se liječenje dobro podnosi, tlak se snižava do ciljne vrijednosti. (Jens Jordan i sur. 2018)

Ključna uloga liječnika obiteljske medicine je savjetovanje, edukacija i praćenje hipertoničara. Anamnezom saznajemo čimbenike rizika, bolesti u obitelji, uzima li pacijent prohipertenzivne lijekove. Fizikalnim pregledom utvrdimo indeks tjelesne mase, a sakupljanjem 24-satnog urina se utvrđuje dnevni unos soli. Kao liječnik prvog kontakta koji poznaje pacijenta u svom socijalnom okruženju, obiteljski liječnik može najviše utjecati na njegove stavove i prihvaćanje zdravog načina života. U Hrvatskoj se u posljednjem desetljeću opaža pad smrtnosti od krvožilnih bolesti, te se daljnji napredak planira ostvariti provođenjem programa prevencija i učinkovitog liječenja. (Janjić Zovko i sur. 2015)

1. Svrha rada

Svrha rada je opisati pristup bolesniku s arterijskom hipertenzijom u obiteljskoj medicini. Objašnjavanjem etiologije želi se osvijestiti koliko je bolest sveprisutna, kako na globalnoj razini, tako i u Hrvatskoj, te da smo još daleko od postizanja zadovoljavajućih rezultata. Opisivanjem vrsta hipertenzija, daje se saznanje o mogućnosti različitih rezultata mjerenja krvnog tlaka u različitim uvjetima, te bitnost otkrivanja uzroka bolesti. Mjerenje krvnog tlaka, postavljanje dijagnoze i liječenje daje nam informaciju kako liječnik obiteljske medicine pristupa pacijentu kod kojeg je otkrivena bolest. Rizici povezani s arterijskom hipertenzijom pokazuju kliničku sliku do koje dođe uslijed neprepoznate bolesti ili neadekvatnog liječenja. Opisivanjem rezistentne arterijske hipertenzije daje se saznanje o prepoznavanju bolesti, a objašnjava se i algoritam liječenja u ordinaciji obiteljske medicine.

2. Definicija i klasifikacija

Arterijska hipertenzija je kronična bolest koju obilježava trajno povišeni krvni tlak u vaskularnom sustavu. Krvni tlak može biti sistolički i dijastolički. Sistolički tlak govori kolika je količina pritiska u arterijama tijekom kontrakcije miokarda, a dijastolički tlak govori kolika je količina pritiska krvi u krvnim žilama između otkucaja srca, pri relaksaciji miokarda. Povišeni krvni tlak je glavni faktor rizika pojave kardiovaskularnih bolesti, te ga je zbog toga potrebno pravovremeno regulirati terapijom. Dijagnoza se temelji na mjerenju krvnog tlaka. Kada je sistolički tlak krvi iznad 115 mmHg, kardiovaskularni rizik počinje rasti. (Schiffirin i sur. 2013.) Granične vrijednosti krvnog tlaka u praksi ordinacije obiteljske medicine su postavljene pragmatički kako bi olakšale dijagnozu i odluku o primjeni odgovarajuće terapije. Prema ESC/EHS smjernicama iz 2018. godine arterijska hipertenzija je sistolički tlak jednak ili iznad 140 mmHg, te dijastolički tlak jednak ili iznad 90 mmHg, izmjeren najmanje u dva uzastopna mjerenja u ambulantnim uvjetima. Iste vrijednosti se koriste kod mladih, osoba srednje životne dobi i kod starijih. Klasifikacija ambulantno izmjerenog krvnog tlaka opisana je u tablici 1 iz europskih smjernica iz 2018. godine gdje se vidi podjela na optimalan krvni tlak, normalan krvni tlak, visoko normalan, prvi, drugi i treći stupanj arterijske hipertenzije, te na izoliranu sistoličku hipertenziju. (Williams i sur., 2018.)

Tablica 1. Klasifikacija ambulantno mjerene arterijske hipertenzije i definicija hipertenzijskih stupnjeva

| Category | Systolic (mmHg) | | Diastolic (mmHg) |
|---|-----------------|--------|------------------|
| Optimal | <120 | and | <80 |
| Normal | 120–129 | and/or | 80–84 |
| High normal | 130–139 | and/or | 85–89 |
| Grade 1 hypertension | 140–159 | and/or | 90–99 |
| Grade 2 hypertension | 160–179 | and/or | 100–109 |
| Grade 3 hypertension | ≥180 | and/or | ≥110 |
| Isolated systolic hypertension ^b | ≥140 | and | <90 |

©ESC/ESH 2018

Izvor: 2018 ESC/ESH smjernice za liječenje arterijske hipertenzije

3. Epidemiologija

Hipertenzija je glavni uzrok kardiovaskularnih bolesti, te posljedično prerane smrti, u populaciji u svijetu. Zbog široke primjene antihipertenzivnih lijekova, globalni srednji tlak se u zadnja četiri desetljeća nije znatno mijenjao, te se čak i blago smanjio. Međutim, pojavnost bolesti se povećala s naglaskom na zemlje s niskim i srednjim dohotkom. U 2010. godini 31.3% odraslih (1.39 milijardi ljudi) je bolovalo od hipertenzije. U 2015. godini uzrok smrti povezan sa sistoličkim tlakom iznad 115 mmHg iznosio je 10.7 milijuna (19.2% u ukupnom broju umrlih), od čega je najveći broj (4.9 milijuna ili 54.5%) uzrok ishemijska bolest srca. Na drugom mjestu je ishemijski moždani udar (1.5 milijuna ili 50.0%), a slijedio je hemoragični moždani udar (2 milijuna ili 58.3%). U krivulji standardiziranoj po dobi, hipertenzija je bila neznatno viša kod muškaraca (31.9%), nego kod žena (30.1%). Najniža zastupljenost

