

Vodenja arterijske hipertenzije in ukrepanje ob njenih poslabšanjih/zapletih – modifikacija protokola 2013

Marija Petek Šter, Mateja Bulc, Rok Accetto, Davorina Petek, Barbara Salobir, Tanja Žontar, Snežana Škorič, Ernica Jovanovič

Definicija, vzroki, pogostnost in pomembnost arterijske hipertenzije

Krvni tlak je dejavnik tveganja za bolezni srca in ožilja. **O arterijski hipertenziji govorimo, če je krvni tlak kronično zvišan, oz če je ob več zaporednih meritvah 140/90 mm Hg ali več.**

Pri več kot 90% bolnikov z arterijsko hipertenzijo vzroka bolezni ne poznamo, zato govorimo o esencialni arterijski hipertenziji. Pri njenem nastanku ima poleg dejavnikov življenjskega sloga (dosoljevanje hrane, telesna nedejavnost, tvegano pitje alkoholnih pijač in debelost) pomembno vlogo tudi dednost, čeprav načina dedovanja ne poznamo natančno.

Pri manj kot 10% bolnikov zvišan krvni tlak lahko opredelimo kot posledico bolezni ledvic, endokrinih bolezni (npr. bolezni ščitnice, nadledvičnice), bolezni, ki vodijo v povečano viskoznost krvi, bolezni srca ali kot posledico jemanja nekaterih zdravil (npr. kortikosteroidov, NSAR). V teh primerih govorimo o sekundarni arterijski hipertenziji, ki jo zdravimo vzročno - zdravimo osnovno bolezen.

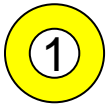
Arterijska hipertenzija poveča tveganje za srčno-žilni dogodek v povprečju za 2 do 3 krat (vzrok 1/3 vseh aterosklerotičnih srčno-žilnih dogodkov), zaradi hipertrofije srčne mišice in kasnejše dilatacije srca pa je vzrok polovice vseh oblik srčnega popuščanja. V zahodnoevropskih državah se opaža trend zmanjševanja prevalenca možganske kapi, medtem ko v vzhodnoevropskih državah le ta narašča.

Definicija hipertenzije: meja med normotenzijo in hipertenzijo je 140/90 mmHg. (Tabela 1). Bolnika uvrstimo glede na najvišjo vrednost izmerjenega sistoličnega in/ali diastoličnega krvnega tlaka.

Tabela 1. Definicija hipertenzije

<i>Razvrstitev</i>	<i>Sistolični KT (mmHg)</i>		<i>Diastolični KT (mmHg)</i>
Optimalen KT	< 120	in	< 80
Normalen KT	120–129	in/ali	80–84
Visoko normalen	130–139	in/ali	85–89

Stopnja 1	140–159	in/ali	90–99
Stopnja 2	160–179	in/ali	100–109
Stopnja 3	≥ 180	in/ali	≥ 110



Presejanje populacije na zvišan krvni tlak (diplomirana medicinska sestra - DMS)

Presejanje na arterijsko hipertenzijo je del preventivnega pregleda na srčno-žilne bolezni v RADM.

Vključitveni kriterij za presejanje na dejavnike tveganja in ogroženost za razvoj AH:

- opredeljene osebe po 30. letu

Izključitveni kriteriji:

- vsi bolniki z že znano in zdravljeno arterijsko hipertenzijo
- vsi bolniki z že znano in zdravljeno sladkorno boleznijo
- vsi bolniki z že znano in zdravljeno srčno-žilno boleznijo.

Odkrivanje oseb z velikim tveganjem izvajamo v ambulantah družinske medicine s pomočjo kliničnega presejana ob preventivnem pregledu na dejavnike tveganja za bolezni srca in žilja. Na podlagi kliničnih značilnosti osebe skušamo odkriti osebe z vsaj enim od dejavnikov tveganja za razvoj AH:

- dednost (arterijska hipertenzija pri ožjih družinskih članih)
- dosoljevanje hrane
- tvegano pitje alkoholnih pijač
- telesna nedejavnost
- prekomerna telesna teža in debelost

Klinično presejanje v RADM na AH obsega:

družinsko in osebno anamnezo:

- prisotnost AH in srčno-žilnih bolezni pri ožjih sorodnikih,
- dosedanje bolezni,
- način prehranjevanja (sol),
- pitje alkoholnih pijač in kajenje,
- telesna dejavnost;

meritve:

- telesna teža in višina, izračun indeksa telesne mase (ITM),
- obseg pasu,
- krvni tlak, pulz
- periferni pulzi

laboratorij:

- krvni sladkor na tešče
- celotni lipidogram

Presejalni test za odkrivanje oseb z zvišanim krvnim tlakom je **merjenje krvnega tlaka.**

Vedno merimo krvni tlak po standardnem protokolu Svetovne zdravstvene organizacije: sedečemu, sproščenemu pacientu podpremo roko v višini srca in tlak izmerimo dvakrat zapored (upoštevamo povprečje obeh meritev). Ob prvem obisku merimo krvni tlak vedno na obeh rokah. Če je razlika med tlakoma na levi in desni roki večja od 10 mmHg, poslej merimo tlak vedno na roki, kjer je bil tlak višji. Ob merjenju krvnega tlaka vedno merimo tudi srčni utrip.

Merjenje krvnega tlaka

Namesto živosrebrnih sfigmomanometrov, ki so bili doslej zlati standard, uporabljamo danes avskultacijske ali oscilometrične polavtomatske in avtomatske merilnike. Ti merilniki morajo biti ocenjeni s standardiziranimi protokoli. Njihovo natančnost moramo redno preverjati s kalibriranjem v tehničnih laboratorijih. Najustreznejša je meritev krvnega tlaka na nadlahti. Velikost gumijastega dela manšete mora ustrezati obsegu nadlahti.

V primeru pomembne in stalne razlike (> 10 mmHg) sistoličnega krvnega tlaka med obema nadlahtema upoštevamo meritve z višjimi vrednostmi KT. Razlika med obema nadlahtema je pomembna pri hkratnih meritvah. Pri zaporednih meritvah je razlika lahko posledica spremenljivosti KT.

Meritvam KT bi morala vedno slediti še meritev srčnega utripa, ker je srčni utrip v mirovanju neodvisen napovednik za srčno-žilno obolevnost ali usodne zaplete pri nekaterih stanjih, vključno pri hipertenziji.

