

Timur Mušič¹, Amela Kabaklić²

Nujno hipertenzivno stanje pri bolniku brez predhodne diagnoze arterijske hipertenzije: prikaz primera

Hypertensive Emergency in a Patient Without a Prior Diagnosis of Arterial Hypertension: A Case Report

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: maligna hipertenzija, hipertenzivna kriza, okvara tarčnih organov, antihipertenzivno zdravljenje

Maligna arterijska hipertenzija je redko, življenje ogrožajoče in nujno stanje, za katerega je značilen izrazit porast krvnega tlaka, ki ga spremlja hitro napredujoča okvara tarčnih organov, kot so možgani, srce, ledvice in mrežnica. Klinični znaki vključujejo poškodbe tarčnih organov zaradi fibrinoidne nekroze arteriol in malih arterij, krvavitve v mrežnici, edem papile ter pogosto akutno ledvično okvaro. Pri tej bolezni je pomembnejša hitrost razvoja in prisotnost okvare organov kot absolutne vrednosti krvnega tlaka, ki so navadno višje od 180/120 mmHg. Najpogostejši vzrok je nezdravljena ali slabo nadzorovana primarna arterijska hipertenzija, medtem ko je sekundarna hipertenzija redkejša, vendar jo je treba pri mlajših bolnikih izključiti. Redkejši sekundarni vzroki lahko vključujejo uporabo drog, določena zdravila in hipertenzijo v nosečnosti. Maligno arterijsko hipertenzijo diagnosticiramo z usmerjeno anamnezo, kliničnim pregledom, laboratorijskimi preiskavami, pregledom očesnega ozadja ter po potrebi s slikovnimi preiskavami. Zdravljenje poteka bolnišnično z intravensko antihipertenzivno terapijo pod stalnim nadzorom, pri čemer je cilj postopno upadanje krvnega tlaka. V odsotnosti akutne okvare organov gre za hipertenzivno stanje, ki se obravnava ambulantno z zdravili. V prispevku je predstavljen primer 35-letnega bolnika z maligno arterijsko hipertenzijo, pri katerem se je po uvedbi terapije stanje izboljšalo. Nadaljnja obravnava bolnika poteka ambulantno. Po izključitvi najpogostejših vzrokov sekundarne hipertenzije smo ugotovili, da je najverjetnejši vzrok nezdravljena primarna hipertenzija v povezavi s pridruženimi boleznimi, kot so debelost, hiperlipidemija, sladkorna bolezen tipa 2 in ateroskleroza.

¹ Timur Mušič, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; tm8164@student.uni-lj.si

² Asist. dr. Amela Kabaklić, dr. med., Klinični oddelek za hipertenzijo, Bolnišnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova cesta 62, 1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

ABSTRACT

KEYWORDS: malignant hypertension, hypertensive crisis, target organ damage, antihypertensive therapy

Malignant hypertension is a rare, life-threatening hypertensive emergency characterized by a severe increase in blood pressure accompanied by rapidly progressive target organ damage affecting the brain, heart, kidneys, and retina. Clinical signs include fibrinoid necrosis of arterioles and small arteries, retinal hemorrhages, papilledema, and often acute kidney injury. In this condition, the rate and presence of organ damage progression are more significant than the absolute blood pressure values, which are typically above 180/120 mmHg. The most common cause is untreated or poorly controlled primary arterial hypertension, while secondary hypertension is less frequent but should be excluded, particularly in younger patients. Less common secondary causes may include drug use, certain medications, and pregnancy-related hypertension. Diagnosis involves a targeted medical history, clinical examination, laboratory tests, fundoscopy, and imaging studies when indicated. Treatment is provided in a hospital setting with intravenous antihypertensive therapy and continuous monitoring, aiming for gradual blood pressure reduction. In the absence of acute organ damage, the condition is classified as a hypertensive urgency and managed on an outpatient basis with medication. This report presents a case of a 35-year-old patient with malignant hypertension whose condition improved following initiation of therapy. Further management is conducted on an outpatient basis. After excluding the most common secondary causes, the most likely etiology was untreated primary hypertension associated with comorbidities such as obesity, hyperlipidemia, type 2 diabetes mellitus, and atherosclerosis.