bolesti među muškarcima je u južnoj Aziji (26.4%), dok je najveća u istočnoj Europi i središnjoj Aziji. Kod žena najveća zastupljenost bolesti je u subsaharskoj Africi (36.3%). Razlozi veće pojavnosti u određenim dijelovima svijeta mogu se povezati s pretilošću populacije, nedostatkom tjelesne aktivnosti, nezdravom prehranom, visokim unosom natrija, smanjenim unosom kalija, konzumiranjem alkohola. Razvijene zemlje imaju nižu pojavnost bolesti od nerazvijenih. Učestalost hipertenzije raste proporcionalno s godinama s prevalencijom većom od 60% kod osoba starijih od 60 godina. Gotovo 50% oboljelih od hipertenzije nema dijagnosticiranu bolest ili se ne pridržava propisane terapije. (Mills i sur. 2020.) U Hrvatskoj je 2003. godine provedeno istraživanje gdje je hipertenzija otkrivena kod 45.6 % muškaraca i 43 % žena odrasle dobi, od kojih je samo 58.6 % bilo svjesno svoje bolesti, liječilo se samo 48.4 %, a njih 14.8 % imalo je kontrolirani tlak. U studiji EH-UH provedenoj 2005. godine prevalencija je iznosila 37.5 %. Godine 2014./2015. u Hrvatskoj je provedena EHIS anketa (European Health Interview Survey) prema kojoj je u 12 mjeseci ispitivanja 26,8 % žena i 22,3 % muškaraca imalo povišeni arterijski tlak. (Verica Kralj i sur. 2017.)

4. Vrste arterijske hipertenzije

4.1. Primarna (esencijalna) hipertenzija

Najveći broj slučajeva hipertenzije je idiopatski, te se ona zove esencijalna ili primarna hipertenzija. Jedan od mogućih čimbenika pojavnosti je povećan unos soli, te genetska sklonost reagiranju na sol. Oko 50% do 60% pacijenata ima tendenciju razvoja hipertenzije zbog osjetljivosti na sol. Postoje razni mehanizmi

nastanka bolesti : povećana apsorpcija soli koja rezultira ekspanzijom volumena, oslabljen odgovor RASS - a (renin – angiotenzin – aldosteron sustava), povećana aktivacija simpatičkog živčanog sustava. Navedene promjene mogu dovesti do povećane periferne rezistencije i povećanog ukupnog opterećenja kardiovaskularnog sistema. U većini slučajeva bolest počne asimptomatski i otkrije se tek mjerenjem povišenog tlaka u ambulanti liječnika obiteljske medicine, no bolest se može detektirati i kad je već nastupilo oštećenje organa, te se prezentira sa simptomima sličnim moždanom udaru, hipertenzivnoj encefalopatiji, boli u prsima, kratkoćom daha i akutnom plućnom edemu. (A. M. Iqbal, 2019.)

4.2.Sekundarna hipertenzija

Hipertenzija poznatog uzroka ili sekundarna hipertenzija najčešće je vezana uz bubrežnu etiologiju. Javlja se u 5% do 10% pacijenata, većinom kod odrasle populacije. Najčešći uzroci kod mlađe populacije su bubrežna parenhimska bolest i koarktacija aorte, a kod odrasle populacije i starijih aterosklerotska stenoza bubrežne arterije, zatajenje bubrega i hipotireoza. (Charles L i sur. 2017) Fizikalnim pregledom osim povišenog tlaka i ponekad edema gležnja, potrebno je i potražiti znakove koarktacije aorte (razlike krvnog tlaka lijeve i desne ruke, te gornjih i donjih udova više od 20 mmHg), bolesti aortalnog zaliska (sistolčki šum, četvrt srčani ton) , renovaskularne bolesti (bubrežni ožiljak), policističnih bubrega (povećani bubrezi obostano), endokrine poremećaje (tanka koža, hiperglikemija, lako nastajanje modrica) i poremećaje štitnjače (palpabilna, bolna ili povećana štitnjača). (A. M. Iqbal, 2019.) Pregled nivoa aldosterona i renina u jutarnjem urinu kod osoba s rezistentnom hipokalijemijom može ukazati na primarni

aldosteronizam. Treba procijeniti ima li bolesnik ostale kardiovaskularne rizične čimbenike, uključujući dijabetes melitus, hiperlipidemiju, pozitivnu obiteljsku anamnezu, te je li dugogodišnji pušač. Prepoznavanje i pravilna dijagnoza liječnika obiteljske medicine, te pravovremeno liječenje mogu dovesti do sprječavanja oštećenja krajnjih organa. (Puar i sur. 2016)

4.3.Maskirana hipertenzija

Definicija maskirane hipertenzije je povećani krvni tlak izvan klinike/ambulante, dok je pri mjerenju u klinici/ambulantu unutar granica normalnih vrijednosti. Zastupljena je kod 10% opće populacije, a zbog nemogućnosti detektiranja u ambulanti, postoji opasnost oštećenja ciljnih organa, te kardiovaskularnih hitnoća zbog nepravovremenog liječenja. Predispozicije su : relativno mlada dob, muški spol, stres ili povećana tjelesna aktivnost tijekom dana, konzumiranje cigareta i alkoholnih pića. Može biti prisutna i kod bolesnika koji se već liječe od hipertenzije, kod djece gdje najavljuje u budućnosti dugotrajnu hipertenziju, te se može pojavljivati povremeno, uz normalan tlak pri ambulantnom mjerenju. Nešto je učestalija u oboljelih od šećerne bolesti, a nekoliko studija povezuje ovaj entitet sa povećanim srčanožilnim rizikom. Takve osobe bi trebalo nadzirati, pogotovo osobe u prehipertenzivnom stanju i pušače. (Pickering i sur. 2007)

4.4. Hipertenzija bijele kute

Hipertenzija bijele kute je karakterizirana izmjerenim krvnim tlakom iznad referentnih vrijednosti u ambulanti/klinici, dok je krvni tlak mjereno samomjeračima (MATS) ili kontinuiranim mjerenjem krvnog tlaka 24 h (KMAT) unutar referentnih vrijednosti. Taj fenomen čini čak 25% ispitanika u ambulantama. Pretpostavlja se da oko 20-30% pacijenata sa "hipertenzijom" zapravo ima "sindrom bijele kute". Češće je kod žena, pretilih osoba, te se vjerojatnost povećava s dobi. Neki autori smatraju da je to intermedijarni stadij između normotenzivnih i hipertenzivnih, te su istraživanja pokazala da je 2.5 puta veća vjerojatnost nastanka kronične hipertenzije. Također je kod ispitanika pronađena slabija vaskularna funkcija i smanjena elastičnost krvnih žila. Dijagnosticira se kada je prilikom tri ambulantna mjerenja krvni tlak bio iznad 140/90 mmHg, dok je srednje mjerena 24 – satna vrijednost bila niža od 130/80 mmHg. (Pioli i sur. 2018)

5. Mjerenje krvnog tlaka

Krvni tlak se mjeri tijekom više dana, te više puta u danu, zbog promjena koje mogu uzrokovati stres, fizički napor, vrućina i hladnoća. Osoba mora prije mjerenja odmarati barem pet minuta, leđima naslonjena na stolicu, a ruka mora biti položena na stol u razini srca. Uvijek je potrebno mjeriti dva puta s razmakom od jedne minute, a kod prvog mjerenja na obje ruke. Potrebno je imati uređaj koji je ispravan i baždaren, a orukvica mora biti adekvatnog obujma. Tlak se može mjeriti u ambulanti u prisutnosti liječnika ili automatskim mjeračem bez prisutnosti liječnika, samomjeračima izvan ordinacije (MATS), te kontinuiranim mjerenjem (KMAT).