Ortostatska hipotenzija je znižanje sistoličnega KT za > 20 mm Hg ali diastoličnega za > 10 mm Hg po 3 minutah v stoječem položaju – pomeni slabšo napoved izida za smrtnost in srčno-žilne zaplete.

Za **izračun ogroženosti** za srčnožilne bolezni poleg merjenja krvnega tlaka potrebujemo še izračun tveganja za SŽB s pomočjo Framinghamske enačbe.

IZID PRESEJANJA:

- 1. Nima vedenjskih dejavnikov tveganja za srčnožilno bolezen (srčno-žilno tveganje po Framinghamu $< 20\%$) in *krvni tlak normalen* ($< 140/90$ mm Hg):**

DMS posreduje navodila za zdrav življenjski slog in povabi na **kontrolno čez 5 let.**

- 2. Visoko normalen krvni tlak ($130-139/85-89$ mm Hg) in prisotni dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni (prekomerna telesna teža/ debelost, telesna nedejavnost, nezdrav način prehranjevanja, tvegano pitje alkohola, kajenje)**

DMS **ogroženim za razvoj arterijske hipertenzije** svetuje odpravljanje dejavnikov tveganja in jih usmeri v zdravstveno vzgojni center ter po nekaj mesecih povabi na kontrolno, ob kateri preveri uspešnost spreminjanja za arterijsko hipertenzijo škodljivih navad:

- pri zvečani telesni masi ali debelosti zmanjšanje telesne mase za vsaj 5-7% v pol leta in vzdrževanje dosežene teže,
- redna zmerno intenzivna telesna dejavnost (50-70% maksimalne srčne frekvence) vsaj 30 minut dnevno,
- zmanjšati vnos kuhinjske soli na 5 g na dan (čajna žlička),
- prehrana, ki vsebuje:
 - dovolj vlaknin (≥ 15 g/1000 kcal),

- zmerno količino maščob ($\leq 35\%$ celodnevne energijske potrebe), posebno zasičenih in transmaščob ($< 10\%$ celodnevne energijske potrebe),
- ogljikohidratna živila v obliki polnozrnatih žitaric, sadja, zelenjave in stročnic.
- uživanje alkohola: največ 2 merici dnevno (moški) oz 1 merico (ženske)
- opustitev kajenja

Pacientom, katerih **srčno-žilno tveganje ne dosega 20%** po Framinghamu, **enkrat letno kontroliramo** krvni tlak in dejavnike tveganja.

Paciente, katerih **srčno-žilno tveganje presega 20%** po Framinghamu, DMS **napoti k osebnemu zdravniku družinske medicine.**

3. Zvišan krvni tlak

Kadar z vsaj tremi zaporednimi meritvami ali s samomeritvami krvnega tlaka ali s 24-urnim merjenjem krvnega tlaka potrdimo **arterijsko hipertenzijo**, DMS bolnika **napoti k osebnemu družinskemu zdravniku**, da diagnozo potrdi, bolezen opredeli in zdravi.

- Če pri pacientu ob kontrolnih meritvah namerimo normalen ali visoko normalen krvni tlak, ukrepamo po algoritmu za normalen ali visoko normalen krvni tlak.
- Kadar je krvni tlak **180/110 mmHg ali več**, je bolnika treba predstaviti osebnemu zdravniku najkasneje v enem tednu (po predhodnem telefonskem posvetu).
- Če je krvni tlak **med 160/100 in 179/109 mmHg**, je to potrebno v mesecu dni, če je krvni tlak med 140/90 in 159/99 mmHg, pa v dveh mesecih.

Pri opredelitvi višine krvnega tlaka in postavitvi diagnoze arterijske hipertenzije se lahko poslužujemo tudi vrednosti krvnega tlaka, ki jih je bolnik izmeril doma (povprečje sedemdnevnega merjenja po navodilih), ambulantnih vrednosti ali vrednosti, pridobljenih s pomočjo 24-urnega neinvazivnega merjenja krvnega tlaka.

Indikacijo za 24-urno merjenje krvnega tlaka postavi zdravnik, osnovno interpretacijo z odčitkom povprečnih vrednosti krvnega tlaka in srčnega utripa lahko opravi tudi DMS.

Tabela 1. Definicija hipertenzije na osnovi različnih načinov merjenja krvnega tlaka.

Kategorija	Sistolični krvni tlak (mm Hg)		Diastolični krvni tlak (mm Hg)
meritve ambulanti	≥ 140	in/ali	≥ 90
24-urno merjenje		in/ali	
<i>podnevi</i>	≥ 135	in/ali	≥ 85
<i>ponoči</i>	≥ 120	in/ali	≥ 70
<i>povprečje</i>	≥ 130	in/ali	≥ 80

meritve doma	≥ 135	in/ali	≥ 85
--------------	------------	--------	-----------



Diagnoza arterijske hipertenzije (zdravnik)

Obravnava bolnika s hipertenzijo zajema:

- potrditev diagnoze hipertenzije,
- odkrivanje morebitne sekundarne hipertenzije,
- oceno srčno žilnega tveganja, okvare organov in pridruženih kliničnih stanj.

Potrditev diagnoze arterijske hipertenzije

Zdravnik preveri vrednosti krvnega tlaka, izmerjene pri DMS in morebitne samomeritve krvnega tlaka in na osnovi zaporednih izmerjenih vrednosti v območju hipertenzije potrdi diagnozo. Pri analizi samomeritev krvnega tlaka se meritve prvega dne ne upoštevajo.

Če zdravnik ni prepričan o dejanski višini krvnega tlaka (npr. neskladje med domačimi in ambulantnimi vrednostmi, prizadetost tarčnih organov ob normalnih vrednostih krvnega tlaka v ambulanti), se lahko odloči za 24-urno neinvazivno merjenje krvnega tlaka, ki da najbolj objektivne podatke o višini in nihanju krvnega tlaka preko dneva in noči.