Auskultatorni ili oscilometrijski poluautomatski ili automatski sfigmomanometri su poželjna metoda za mjerenje krvnog tlaka u ambulanti, prije čega treba palpirati puls nad radijalnom arterijom trideset sekundi kako bi se utvrdilo je li puls ritmičan, kolika je frekvencija i kakva je punjenost. Automatsko višestruko mjerenje krvnog tlaka bez prisutnosti liječnika omogućuje dijagnosticiranje hipertenzije bijele kute. Dobivene vrijednosti krvnog tlaka najčešće su niže od onih dobivenih konvencionalnim mjerenjem. Mjerenje tlaka izvan ambulante izvodi se najmanje tri dana, a najčešće 7 uzastopnih dana prije posjeta obiteljskog doktora. Dobivena vrijednost je prosjek svih očitavanja vrijednosti krvnog tlaka izvedenih samomjeračima ujutro i navečer. Dostupne studije pokazale su da krvni tlak izmjeren kod kuće bolje predviđa kardiovaskularni morbiditet i smrtnost od onog izmjerenog u ordinacijama. Također, pokazuje učinak lijekova i kontrolu krvnog tlaka tijekom liječenja. (Williams 2018)

Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT) neinvazivna je metoda kontinuiranog mjerenja arterijskog tlaka u određenim vremenskim intervalima kroz 24 sata. Dobivene vrijednosti pokazuju arterijski tlak tijekom obavljanja svakodnevnih aktivnosti i tijekom spavanja. Indikacije korištenja su ambulantno izmjerene vrijednost sistoličkog arterijskog tlaka ≥ 140 mmHg i/ili dijastoličkog ≥ 90 mmHg, a kućno mjerenje tlaka sistolički ≥ 135 mmHg i/ili dijastolički ≥ 85 mmHg. Također se koristi pri sumnji na hipertenziju bijele kute ili maskiranu hipertenziju, ako je loše kontrolirana hipertenzija, pri oštećenjima ciljanih organa unatoč korištenja terapije, hipertenziji prisutnoj u trudnoći, kod starijih sa sistoličkom hipertenzijom, te za praćenje liječenja pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji. Metoda kontinuiranog praćenja krvnog tlaka pokazala se najisplativijom, jer smanjuje broj dolazaka

pacijenata u ambulantu i štiti od nepotrebnog uzimanja lijekova, a time i njihovih nuspojava. Međutim, 20% pacijenata navodi nošenje KMAT-a neugodnim, te se kod takvih pacijenata preporučuje kućno mjerenje samomjeračima. (Kožljan i sur. 2017)

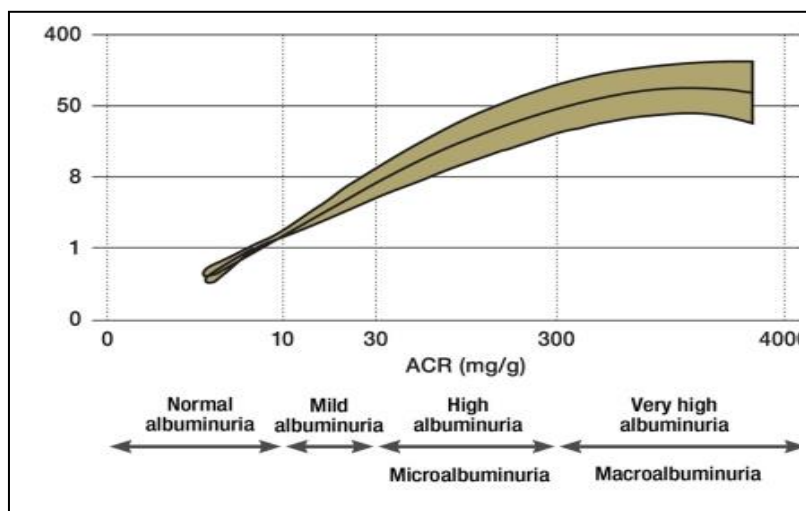
6. Postavljanje dijagnoze

Kliničkom procjenom potrebno je utvrditi dijagnozu i stupanj hipertenzije, anamnezom saznati životni stil, trenutnu terapiju lijekovima, prijašnje bolesti i bolesti u obitelji, utvrditi postoje li popratna oštećenja organa. Fizikalni pregled daje nam informacije o mogućim sekundarnim uzrocima hipertenzije, te znakovima komorbiditeta. Pregled početi s određivanjem visine i težine tijela s izračunom BMI statusa, izmjeriti opseg struka. Za otkrivanje sekundarnih organskih oštećenja napraviti neurološki pregled i odrediti kognitivni status, napraviti fundoskopski pregled zbog moguće hipertenzivne retinopatije, auskultaciju karotidne arterije i srca, palpacija perifernih arterija, usporediti krvni tlak na lijevoj i desnoj ruci. Zbog mogućnosti sekundarne hipertenzije pregledati kožu ima li mrlja boje kave zbog mogućnosti neurofibromatoze, odnosno feokromocitoma. Palpirati bubrege kako bi utvrdili jesu li uvećani i time posumnjati na policističnu bolest bubrega. Auskultacija bubrežnih arterija zbog sumnje na renovaskularnu hipertenziju. Usporediti radijalni i femoralni puls zbog detekcije koarktacije aorte. Pregledati ima li znakova Cushingove bolesti, akromegalije ili bolesti štitnjače. Za rutinsku obradu hipertenzivnog bolesnika laboratorijskom dijagnostikom treba odrediti elektrolite, serumski kreatinin, razinu glukoze, glikolizirani hemoglobin HbA1c, analizu mokraće, lipidogram, kompletnu krvnu sliku, jetrene enzime, te napraviti EKG. (Williams i sur. 2018)

7. Rizici povezani s arterijskom hipertenzijom

Manifestacije hipertenzivnog oštećenja krajnjih organa uključuju: moždani udar, hipertenzivnu retinopatiju, koronarnu bolest srca, zatajenje srca, proteinuriju i zatajenje bubrega, aterosklerotske promjene, razvoj stenoza i aneurizmi. Hipertenzivnu vaskulopatiju karakterizira endotelna disfunkcija i remodeliranje velikih i malih arterija. Dovodi do smanjene sposobnosti dilatacije, stvaranje plaka, stenoza i aneurizmi. Ultrazvuk omogućuje mjerenje povećane debljine stijenke u karotidnoj arteriji. Otkrivanje krvarenja mrežnice s tvrdim eksudatima ukazuju na hipertenzivnu retinopatiju. Fundoskopija je nužna pretraga u hipertenziji drugog i trećeg stupnja, te kod hipertoničara s dijabetesom. Hipertenzivna bolest srca uključuje funkcionalne i strukturne srčane promjene, od kojih je najznačajnija hipertrofija lijeve klijetke. Manifestira se u kasnijim stadijima kao angina pektoris, dispneja i aritmija. Simptomi nastanu zbog smanjene koronarne rezerve, oslabljene sistoličke i dijastoličke funkcije lijeve klijetke srca, atrijske fibrilacije ili ventrikularne aritmije. Hipertrofija lijeve klijetke povećava rizik od infarkta miokarda, zatajenja srca i iznenadne srčane smrti. Ehokardiografija je zlatni standard za dijagnozu bolesti. Njome se mogu odrediti dimenzije lijeve klijetke i lijevog atrija, te sistoličke i dijastoličke funkcije. Elektrokardiografija ima visoku specifičnost, nižu osjetljivost, ali češće se koristi u svakodnevnoj praksi. Najvažniji faktor moždanog udara je arterijska hipertenzija. Lakunarni infarkti, mikrohemoragije, prolazne ishemijske atake i žarišne ili difuzne lezije bijele tvari rani su pokazatelji hipertenzivnih mikroangiopatskih komplikacija. Također se može razviti vaskularna demencija. Hipertenzivna nefropatija često progredira tijekom godina u kronično zatajenje bubrega. Rani simptomi bolesti su blaga albuminurija i smanjena glomerularna filtracija, čije

praćenje može pomoći u procjeni ukupnog kardiovaskularnog rizika. Poremećaj propusnosti krvnih žila nije ograničen samo na bubrege, on zahvaća cijeli vaskularni sustav. Međutim, bolest se najčešće razvije nezapaženo i bez simptoma. Studije pokazuju da se stopa kardiovaskularne smrtnosti kod bolesnika s hipertenzivnim dijabetesom tipa 2 povećala sa 0,54 na 1,71% (2,8 puta rizik) ako je eGFR bila <60 ml/min/1,73m² i dalje na 2,77% godišnje (rizik od 4,3 puta) ako je albuminurija bila >30 mg/g. Albuminuriju treba izmjeriti u prvom jutarnjem urinu ili urinu skupljenom tijekom dana, jer se najbolje izražava u klirensu kreatinina u urinu. Prethodna tjelesna aktivnost i infekcije mogu dati lažno visoke vrijednosti. Nova klasifikacija definira omjer albumina i kreatinina kao normalan ako je <10 mg/g. Polazeći od ove vrijednosti, rizik od razvoja kroničnog zatajenja bubrega i kardiovaskularnih komplikacija povećava se eksponencijalno. (Schmieder 2010)



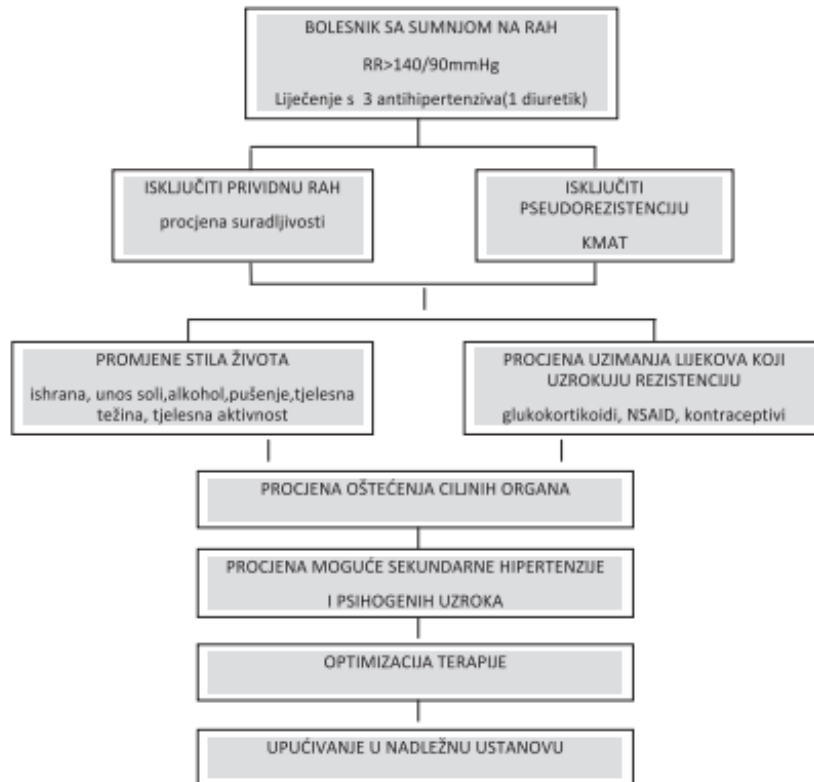
Slika 1. Albuminurija kao prognostički marker terminalnog kroničnog zatajenja bubrega; ACR, omjer albumin-kreatinin. (Schmieder, End Organ Damage In Hypertension)