Odkrivanje morebitne sekundarne hipertenzije-opredelitev arterijske hipertenzije

Vrsto arterijske hipertenzije (esencialna ali sekundarna) opredelimo s preiskavami, ki jih moramo narediti pri vsaki potrjeni arterijski hipertenziji, ti **minimalni diagnostični obseg preiskav pri vsakem novoodkritem bolniku**:

Družinska in osebna anamneza

prisotnost hipertenzije, sladkorne bolezni, kronične ledvične bolezni, dislipidemije ter zgodnje srčno-žilne bolezni pri ožjih družinskih članih.

Osebna anamneza

trajanje in višina krvnega tlaka, simptomi sekundarne arterijske hipertenzije, zdravila, ki zvišujejo krvni tlak, dejavniki tveganja za zvišan krvni tlak, simptomi koronarne bolezni, možgansko-žilne ali periferne žilne bolezni, bolezni ledvic, srčno popuščanje, kognitivni upad ter ostale bolezni, ki lahko vplivajo na zdravljenje hipertenzije (npr. astma, SOA), socialno okolje, družinske razmere, morebitno dosedanje zdravljenje arterijske hipertenzije, stranski učinki zdravil

Klinični pregled

- merjenje krvnega tlaka in srčnega utripa,
- dejavniki tveganja

- izračun indeksa telesne mase, merjenje obsega pasu,
- znaki morebitne sekundarne hipertenzije
 - Cushingoiden izgled;
 - kožne spremembe nevrofibromatoze – feokromocitom
 - palpacija povečanih ledvic – policistične ledvice
 - avskultacija žilnih šumov v trebuhu – renovaskularna hipertenzija
 - avskultacija prekordialnih šumov ali šumov nad prsnim košem – koarktacija aorte, bolezni aorte, bolezni arterij zgornjih udov
 - oslabljeni ali zakasneni femoralni pulzi in nižji femoralni KT v primerjavi s hkratnim merjenjem na nadlahti - koarktacija aorte, bolezni aorte, bolezni arterij spodnjih udov
 - razlika v KT med nadlahtema – koarktacija aorte, stenoza podključnične arterije
- znaki srčnožilne bolezni
 - možgani – motorična ali senzorična okvara
 - mrežnica – posebnosti pri fundoskopiji
 - srce – srčni utrip, 3. ali 4. ton, srčni šumi, aritmije, mesto srčne konice, poki nad pljuči, otekline udov
 - periferne arterije – odsotnost, oslabljenost ali asimetrija pulzov, mrzli udi, ishemične kožne spremembe
 - karotidni arteriji – sistolični šum.

Laboratorijske preiskave

KRI na tešče:

- hemogram (hemoglobin in hematokrit)
- krvni sladkor
- skupni holesterol, LDL, HDL, trigliceridi
- sečna kislina
- kreatinin in ocenjena glomerularna filtracija
- izračuna klirensa kreatinina po formuli MDRD
- kalij, natrij

URIN:

- urinski izvid (dopolnjeno z mikroalbuminurijo s testnim lističem in pregledom sedimenta v 2. jutranjem vzorcu urina)

• **12-kanalni EKG**

Dodatne preiskave (glede na anamnezo, pregled in izvide):

- hemoglobin A1c (če je krvni sladkor na tešče nad 5.6 mmol/L ali ob znani sladkorni bolezni);
- proteinurija kvantitativno (če je testni listič pozitiven);
- samomeritve in 24-urno spremljanje krvnega tlaka;
- ultrazvok srca;
- ultrazvok vratnih arterij;
- ultrazvok trebuha in perifernih arterij;
- 24-urna monitorizacija EKG po Holterju (v primeru aritmij);
- pregled očesnega ozadja,
- hitrost pulznega vala;
- meritev gleženjskega indeksa.

3

Ocena srčno-žilnega tveganja (zdravnik)

V Sloveniji za oceno ogroženosti pogosto uporabljamo Framinghamske tabele, ki temeljijo na epidemioloških podatkih iz ZDA in podajo oceno tveganja za srčno-žilne dogodke v naslednjih desetih letih. Tabele SCORE pa so osnovane na evropskih podatkih in ocenijo tveganje za smrt zaradi srčno-žilnih bolezni (ne samo koronarne bolezni) v naslednjih desetih letih.

Ogroženost bolnika s hipertenzijo ocenimo s pomočjo tabele. Tveganje je večje pri telesno nedejavnih, pri osebah s trebušno debelostjo (čezmerna telesna teža je pomembnejši dejavnik tveganja pri mladih kot pri starih), pri socialno ogroženih, pri osebah z mejno bazalno glikemijo ali z moteno toleranco za glukozo, pri tistih z zvišanimi trigliceridi, fibrinogenom, apolipoproteinom B in t. i. nizkim CRP.

Dejavniki, ki vplivajo na tveganje, so:

- moški spol,
- starost (moški več kot 55 let, ženske več kot 65 let),
- kajenje,
- dislipidemija (holesterol > 4,9 mmol/l in/ali LDL holesterol > 3,0 mmol/l in/ali HDL holesterol: moški < 1,0 mmol/l, ženske < 1,2 mmol/l in/ali trigliceridi > 1,7 mmol/l,
- krvni sladkor na tešče 5,6–6,9 mmol/l
- nenormalni glukozni tolerančni test,
- debelost (ITM \geq 30 kg/m²),
- trebušna debelost (obseg pasu: moški \geq 102 cm; ženske \geq 88 cm),
- družinska anamneza o zgodnji srčno-žilni bolezni (pri moških pred 55. letom starosti in ženskah pred 65. letom)
- Socialno osiromašene osebe
- Telesna nedejavnost in centralni tip debelosti
- Osebe z zmanjšano ledvično funkcijo (OGF < 60 ml/min)
- Avtoimune bolezni
- Duševne motnje (psihoze)
- Okužba z virusom HIV
- Hipertrofija levega prekata
- Atrijska fibrilacija
- Obstruktivna apnea v spanju