U studiji REENAL pokazalo se da kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom, dijabetesom melitusom i preteinurijom, smanjena albuminurija je rezultirala sa manje kardiovaskularnih komplikacija. U studiji LIFE dokazalo se da kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i hipertrofijom lijeve klijetke smanjenje albuminurije je povezano sa smanjenim kardiovaskularnim komplikacijama. (Schmieder 2010)

8. Rezistentna arterijska hipertenzija

Rezistentna arterijska hipertenzija je hipertenzija kod koje se ne postiže zadovoljavajući krvni tlak, unatoč primjeni tri antihipertenziva u punoj dozi, od kojih jedan mora biti diuretik ili ako se postižu ciljne vrijednosti tek nakon primjene četiri antihipertenzivna lijeka. Kod ove bolesti trostruko je veći kardiovaskularni rizik u odnosu na dobro kontrolirane hipertoničare i imaju veću vjerojatnost oštećenja ciljnih organa. Veća je pojavnost u starijoj životnoj dobi, kod pušača, prekomjernog konzumiranja alkohola i hrane bogate natrijem, bolesnika sa lijevom hipertrofijom srca, dijabetesom, kroničnim zatajenjem bubrega, psihičkim bolestima i kod kroničnog stresa. Uzrok može biti i konzumiranje nesteroidnih antireumatika, kortikosteroida, kontraceptivi, acetilsalicilna kiselina i opijati. Kod petine bolesnika povezana je sa primarnim hiperaldosteronizmom., kod dvije trećine smanjena koncentracija renina u plazmi, a kod trećine je prisutna opstruktivna apneja u snu. Kada krvni tlak nije dobro reguliran, nužno je bolesnika naručivati na mjesečne kontrole. Treba isključiti kao uzrok nesuradljivost pacijenta. Nesuradljivost može biti uzrok prividne rezistentne hipertenzije. Stoga je bitna dobra komunikacija, objasniti korisnost terapije, pojednostaviti njeno uzimanje i razviti partnerski odnos. Propisivanje fiksnih kombinacija i uzimanje barem jednog antihipertenziva navečer pokazuju dobre

rezultate. Mora se uzeti dobra anamneza koja nam govori o životnom stilu i navikama, prijašnjim bolestima te mogućoj interakciji antihipertenziva s drugim lijekovima. Slika prikazuje algoritam zbrinjavanja rezistentne arterijske hipertenzije u ordinaciji obiteljske medicine.



Slika 2. Algoritam zbrinjavanja rezistentne arterijske hipertenzije u ordinaciji obiteljske medicine. (Diminić – Lisica i sur. 2016)

Bolesnici koji samomjeračima kod kuće ili kontinuiranim mjerenjem arterijskog tlaka postižu ciljne vrijednosti, no zadovoljavaju kriterije definicije rezistentne hipertenzije, imaju pseudorezistentnu arterijsku hipertenziju. Pri liječenju kombinira se nefarmakološka i farmakološka metoda. U terapiju od tri antihipertenziva s različitim mehanizmima djelovanja mora biti uključen tiazidski diuretik ako ne postoje kontraindikacije. Kod uznapredovale bubrežne bolesti zamjenjuje se diuretikom Henleove petlje. Ako se ne postigne zadovoljavajući rezultat, dodaje se kao četvrti

lijek antagonist aldosterona uz češću kontrolu kalija u serumu. Regulacija se može postići i doksazosinom ili povećanjem doze diuretika. Kod psihogenog uzroka koristi se kombinacija alfa i beta blokatora. (Diminić – Lisica i sur. 2016)

9. Liječenje arterijske hipertenzije

Liječenje arterijske hipertenzije u ordinaciji obiteljske medicine postiže se nefarmakološkim i farmakološkim mjerama.

9.1. Nefarmakološke mjere

Nefarmakološko liječenje ima bitnu ulogu u dugoročnom liječenju. Iako je učinkovitost dokazana u studijama s najvišom razinom dokaza, primjena je složena te stoga često zanemarena. Od pacijenta se zahtijeva tjelesna aktivnost, prilagođena prehrana, reduciranje unosa soli i alkohola, prekid konzumacije nikotina. Tjelesna aktivnost mora biti umjerena, tri puta tjedno i treba trajati 30 – 45 minuta. Najprikladnije vježbe koje karakterizira poželjna kardiovaskularna aktivnost su brzo hodanje, vožnja biciklom i plivanje. U početnoj fazi prednost imaju aerobne vježbe, dok se ne postigne stabilni krvni tlak. Osobe niske kardiorespiratorne sposobnosti s pridruženim kroničnim bolestima i debljinom zahtijevaju povećani oprez prilikom uključivanja u tjelesnu aktivnost. Osobe s teškom ili nekontroliranom hipertenzijom moraju postići ciljanu vrijednost krvnog tlaka prije uključivanja u program tjelesne aktivnosti. (Mišigoj-Duraković M i sur. 2012) Gubitak tjelesne težine nužan je kod osoba sa indeksom tjelesne mase većim od 25. Opseg struka kod muškaraca trebao bi biti najviše 102 cm, a kod

žena 88 cm. (J Hoyer 2012) Smanjenje rizičnog androidnog tipa debljine koju karakterizira abdominalna metabolički aktivna visceralna mast i sklonost proaterogenim koncentracijama serumskih masnoća prati se poboljšanjem lipidograma, osjetljivosti na inzulin i smanjenjem arterijskog krvnog tlaka. Osnovni mehanizam pozitivnog učinka vježbanja temelji se na smanjenju ukupne periferne vaskularne rezistencije putem učinka na promjer krvne žile. Već male promjene promjera krvnih žila dovode do značajne redukcije periferne vaskularne rezistencije i promjene neurohumoralne i vaskularne adaptacijske procese. Sniženje razine katekolamina, promjene koncentracija vazodilatatora i vazokonstiktora objašnjavaju procese kojim tjelesna aktivnost ima učinka na arterijski krvni tlak. (Mišigoj-Duraković M i sur. 2012) Dijete ne bi trebale biti intenzivne, već u stil života uključiti zdravu prehranu bogatu svježim voćem i povrćem, biljnim bjelančevinama i vlaknima, smanjenim unosom zasićenih masnih kiselina i kolesterola. Kao primjer se koristi mediteranska kuhinja. Umjeren konzumiranje čaja i kave nije se pokazalo štetnim. Smanjeni unos soli pokazao se najbitnijom stavkom. Dopusteni dnevni unos soli je 5 grama. Veliku količinu soli sadrži prerađena, industrijski proizvedena hrana, hrana u restoranima i kafićima, peciva, umaci, sirevi i crveno meso. Istraživanja su pokazala da izbacivanjem nikotina iz upotrebe olakšava kontrolu krvnog tlaka i smanjuje pojavnost komplikacija. Iako konzumacija alkohola u malim količinama ima kardioprotektivni učinak, u većim količinama on otežava postizanje ciljnih vrijednosti krvnog tlaka. Jedan od najvećih problema u liječenju je nepridržavanje danih uputa. Istraživanje pokazuje da je uspjeh postignut tek kod 50% bolesnika. Stoga se predlaže trening pod nadzorom, grupe za samopomoć, stalni prehrambeni savjeti, mjerenje tlaka kod kuće. (J Hoyer 2012)

9.2. Farmakološke mjere

Glavni cilj farmakološke terapije je postizanje tlaka unutar referentnih vrijednosti. Lijek mora biti dobro podnošljiv, ekonomski pristupačan i jednostavan za primjenu. U tu svrhu koristi se četiri skupina lijekova: diuretici, kalcijevi antagonisti, blokatori renin – angiotenzin sustava i beta blokatori.

Diuretici se koriste za sprječavanje moždanog udara, kod bolesti koronarnih arterija, te smanjuju rizik od zatajenja srca. Koriste se različite podskupine: hidroklorotiazid, klortalidon, indapamid, aldosteronski antagonisti i diuretici Henleove petlje. Istraživanja su pokazala da je klortalidon superiorniji hidroklorotalidonu, jer se kod starijih bolesnika dokazalo manje kardiovaskularnih oštećenja i smrti. Međutim, češće je povezan sa hospitalizacijom zbog hipokalijemije ili hiponatrijemije. U studiji, indapamid se pokazao kao lijek koji bolje snižava tlak i ima manje metaboličkih nuspojava od hidroklorotiazida. Spironolakton se koristi kao četvrti lijek u rezistentnoj arterijskoj hipertenziji kod bolesnika sa primarnim hiperaldosteronizmom. Eplerenon ima zaštitni učinak od zatajenja srca, te se koristi kod rezistentne hipertenzije ako postoji netolerancija na spironolakton. Diuretici se mogu kombinirati s drugim antihipertenzivnim lijekovima, a posebno sinergistički djeluju s blokatorima renin – angiotenzin sustava.

Antagonisti kalcija se mogu podijeliti na više načina, no strukturnom podjelom dijelimo ih na diltiazem, verapamil i dihidropiridine. Novije vrste dihidropiridina odlikuje veća vaskularna selektivnost, poboljšavaju funkciju

endotela, smanjuju oksidativni stres, pokazuju bolju podnošljivost i manju učestalost perifernih edema, te su zbog toga najviše korištena skupina. Verapamil ima najslabiji vazodilatacijski učinak, a zbog svojih negativno inotropnih i kronotropnih svojstava češće se koristi kod angine pektoris ili atrijske aritmije. Diltiazem ima također negativno inotropno i kronotropno djelovanje, ali veći vazodilatacijski učinak od verapamila, te se koristi jednakom učestalošću kod srčanih indikacija i kod hipertenzije. Studije pokazuju da su antagonisti kalcija superiorniji u sprječavanju moždanog udara i kardiovaskularnih uzroka smrti od beta blokatora i ACE inhibitora, no u sprječavanju zastoja srca su inferiorniji.

Blokatori renin – angiotenzin sustava (RAS) uključuju inhibitore angiotenzin – konvertirajućeg enzima (ACE inhibitore), blokatore angiotenzin II receptora (ARB) i inhibitore renina. Rezultati studija pokazali su da RAS blokatori imaju manji utjecaj na prevenciju moždanog udara od beta blokatora i antagonista kalcija. ACE inhibitori i ARB reduciraju proteinuriju i progresiju kardiovaskularnih bolesti, poboljšavaju ishode kroničnog zatajenja srca, te sprječavaju nastanak zatajenja srca. Aliskiren, izravni inhibitor renina, koristi se kao monoterapija za snižavanje krvnog tlaka kod mladih i starijih ili u kombinaciji s tiazidnim diuretikom i antagonistom kalcija, čime postiže jači antihipertenzivni učinak i pozitivno utječe na asimptomatska oštećenja organa. Studije su dokazale da je primjena dva RAS blokatora kontraindicirana zbog većeg rizika od bubrežnih komplikacija, hiperkalijemije i hipotenzije.

Beta blokatore se može podijeliti u tri generacije po karakteristikama kako prikazuje tablica 2.

Tablica 2. Klasifikacija beta blokatora po karakteristikama

| Generation | Properties | Drugs |
|------------|--|--|
| First | Non-selective | Propranolol, timolol, pindolol |
| | No vasodilatation | Nadolol, sotalol, penbutolol |
| Second | β 1-selective without vasodilatation | Atenolol, bisoprolol, metoprolol, betaxolol, esmolol |
| | β 1-selective with vasodilatation | Acebutolol |
| Third | β 1-selective with vasodilatation | |
| | + alpha blocking | Bucindolol, labetalol, carvedilol |
| | + nitric oxide donation | Nebivolol, carvedilol |

Izvor: Oxford University Press, 2020

Posljednjih godina beta blokatori se ne nalaze na smjernicama kao prva linija liječenja hipertenzije zbog dokazane manje učinkovitosti u sprječavanju moždanog udara. Naime, imaju manju sposobnost snižavanja središnjeg sistoličkog krvnog tlaka. Studije su pokazale da imaju kardioprotektivni učinak kod osoba koje su preboljele infarkt miokarda ili zatajenje srca, te smanjuju smrtnost kod osoba sa kroničnom opstruktivnom bolesti pluća. Također se koriste kod trudnica sa hipertenzijom. Beta blokatori imaju manju učinkovitost od RAS blokatora i antagonista kalcija u sprječavanju oštećenja ciljnih organa, kao što su hipertrofija lijeve klijetke, otvrdnuće aorte ili remodeliranje malih arterija. Novija generacija, nebivolol, karvedilol,

celiprolol, smanjuju krvni tlak smanjujući sistemski vaskularni otpor, smanjuju središnji pulsni tlak i krutost aorte.