Tabela 2. Tabela za oceno srčno-žilnega tveganja bolnikov s hipertenzijo

Drugi dejavniki tveganja, subklinična okvara organov, prisotne bolezni	Visoko normalen KT 130-139 in/ali 85-89	Hipertenzija 1. stopnje 140-159 in/ali 90-99	Hipertenzija 2. stopnje 160-169 in/ali 100-109	Hipertenzija 3. stopnje ≥ 180 ali ≥ 110
Brez drugih dejavnikov tveganja	Povprečno tveganje	Nizko dodatno tveganje	Zmerno dodatno tveganje	Visoko dodatno tveganje
1-2 dejavnika tveganja	Nizko dodatno tveganje	Zmerno dodatno tveganje	Zmerno dodatno tveganje	Zelo visoko dodatno tveganje
3 ali več dejavnikov tveganja, MS, subklinična OO ali SB	Visoko dodatno tveganje	Visoko dodatno tveganje	Visoko dodatno tveganje	Zelo visoko dodatno tveganje
Srčnožilna ali ledvična bolezen	Zelo visoko dodatno tveganje	Zelo visoko dodatno tveganje	Zelo visoko dodatno tveganje	Zelo visoko dodatno tveganje

Legenda: MS - metabolični sindrom; OO - subklinična okvara organov; SB - sladkorna bolezen



Cilji zdravljenja zvišanega krvnega tlaka

Cilj zdravljenja zvišanega krvnega tlaka je čim večje zmanjšanje srčno-žilnega tveganja, kar dosežemo z nadzorom krvnega tlaka ter drugih dejavnikov tveganja za nastanek bolezni srca in žilja.

Ciljni krvni tlak:

- za vse bolnike s hipertenzijo < 140/90 mm Hg,
- pri bolnikih s sladkorno boleznijo: < 140/85 mm Hg.
- pri starejših ljudeh se ciljni krvni tlak določa individualno glede na splošno bolnikovo psihofizično zmogljivost in dejavnosti, ki jih je sposoben izvajati.
- pri bolnikih s hipertenzijo in s kronično boleznijo ledvic, a brez pridružene sladkorne bolezni, je ciljna vrednost < 140/90 mm Hg,

Ciljni krvni tlak

Ciljni SKT <140 mm Hg

- a) priporočen pri bolnikih z nizkim in srednje velikim SŽ tveganjem;
- b) priporočen pri bolnikih s sladkorno boleznijo;
- c) priporočen pri bolnikih s prebolelim CVI ali TIA;
- d) priporočen pri bolnikih s pridruženim srčno-žilnim obolenjem;
- e) priporočen pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic.

Ciljni SKT med 150 in 140 mm Hg

pri starejših bolnikih nad 80 let (izhodiščni KT >160 mm Hg, dobro fizično in psihično stanje)

Ciljni SKT 140 mm Hg

pri starejših ljudeh v dobri kondiciji, zniževanje KT počasno in individualno

DKT < 90 mmHg

za vse bolnike

z izjemo bolnikov s **sladkorno boleznijo**, kjer priporočamo **< 85 mm Hg**;

Tabela 3. Ciljni krvni tlak

Pri starejših bolnikih zaradi napredovale ateroskleroze sistolični krvni tlak narašča, diastolični pa upada, zanje je priporočen sistolični krvni tlak pod 150 mm Hg. Ciljni krvni tlak pri starostniku je odvisen od splošnega stanja bolnika. Pri starostnikih v dobro psihični in fizični kondiciji se trudimo doseči sistolični krvni tlak med 140-150 mm Hg.

5

Zdravljenje arterijske hipertenzije (zdravnik, DMS)

1 Spreminjanje zdravju škodljivega življenjskega sloga (DMS)

je osnovni ukrep pri vseh bolnikih z arterijsko hipertenzijo.

Svetovanje in motivacija za spreminjanje življenjskega sloga in odpravljanje zdravju škodljivih navad je individualno (DMS-motivacijski intervju) ali skupinsko (DMS s skupino bolnikov s hipertenzijo v okviru referenčne ambulante, DMS v zdravstveno-vzgojnih centrih) ali oboje.

- Omejitev vosa soli na 5–6 g/dan
- Zmerno uživanje alkohola: moški največ 20 g/dan, ženske največ 10 g/dan



- Prehrana z veliko zelenjave in sadja ter mlečni izdelki z odvzeto maščobo
- Zmanjšanje telesne teže na ITM 25 kg/m² in/ali obseg pasu < 102 cm pri moških in < 88 cm pri ženskah, če ni kontraindikacij
- Redna vadba; vsaj 30 min zmerne vadbe 5 do 7 dni v tednu
- Opustitev kajenja, po potrebi s pomočjo

Kontrola uspešnosti po 3-6 mesecih.

Obnavljanje svetovanja na 1 leto.

2 Zdravljenje z zdravili (zdravnik)

Rezultati številnih raziskav potrjujejo, da je glavna dobrobit zdravljenja hipertenzije posledica znižanja krvnega tlaka in ne vrste izbranega antihipertenzijskega zdravila. Zato tudi te smernice ponovno potrjujejo, da so diuretiki, blokatorji beta, kalcijevi antagonisti, zaviralci konvertaze in blokatorji receptorjev angiotenzina II primerni za začetno in nadaljnje zdravljenje kot monoterapija ali pa v kombinaciji z drugimi antihipertenzijskimi zdravili.

- Tiazidni in njim podobni **diuretiki** so eno od temeljnih zdravil za zdravljenje hipertenzije. Na osnovi razpoložljivih dokazov ne moremo dati prednosti določenemu diuretikumu.
- **Spironolakton** je pomembno zdravilo za zdravljenje srčnega popuščanja. Čeprav njegova učinkovitost kot antihipertenzijsko zdravilo še ni bila preverjena z randomiziranimi raziskavami, ga običajno predpisujemo kot tretje ali četrto antihipertenzijsko zdravilo. Pri primarnem aldosteronizmu pa je zdravilo prve izbire.

Eplerenon uporabljamo kot nadomestilo za spironolakton v primeru neželenih stranskih pojavov.

- **Blokatorji beta** so zdravila prve izbire. Izid zdravljenja z blokatorji beta je v primerjavi z nekaterimi antihipertenzivi iz drugih skupin slabši. Blokatorji beta so v primerjavi s kalcijevimi antagonisti (ne pa diuretiki in zaviralci RAS) manj učinkoviti pri zmanjševanju celokupne umrljivosti in srčno-žilnih dogodkov, manj učinkoviti kot kalcijevi antagonisti in zaviralci RAS pri preprečevanju možganske kapi ter enakovredni s kalcijevimi antagonisti, zaviralci RAS in diuretiki pri preprečevanju koronarne bolezni. Novejši blokatorji beta z vazodilacijskim učinkom (karvedilol, nebivolol in celiprolol), ki jih danes pogosto predpisujemo, učinkoviteje znižujejo centralni krvni tlak kot atenolol in metoprolol in ne vplivajo na presnovo glukoze.
- **Kalcijevi antagonisti** so v primerjavi z drugimi antihipertenzivskimi zdravili učinkovitejši pri preprečevanju možganske kapi. Še vedno ni dokončno razjasnjeno, ali so kalcijevi antagonisti v primerjavi z diuretiki, blokatorji beta in zaviralci konvertaze dejansko manj učinkoviti pri preprečevanju začetnega srčnega popuščanja. Kalcijevi antagonisti v primerjavi z blokatorji beta bolj učinkovito upočasnijo napredovanje ateroskleroze karotidnih arterij in hipertrofije levega prekata.
- **Zaviralce konvertaze, blokatorje receptorjev angiotenzina II in direktne inhibitorje renina** označujemo kot zaviralce RAS. Zaviralci konvertaze in blokatorji receptorjev angiotenzina II so zdravila, ki jih pri zdravljenju hipertenzije najpogosteje predpisujemo. Med pomembnejše lastnosti zaviralcev konvertaze in blokatorjev receptorjev angiotenzina II in direktnega inhibitorja renina sodita tudi vpliv na zmanjšanje proteinurije in ugodnejši potek srčnega popuščanja.
- Zdravljenje v kombinaciji z dvema zaviralcema RAS je zaradi možnih resnih neželenih učinkov neprimerno.
- Druga antihipertenzivska zdravila: centralno delujoča zdravila in blokatorji receptorjev alfa so učinkovita antihipertenzivska zdravila. Večinoma jih uporabljamo pri večtirnem zdravljenju, niso pa primarna za začetno zdravljenje arterijske hipertenzije.

Tabela 4. Kontraindikacije pri predpisovanju antihipertenzivskih zdravil

<i>Zdravilo</i>	<i>Kontraindikacija</i>	<i>Previdnost pri predpisovanju</i>
Diuretiki (tiazidi in tiazidom podobni)	putika	metabolični sindrom, motena toleranca za glukozo, nosečnost, hiperkalcemija, hipokaliemija
Blokatorji beta	astma, A–V blok (2. ali 3. stopnje)	metabolični sindrom, motena toleranca za glukozo, atleti in telesno aktivni bolniki, KOPB (izjema beta blokatorji z vazodilacijskim učinkom)
Kalcijevi antagonisti (dihidropiridini)		tahiaritmija, srčno popuščanje

Kalcijevi antagonisti (verapamil, diltiazem)	A–V blok (2. ali 3. stopnje, trifascikularni blok), huda disfunkcija, levega prekata, srčno popuščanje	
ACE-i	nosečnost, angioedem, hiperkaliemija, obojestranska stenoza ledvičnih arterij	ženske v rodni dobi
Blokatorji receptorjev angiotenzina II	nosečnost, hiperkaliemija, obojestranska stenoza ledvičnih arterij	ženske v rodni dobi
Antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev	akutna ali huda ledvična odpoved (oGF < 30 ml/min), hiperkaliemija	

Tabela 5. Antihipertenzijsko zdravljenje - prednostna izbira zdravil.

	Zdravilo
Asimptomatska prizadetost tarčnih organov	
HLP	ACE-i, ARB, kalcijev antagonist
Asimptomatska ateroskleroza	kalcijev antagonist, ACE-i
Mikroalbuminurija	ACE-i, ARB
Ledvična disfunkcija	ACE-i, ARB
Klinični srčno-žilni zapleti	
Predhodna možganska kap	katerokoli učinkovito antihipertenzijsko zdravilo
Predhodni miokardni infarkt	BB, ACE-i, ARB
Angina pektoris	BB, kalcijev antagonist
Srčno popuščanje	diuretik, BB, ACE-i, ARB, antagonist mineralokortikoidnih receptorjev
Anevrizma aorte	BB
Atrijska fibrilacija – preventiva	ARB, ACE-i, BB ali antagonist mineralokortikoidnih receptorjev
Atrijska fibrilacija – nadzor prekatnega odgovora	BB, nedihidropiridinski kalcijevi antagonisti
Kronična ledvična odpoved/proteinurija	ACE-i, ARB
Periferna arterijska bolezen	ACE-i, kalcijev antagonist
Ostalo	
Izolirana sistolična hipertenzija (starejši)	diuretik, kalcijev antagonist
Metabolični sindrom	ACE-i, ARB, kalcijev antagonist
Sladkorna bolezen	ACE-i, ARB
Nosečnost	metildopa, BB, kalcijev antagonist
Črnci	diuretik, kalcijev antagonist

Ne glede na izbrano antihipertenzijsko zdravilo z monoterapijo učinkovito znižamo krvni tlak le omejenemu številu bolnikov. Večina bolnikov za nadzor krvnega tlaka potrebuje kombinacijo najmanj dveh zdravil.

Prednost monoterapije je, da učinke in neželene učinke lahko pripišemo predpisanemu zdravilu. Slaba stran pa, da v primeru neučinkovitosti ali neprenašanja uvedenega zdravila, lahko traja dalj časa da najdemo drugo bolj učinkovito zdravilo, oziroma zdravilo, ki ga bolnik bolje prenaša, kar pa lahko pomembno vpliva na zavzetost za zdravljenje.

Kombinacija dveh antihipertenzijskih zdravil iz različnih skupin učinkoviteje zniža krvni tlak kot višanje odmerka posameznega zdravila. Prednost takojšnjega zdravljenja s kombinacijo dveh zdravil je hiter odziv pri večjemu številu bolnikov (kar ima potencialno dodaten ugoden učinek pri ogroženih bolnikih), večja je verjetnost, da bomo tudi pri bolnikih z višjim krvnim tlakom dosegli ciljne vrednosti in s tem manjša možnost poslabšanja zavzetosti za zdravljenje zaradi stalnega spreminjanja terapije. Ne glede na to ali začnemo zdravljenje z monoterapijo ali kombinacijo dveh zdravil, odmerke po potrebi postopoma višamo, da dosežemo ciljni krvni tlak. Če ne dosegamo ciljnih vrednosti kljub največjim odmerkom dveh predpisanih zdravil, razmislimo o zamenjavi dosedanje terapije z drugo kombinacijo dveh zdravil ali dodatku tretjega zdravila. Pri bolnikih z odporno hipertenzijo moramo paziti, da dodatno uvedeno zdravilo, ki ni učinkovito, oz. ni dovolj učinkovito, zamenjamo z drugim zdravilom, ne pa da avtomatično stopnjujemo terapijo.