10. Rasprava

Liječnici obiteljske medicine su liječnici prvog kontakta, na njima je odgovornost prepoznati bolest, te pacijenta s obzirom na kliničku sliku, liječiti ili poslati u bolnicu na daljnju obradu ili hitno zbrinjavanje. Arterijska hipertenzija je bolest kod koje ne mora biti vidljivih simptoma, stoga je bitno kod pacijenta pri prvom susretu izmjeriti krvni tlak. Ako je krvni tlak izvan granica normale, viši od 140/90 mmHg, u dva uzastopna mjerenja, potvrđena je dijagnoza. Objašnjenjem bolesti i posljedica koje slijede ako se ne pridržava uputa liječenja, nastoji se postići bolji krajnji rezultat. Nažalost i dalje je veliki postotak pacijenata koji se ne pridržavaju dobivenih savjeta i ne koriste terapiju prema pravilima. Nužno je objasniti da se cilj liječenja može postići samo partnerskim odnosom, utemeljenom na povjerenju. Pacijenti najteže postižu promjenu stila života, koja zahtijeva uvođenje zdrave prehrane i tjelovježbu, a odbacivanje loših navika, kao pušenje i prekomjerna konzumacija alkohola. Farmakološko liječenje se provodi po algoritmima koji navode kao prvu liniju lijekova diuretike, kalcijeve antagoniste, blokatore renin – angiotenzin sustava i beta blokatore. Ako se terapija pokazala uspješnom, potrebno je redovito praćenje, uz stalne savjete i odgovaranje na nejasnoće.

11. Zaključci

- Arterijska hipertenzija je kronična bolest koju obilježava trajno povišeni krvni tlak u vaskularnom sustavu.
- Arterijska hipertenzija jedan je od najzastupljenijih faktora rizika za mortalitet i morbiditet u cijelom svijetu i povezan je s kardiovaskularnim bolestima.
- Najveći broj slučajeva hipertenzije je idiopatski, te se ona zove esencijalna ili primarna hipertenzija.
- U većini slučajeva bolest počne asimptomatski i otkrije se tek mjerenjem povišenog tlaka u ambulanti liječnika obiteljske medicine.
- Hipertenzija poznatog uzroka ili sekundarna hipertenzija najčešće je vezana uz bolesti bubrežnog parenhima.
- Manifestacije hipertenzivnog oštećenja krajnjih organa uključuju: moždani udar, hipertenzivnu retinopatiju, koronarnu bolest srca, zatajenje srca, proteinuriju i zatajenje bubrega, aterosklerotske promjene, razvoj stenoza i aneurizmi.
- Rezistentna arterijska hipertenzija je hipertenzija kod koje se ne postiže zadovoljavajući krvni tlak, unatoč primjeni tri antihipertenziva u punoj dozi, od kojih jedan mora biti diuretik ili ako se postižu ciljne vrijednosti tek nakon primjene četiri antihipertenzivna lijeka.
- Nefarmakološko liječenje ima bitnu ulogu u dugoročnom liječenju. Iako je učinkovitost dokazana u studijama s najvišom razinom dokaza, primjena je složena te stoga često zanemarena.
- Lijek mora biti dobro podnošljiv, ekonomski pristupačan i jednostavan za primjenu. U tu svrhu koristi se četiri skupina lijekova: diuretici, kalcijevi antagonisti, blokatori renin – angiotenzin sustava i beta blokatori.

12. Sažetak

Etiologija bolesti je složena interakcija okoliša, patofizioloških čimbenika i genetske predispozicije. Prema ESC/EHS smjernicama iz 2018. godine arterijska hipertenzija je sistolički tlak jednak ili iznad 140 mmHg, te dijastolički tlak jednak ili iznad 90 mmHg, izmjeren najmanje u dva uzastopna mjerenja u ambulantnim uvjetima. Dobiveni rezultati mjerenja mogu biti optimalan krvni tlak, normalan krvni tlak, visoko normalan, prvi, drugi i treći stupanj arterijske hipertenzije, te izolirana sistolička hipertenzija. Tlak se može mjeriti u ambulanti u prisutnosti liječnika ili automatskim mjerачem bez prisutnosti liječnika, samomjeračima izvan ordinacije (MATS), te kontinuiranim mjerenjem (KMAT). Za otkrivanje sekundarnih organskih oštećenja napraviti neurološki pregled i odrediti kognitivni status, napraviti fundoskopski pregled zbog moguće hipertenzivne retinopatije, auskultaciju karotidne arterije i srca, palpacija perifernih arterija, usporediti krvni tlak na lijevoj i desnoj ruci, pregledati kožu, palpirati bubrege. Od pacijenta se zahtijeva tjelesna aktivnost, prilagođena prehrana, reduciranje unosa soli i alkohola, prekid konzumacije nikotina. Lijek mora biti dobro podnošljiv, ekonomski pristupačan i jednostavan za primjenu. U tu svrhu koristi se četiri skupina lijekova: diuretici, kalcijevi antagonisti, blokatori renin – angiotenzin sustava i beta blokatori. Rezistentna arterijska hipertenzija je hipertenzija kod koje se ne postiže zadovoljavajući krvni tlak, unatoč primjeni tri antihipertenziva u punoj dozi, od kojih jedan mora biti diuretik ili ako se postižu ciljne vrijednosti tek nakon primjene četiri antihipertenzivna lijeka.

Ključne riječi: arterijske hipertenzija, mjerenje krvnog tlaka, sekundarna organska oštećenja, liječenje

13. Summary

The etiology of the disease is a complex interaction of the environment, pathophysiological factors and genetic predispositions. According to the ESC / EHS guidelines from 2018, arterial hypertension is systolic pressure equal to or above 140 mmHg, diastolic pressure equal to or above 90 mmHg, change must be in two consecutive measurements in the outpatient setting, and the results obtained can be optimal blood pressure, normal blood pressure pressure, highly normal, first, second and third degree arterial hypertension, and isolated systolic hypertension. Pressure can be measured in the outpatient clinic in the presence of a doctor or automated measures without the presence of a doctor, self-examiners outside the office (MATS), and continuous measurement (KMAT). To detect secondary organic damage, perform a neurological examination and determine cognitive status, perform a fundoscopic examination for possible hypertensive retinopathy, auscultation of the carotid artery and heart, palpation of peripheral arteries, comparison of blood pressure in the left and right arm, skin examination, palpation of the kidneys. The patient is required to be physically active, adjusted to the diet, reducing salt and alcohol intake, stopping nicotine consumption. The drug must be well tolerated, economical and easy to apply. For this purpose, we use four groups of drugs: diuretics, calcium antagonists, renin-angiotensin system blockers and beta blockers. Resistant arterial hypertension is hypertension in which satisfactory blood pressure is achieved, despite the use of three full-dose antihypertensives, one of which must be a diuretic, or if it achieves target values only after the administration of four antihypertensive drugs.