Optimalne kombinacije zdravil predstavljajo kombinacije ACE zaviralca ali zaviralca angiotenzinskih receptorjev z zaviralci kalcijevih kanalčkov ali diuretikom.

V primeru potrebe po večtirnem zdravljenju, imajo prednost fiksne kombinacije zdravil, saj je sodelovanje bolnikov v zdravljenju v primeru manjšega števila dnevno predpisanih tablet in manjšega dnevnega števila odmerkov boljše.

Danes je mogoče praktično vse bolnike z arterijsko hipertenzijo zdraviti z zdravili, ki jih doziramo v enkratnem dnevnem odmerku!

Izjemo predstavljajo starejši, multimorbidni bolniki, ki prejemajo tudi druga zdravila, ki zahtevajo večdnevno jemanje. V tem primeru je bolj smelo, da uporabljamo zdravila v ločenih tabletah in deljenih odmerkih.



Zdravljenje sočasnih stanj (zdravnik)

Poleg antihipertenzivnih zdravil potrebujejo bolniki z arterijsko hipertenzijo, ki imajo pogosto pridružene tudi dodatne dejavnike tveganja za bolezni srca in žilja ali že imajo srčno-žilno bolezen, še dodatna zdravila.

1 Sladkorna bolezen

Zvišan krvni tlak je pomemben in pogost dejavnik tveganja za žilne zaplete pri bolnikih s SB tipa 2. Krvni tlak izmerimo praviloma ob vsakem obisku, najmanj enkrat na leto. Če je krvni tlak zvišan, ocenjujemo klinično okvaro organov oziroma aktivno iščemo morebitno prisotnost okvare organov.

Za zdravljenje z zdravili se odločimo:

- kadar je krvni tlak sladkornega bolnika **140/90 mmHg ali več**,

Zdravila izbora so zaviralci angiotenzinske konvertaze ali antagonisti angiotenzinskih receptorjev.

Priporočamo dokazano učinkovite kombinacije:

- zaviralec angiotenzinske konvertaze + diuretik
- antagonist angiotenzinskih receptorjev + diuretik
- zaviralec angiotenzinske konvertaze + kalcijev antagonist

Ciljni krvni tlak

- Priporočen ciljni krvni tlak je za večino bolnikov **140/85 mmHg ali manj**. Ciljne vrednosti krvnega tlaka, vrsto in titracijo zdravil prilagodimo posameznemu bolniku tako, da ne prihaja do hipotenzivnih epizod.

2 Dislipidemije

Dislipidemije opredelimo z laboratorijskimi kazalniki motene presnove krvnih maščob, ki jih vrednotimo v kontekstu srčno-žilne ogroženosti. Koristi obvladovanja dislipidemij so tem bolj izrazite, čim bolj ogrožen je posameznik, čemur so prilagojene tudi ciljne vrednosti LDL. Statini so zdravilo prve izbire, saj vzporedno z znižanjem koncentracije LDL dokazano zmanjšajo tudi pojavnost srčno-žilnih dogodkov in zaustavijo napredovanje ateroskleroze. Ezetimib in fibrat ponudimo bolnikom, ki ob statinu ne dosežajo želenih vrednosti LDL (ezetimib), oziroma trigliceridov ali HDL (fibrat).

- določimo raven krvnih maščob in izključimo sekundarne vzroke dislipidemije
- ocenimo celotno srčno-žilno ogroženost
- na podlagi ocenjene ogroženosti (skupine tveganja) določimo želeno vrednost LDL
- ocenimo stopnjo znižanja, ki jo posameznik potrebuje, da doseže želeno vrednost LDL
- svetujemo ustrezne spremembe življenjskega sloga ter izberemo zdravilo in odmerek, s katerim lahko dosežemo želeno stopnjo znižanja LDL
- spremljamo učinek (zavzetost z zdravljenjem, želeno učinkovitost in neželene učinke).

Ciljna vrednost LDL-holesterola

- Pri bolnikih z **veliko srčno-žilno ogroženostjo** je **ciljna vrednost** LDL-holesterola < **2,6 mmol/l** oziroma znižanje za vsaj 50% glede na izhodiščno raven.
- Pri bolnikih z **zelo veliko srčno-žilno ogroženostjo** praviloma priporočamo statin ne glede na izhodno vrednost LDL-holesterola; **ciljna vrednost** je LDL-holesterol < **1,8 mmol/l** oziroma vsaj 50% znižanje glede na izhodiščno.
- Pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo in **zmernim (< 20%) tveganjem** za srčnožilno bolezen, je ciljna vrednost LDL holesterola < **3 mmol/l**.

3 Antiagregacijsko zdravljenje

- Uvedemo vsem bolnikom z urejeno hipertenzijo, ki so že utrpeli nek srčno-žilni zaplet,
- Pri bolnikih z asimptomatsko obliko ateroskleroze moramo skrbno pretehta tveganja in koristi uvedbe antiagregacijske terapije
- Praviloma acetilsalicilne kislin ne uvajamo pri bolnikih v primarni preventivi, izjemoma o uvedbi razmislimo pri o uporabi acetilsalicilne kisline v odmerku 100 mg dnevno pri ženskah starejših od 60 let in moških starejših od 50 let, ki imajo enega ali več dodatnih dejavnikov tveganja za aterosklerotično srčno-žilno bolezen
- acetilsalicilno kislino uvajamo šele, ko je krvni tlak dobro urejen ali nadzorovan
- Bolnikih, ki so **utrpeli možgansko kap, potrebujejo doživljenjsko dvotirno antiagregacijsko terapijo** z acetilsalicilno kislino 100 mg in dipiridamolom ali klopodrogelom
- **Bolniki ki so utrpeli akutni koronarni sindrom ali so prejemniki stenta, potrebujejo acetilsalicilno kislino v odmerku 100 mg in zaviralcem P2Y12. Čas zdravljenja določi interventni kardiolog.**

4 Antikoagulacijsko zdravljenje

Arterijska hipertenzija je najpogostejši dejavnik tveganja za pojav atrijske fibrilacije, taki bolniki so dvakrat bolj ogroženi za možgansko kap kot bolniki z atrijsko fibrilacijo ob normalnem krvnem tlaku. Pred uvedbo antikoagulacijskega zdravljenja tehtamo med ocenjenim tveganjem za tromembolične dogodke (CHA2DS2-VASc) in nevarnostjo za krvavitev (HAS-BLED). Za oceno tveganja za tromembolični dogodek uporabljamo CHA2DS2-VASc kriterije, ki razdelijo osebe z atrijsko fibrilacijo na osebe z majhnim (brez dejavnikov tveganja), zmernim (en zmeren dejavnik tveganja) ali velikim tveganjem (predhodna možganska kap ali TIA ali embolija, mitralna stenoza ali več kot en zmeren dejavnik tveganja).

Zmerni dejavniki tveganja za tromembolični dogodek pri atrijski fibrilaciji so:

- starost nad 65 let (1), nad 75 let (2)
- arterijska hipertenzija
- srčno popuščanje ali iztisni delež levega prekata <35%
- sladkorna bolezen
- možganska kap/TIA (2)
- žilne bolezni
- ženski spol

Pri osebah, ki dosegajo HAS-BLED ≥ 3 , je potrebno pred uvedbo antikoagulacijskega zdravljenja poizkusiti prepoznati reverzibilne dejavnike tveganja in jih odstraniti in ponovno pretehtati koristi in tveganja takšnega zdravljenja.

Za uvedbo antiagregacijskega ali antikoagulacijskega zdravljenje se odločimo šele, ko je krvni tlak ustrezno nadzorovan, torej pod 150/90 mm Hg!



Spremljanje bolnika – faza uvajanja zdravil

Zdravnik

Po uvedbi zdravljenja z zdravili bolnika naročimo na **kontrolni pregled po 2-3 tednih**. Takrat ugotavljamo morebitne stranske učinke zdravila in preverimo bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju (sprememba življenjskega sloga, jemanje zdravil, odmerki...). **Do ureditve krvnega tlaka bolnika naročamo na kontrolo enkrat mesečno**. Če krvnega tlaka v 6 mesecih po uvedbi zdravljenja s kombinacijo treh zdravil v optimalnih odmerkih (eno zdravilo je diuretik) ne moremo urediti, bolnika napotimo k specialistu hipertnologu oz. kardiologu.

DMS

Kontrole krvnega tlaka (po protokolu za merjenje krvnega tlaka), motivacija za spreminjanje nezdravih navad, učenje merjenja krvnega tlaka, svetovanje ob nakupu merilcev krvnega tlaka – na 1-3 mesece.

Kontrola vsebuje:

- posvet o morebitnih zapletih hipertenzije in motivacija za zdrav način življenja, po potrebi dodatno zdravstveno-vzgojno svetovanje,
- meritve (telesna teža in višina, obseg pasu, krvni tlak),
- pregled dnevnika samomeritev krvnega tlaka
- ocena urejenosti krvnega tlaka
- preverjanje morebitnih stranskih učinkov zdravil
- razlaga pomena rednega jemanja zdravil

V primeru, da krvni tlak ni ustrezno nadzorovan oziroma bolnik poroča o stranskih učinkih zdravil, bolnika po predhodnem dogovoru napoti na pregled zdravniku.



Spremljanje “stabilnega” bolnika z arterijsko hipertenzijo

Zdravnik

Bolnik z arterijsko hipertenzijo naj zdravnika družinske medicine obišče vsaj enkrat letno.

Tedaj naredimo natančnejši klinični pregled, laboratorijske in druge preiskave, da bi prepoznali morebitne dodatne dejavnike tveganja, okvare tarčnih organov in ponovno ter ocenili srčno-žilno ogroženost (glej poglavje o diagnostiki arterijske hipertenzije ter oceni celokupnega srčno-žilnega

tveganja), po potrebi prilagodi antihipertenzivno zdravljenje ter obravnava ostale dejavnike tveganja za bolezen srca in ožilja ter spremljajoča bolezenska stanja.

DMS

Bolniki z urejenim krvnim tlakom so v vmesnem obdobju vabljeni na redne kontrole k DMS.

Pogostnost kontrol je odvisna od stopnje srčno-žilnega tveganja:

- Majhno in zmerno tveganje: na 6 mesecev
- Veliko ali zelo veliko tveganje: na 3 mesece

Število in razporeditev kontrolnih pregledov med zdravnikom in DMS naj bo opredeljeno v letnem načrtu vodenja bolnika.

Kontrola vsebuje:

- posvet o morebitnih zapletih hipertenzije in motivacija za zdrav način življenja, po potrebi dodatno zdravstveno-vzgojno svetovanje,
- meritve (telesna teža in višina, obseg pasu, krvni tlak),
- pregled dnevnika samomeritev krvnega tlaka
- ocena urejenosti krvnega tlaka
- preverjanje morebitnih stranskih učinkov zdravil
- razlaga pomena rednega jemanja zdravil

Če je krvni tlak urejen in bolnik brez težav, ga naroči DMS k zdravniku 1x letno na kontrolo. DMS napoti k osebnemu zdravniku tudi vse bolnike, bolniki, ki želijo osebni posvet z zdravnikom.

Če opazi druga odstopanja (npr. visoke vrednosti holesterola, sumi na stranske učinke zdravil...), ga predstavi zdravniku čim prej.



Ukrepanje ob nenadzorovanem krvnem tlaku in/ali zapletih hipertenzije

Zdravnik

Ob slabo nadzorovanem krvnem tlaku je potrebno bolniku urediti ali spremeniti terapijo in ga naročiti na pogostejše (mesečne) kontrole, preveri vzroke za slabo nadzorovan krvni tlak ter jih poizkušati odpraviti.

Najpogostejši vzroki za neurejen krvni tlak so:

- Nesodelovanje bolnika pri zdravljenju (nefarmakološkem in/ali zdravljenju z zdravili)
- Spregledana sekundarna arterijska hipertenzija
- Hipervolemija ob premajhnem odmerku diuretika
- Uživanje zdravil, ki višajo krvni tlak (kortikosteroidi, nesteroidna protivnetna zdravila, kokain...).