Key words: arterial hypertension, blood pressure measurement, secondary organic damage, treatment

14. Literatura

Arshad Muhammad Iqbal; Syed F. Jamal. Essential Hypertension. StatPearls [Internet].

Last Update: December 1, 2019. Dostupno na:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>

Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. American family physician. 2017;96:453-61.

Ines Diminić – Lisica , Leonardo Bukmir i Iva Lisica. REZISTENTNA ARTERIJSKA HIPERTENZIJA-PRISTUP BOLESNIKU U OBITELJSKOJ MEDICINI. Acta medica

Croatica, Vol. 70 No. 4-5, 2016. str. 283-287. Dostupno na:

https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=264221

J Hoyer. Non-pharmacological and Pharmacological Treatment of Arterial Hypertension: Current Situation. Herz. 2012 Nov;37(7):728-34. Dostupno na:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00059-012-3691-0>

Jens Jordan, Prof. Dr. med., Christine Kurschat, Prof. Dr. med. and Hannes Reuter, Prof. Dr. med. Arterial Hypertension Diagnosis and Treatment. Dtsch Arztebl Int. 2018 Aug;

115(33-34): 557–568. Published online 2018 Aug 22. Dostupno na:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6156553/#:~:text=The%20first%2Dline%20drugs%20for,%2C%20and%20thiazide%2Dlike%20diuretics>

Maja Kožljan, Venija Cerovečki, Ante Ivančić, Hrvoje Tiljak. KMAT – Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka u ordinaciji obiteljskog liječnika. Medicina familiaris Croatica : journal of the Croatian Association of Family medicine, Vol. 25 No. 1-2, 2017. Dostupno

na: <https://hrcak.srce.hr/188080>

Mariana R Pioli, Alessandra MV Ritter, Ana Paula de Faria, and Rodrigo Modolo. White coat syndrome and its variations: differences and clinical impact. *Integr Blood Press Control*. 2018; 11: 73–79. Published online 2018 Nov 8.. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6233698/>

Michel Burnier, Sverre Kjeldsen, Anthony Heagerty, and Bryan Williams. Drug treatment of hypertension. Dostupno na: <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780198784906.001.0001/med-9780198784906-chapter-569>

Mills, K. T., Stefanescu, A., & He, J. *The global epidemiology of hypertension*. *Nature Reviews Nephrology*. 2020 Apr;16(4):223-237. Epub 2020 Feb 5. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32024986/>

Mišigoj-Duraković M, et al. PHYSICAL ACTIVITY AND CARDIOVASCULAR DISEASES. *Arh Hig Rada Toksikol* 2012;63 (Supplement 3):13-22. Dostupno na: <file:///C:/Users/Korisnik/Downloads/Article2ArchivesSupplement32012.pdf>

Nina Janjić Zovko, Mirjana Rumboldt. UZROCI LOŠE KONTROLE HIPERTENZIJE U OBITELJSKOJ MEDICINI. *Medicina familiaris Croatica : journal of the Croatian Association of Family medicine*, Vol. 23 No. 2, 2015. Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=219684

Roland E Schmieder, Prof. Dr. med. End Organ Damage In Hypertension. Review Article. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 Dec; 107(49): 866–873. Published online 2010 Dec 10. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3011179/>

Schiffrin, E. L. (2013). Definition & diagnosis of hypertension. *Hypertension*, 6–14.

Published Online:26 Jun 2013. [Internet] Dostupno na:

<https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/ebo.12.178>

Schiffrin, E. L., & Touyz, R. M. Hypertension. Published Online Future Medicine:26 Jun 2013 [Internet]Dostupno na:<https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/ebo.12.483>

Suzanne Oparil, Maria Czarina Acelajado, George L. Bakris, Dan R. Berlowitz, Renata Cífková, Anna F. Dominiczak, Guido Grassi, Jens Jordan, Neil R. Poulter, Anthony Rodgers and Paul K. Whelton. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Mar 22; 4: 18014. Published online 2018 Mar 22. Dostupno na:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6477925/>

Thomas G Pickering , Kazuo Eguchi, Kazuomi Kario. Masked Hypertension: A Review. *Hypertens Res*. 2007 Jun;30(6):479-88. Dostupno na:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17664850/>

Troy Hai Kiat Puar, MBBS, MRCP, Yingjuan Mok, MBBS, MRCP, Roy Debajyoti, MD, FRCP, Joan Khoo, MBBS, MRCP, Choon How How, MMed, FCFP,4and Alvin Kok Heong Ng, MBChB, FRACP. Secondary hypertension in adults. *Singapore Med J*. 2016 May; 57(5): 228–232. Dostupno na:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4876411/>

Verica Kralj, Marijan Erceg, Petra Čukelj. Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. *Cardiol Croat*. 2017;12(3):41. Dostupno na :

<http://dx.doi.org/10.15836/ccar2017.41>

Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M.,

Dominiczak, A. *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension*.

European Heart Journal, Volume 39, 3021–3104, published: 25 August 2018. Cited by
2351. [Internet] Dostupno na: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

15. Životopis

Tina Marčac rođena je 24.08.1994. godine u Karlovcu. Roditelji su joj Josip Marčac, dravno-industrijski tehničar i Zdenka Barišić Marčac, specijalist obiteljske medicine u Generalskom Stolu. Ima dvije starije sestre, Tanja Marčac Srdarević, magistar socijalnog rada i Nina Marčac, inženjer molekularne biotehnologije. Pohađala je osnovnu školu u Generalskom Stolu, gdje i živi. Srednjoškolsko obrazovanje završila je 2013. godine u Gimnaziji Karlovac, opći smjer s odličnim prosjekom. Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci upisuje 2014. godine. Tijekom studiranja zastupala je fakultet na sportskim natjecanjima u stolnom tenisu, čime se bavila od osnovne škole.