V primeru suma na odporno hipertenzijo, razmisli o napotitvi k usmerjenem specialistu.

DMS

Če bo DMS ob kontroli bolniku izmerila neurejen krvni tlak, ga bo napotila k osebnemu zdravniku po naslednjih merilih:

Nujen pregled pri zdravniku (isti dan)

- **bolniki s arterijsko hipertenzijo, ki imajo krvni tlak 180/110 mm Hg ali več (zadostuje telefonski posvet in dvig terapije ter ponovni posvet ali pregled)**
- bolniki, ki navajajo simptome zapletov arterijske hipertenzije in predstavljajo razlog za nujno napotitev (bolečina v prsih, novonastala prehodna ali trajna hemisimptomatika, novonastala motnja ritma, srčno popuščanje...)

Predčasen obisk pri zdravniku (v nekaj dneh)

- bolniki, pri katerih je od zadnjega pregleda v ambulantni krvni tlak slabo nadzorovan

Bolnik po pregledu pri osebnem zdravniku potrebuje ponovno svetovanje za zdrav način življenja, motivacijski intervju za redno jemanje zdravil in pogovor o morebitnih dvomih in strahovih. Koristna je napotitev (ponovna) v zdravstveno-vzgojni center.



Napotitve k specialistu

Zahtevajo:

- vsa stanja, ki jih družinski zdravnik oceni za nujna (hipertenzivna encefalopatija.....),
- ob predvidenem nevarnem poteku (npr. naglem slabšanju kronične ledvične bolezni)
- ob potrebi po dodatnih preiskavah ali posegih (npr. obremenitvenem testiranju ob sumu na ishemično bolezen srca)
- v nejasnih stanjih (sum na sekundarno arterijsko hipertenzijo).

Napotitve k specialistu so nenujne (hitro, znotraj treh mesecev), zelo hitro (znotraj 14 dni) in nujne.

Nenujne napotitve

Bolnika z arterijsko hipertenzijo napotimo na ne-nujni pregled k specialistu ustrezne specialnosti v naslednjih primerih:

- ocena stanja prizadetosti organov (npr. ugotavljanje hipertrofije levega prekata z ehokardiografijo, oceni stopnje ateroskleroze karotidnih arterij)
- sum na sekundarno hipertenzijo
- odporna hipertenzija - hipertenzija, pri kateri kljub tritirnemu antihipertenzivnemu zdravljenju s pravilno kombinacijo zdravil v optimalnih odmerkih in ob bolnikovem sodelovanju pri zdravljenju krvnega tlaka ne uspemo zadovoljivo nadzirati.
- zaplet(i) hipertenzije (kronična stabilna angina pectoris, periferna arterijska okluzivna bolezen, kronična atrijska fibrilacija, kronično srčno popuščanje, napredovala kronična ledvična bolezen...)

Nujne napotitve

Po definiciji so hipertenzijska izjemno nujna stanja stanja z zelo visokimi porasti SKT in/ali DKT (> 180 in/ali > 120 mmHg), povezanimi z grozečo ali napredujočo okvaro organov, kot so pomembne nevrološke motnje, hipertenzijska encefalopatija, možganski infarkt, znotrajmožganska krvavitev, akutno levostransko srčno popuščanje, akutni pljučni edem, disekcija aorte, ledvična odpoved in eklampsija.

- Samo visokih porastov KT brez akutne okvare organov (hipertenzijska nujna stanja), ki so pogosto povezani z opustitvijo zdravil ali zmanjšanjem odmerkov kot tudi z anksioznostjo, ne obravnavamo kot izjemno nujna stanja. Zdravimo jih s ponovno uvedbo zdravil ali zvečanjem odmerkov ter zdravljenjem anksioznosti. Izogibati se moramo pretiranemu zdravljenju.
- Zdravljenje izjemno nujnih hipertenzijskih stanj je odvisno od pridružene okvare organov in zajema nezniževanje ali skrajno previdno znižanje KT.
- **Pri akutni možganski kapi** KT ne znižujemo, ali pa ga znižujemo zelo previdno in postopno, medtem ko **pri pljučnem edemu ali disekciji aorte** visok KT znižujemo hitro in agresivno.

V večini drugih primerov se svetuje takojšnje, a postopno zniževanje KT s ciljem znižati srednji KT za < 25 % v prvih urah in zatem nadaljnje previdno postopno zniževanje. Uporabljali naj bi zdravila, sprva intravensko nato peroralno, kot so npr. labetalol, natrijev nitroprusid, nikardipin, nitrati in furosemid. Vsa priporočila s tega področja, razen pri akutni možganski kapi, temeljijo na izkušnjah, saj kliničnih randomiziranih raziskav s primerjavo agresivnega proti konservativnemu zniževanju KT ni.

O zdravljenju/ postopanju se je potrebno odločati individualno.

- Napotnica mora vsebovati vse pomembne podatke o hipertenziji in pridruženih boleznih, dotedanjem zdravljenju ter opravljenih preiskavah. Natančno je treba navesti razlog napotitve ter opredeliti problem, za katerega želimo ukrepanje ali odgovor.

Literatura:

1. Accetto R, Brguljan-Hitij J, Dolenc P et al. Slovenske smernice za obravnavo hipertenzije 2013. Zdrav Vestn 2014; 83: 727-758.
2. Petek Šter M, Bulc M, Accetto R, Petek D, Salobir B, Žontar T, Škorič S, Jovanovič E. Vodenje arterijske hipertenzije in ukrepanje ob njenih poslabšanjih/zapletih. Dosegljivo na <http://www.referencna-ambulanta.si/?p=985>.
3. 2013 ESH/ECS Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ECS). Eur Heart J 2013. Doi: 10.1093/eurheartj/ehf 151.
4. Zaletel J, Ravnik Oblak M. Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah. Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za endokrinologijo diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika Ljubljana, Diabetološkom združenje Slovenije, Sekcija medicinskih sester in

zdravstvenih tehnikov v endokrinologiji pri Zbornici zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zvezi strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov, Katedra za družinsko medicino Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, Združenj endokrinologov Slovenije. Dostopno na <http://endodiab.si/priporocila/smernice-za-vodenje-sladkorne-bolezni/>

5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewal S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2315-81.
6. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016; doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272> ehw272.
7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* 2016; 37, 2893–2962.