UVOD

Maligna hipertenzija (MAH) predstavlja nujno stanje v medicini, saj lahko vodi v trajne, nepopravljive okvare tarčnih organov ali celo smrt. Čeprav je redka in je po epidemioloških podatkih njena pojavnost v svetu ocenjena na 1–2 bolnika na 100.000 prebivalcev letno, ta v razvitem svetu narašča. Kljub vsemu je MAH po nekaterih raziskavah vzrok za obisk urgentnega centra pri približno 0,5 % do 3 % vseh bolnikov, ki poiščejo nujno medicinsko pomoč (1). O MAH govorimo, kadar pride do izrazito povišanega arterijskega krvnega tlaka, običajno sistoličnega nad 180 mmHg in diastoličnega nad 120 mmHg, skupaj s hitro napredujočo okvaro tarčnih organov. Prisotnost MAH ni izključena niti ob nižjih vrednostih izmerjenega krvnega tlaka, saj so lahko meritve zavajajoče ali pa se bolezen še ni v celoti razvila. Ključen diagno-

stični kriterij je prisotnost edema papile (hujša oblika retinopatije), ki potrjuje diagnozo MAH in neposredno ogroženost bolnika (2). Najpogostejši zapleti, ki nastanejo kot posledica nenadnega in hudega porasta krvnega tlaka, vključujejo retinopatijo tretje in četrte stopnje, akutno ledvično odpoved, angino pectoris, akutni miokardni infarkt, encefalopatijo in možgansko krvavitev (2, 3).

MAH je del širšega kliničnega pojma, imenovanega hipertenzivna kriza, ki zajema stanja z močno povišanimi vrednostmi arterijskega krvnega tlaka (običajno > 180/120 mmHg), z ali brez prisotne okvare tarčnih organov (4). Sodobne smernice za obravnavo nujnih stanj pri arterijski hipertenziji opuščajo izraza MAH in hipertenzivna kriza ter ju nadomeščajo z izrazoma nujna hipertenzivna stanja (angl. *hypertensive urgency*) in izjemno nujna

hipertenzivna stanja (angl. *hypertensive emergency*). Ključna razlika med njima je prisotnost akutne okvare tarčnih organov, ki se pojavlja izključno pri izjemno nujnih hipertenzivnih stanjih (5). V skupino slednjih uvrščamo MAH (z ali brez trombotične mikroangiopatije ali akutne ledvične odpovedi), akutni koronarni sindrom, hipertenzivno encefalopatijo, možgansko kap, akutni pljučni edem, akutno disekcijo aorte, nenadno izrazito zvišanje krvnega tlaka pri feokromocitomu, eklampsijo, hudo preeklampsijo ali sindrom hemolize, povišanih vrednosti jetrnih encimov in znižane koncentracije trombocitov (angl. *hemolysis, ele-*

vated liver function tests, low platelet count, HELLP-sindrom), ter perioperativno hipertenzijo (1, 3–5).

V primerjavi z drugimi oblikami hipertenzivne krize je MAH posebej nevarna, saj se razvija hitro in lahko brez takojšnjega zdravljenja vodi v večorgansko odpoved in smrt. Obstajajo številni vzroki MAH oz. hipertenzivne krize (tabela 1), ki se med seboj razlikujejo po etiologiji in pogostosti. V večini primerov je MAH posledica nezdravljene ali slabo nadzorovane primarne arterijske hipertenzije (npr. ob opustitvi zdravlil) (4, 5). Primarna (esencialna) hipertenzija v osnovi predstavlja najpogostejšo obliko

Tabela 1. Možni vzroki maligne hipertenzije (MAH). V tabeli je pregled nekaterih bolezni in bolezenskih stanj, ki so lahko povezani z nastankom MAH (6–9).

Skupina vzrokov	Specifični vzroki
Ledvične bolezni	• kronična ledvična bolezen • akutni in kronični glomerulonefritis različne etiologije • renovaskularna hipertenzija
Endokrinološke bolezni	• primarni hiperaldosteronizem • Cushingov sindrom • primarni in sekundarni hipertiroidizem • feokromocitom
Nevrološke bolezni	• možganska kap • znotrajmožganska krvavitev • subarahnoidna krvavitev
Nosečnost	• preeklampsija • eklampsija
Zdravila ali zastrupitve	• kokain • amfetamini • imunosupresivna zdravila (npr. ciklosporin, takrolimus) • inhibitorji monoamino oksidaze (MAO) • oralni kontraceptivi • opustitev zdravljenja z zaviralci β-adrenergičnih receptorjev ali stimulatorjev centralnih α-receptorjev (npr. klonidin) • alkoholna odtegnitev
Revmatske bolezni ^a	• sistemski eritematozni lupus • sistemska skleroza (generalizirana skleroderma)
Neopredeljeni vzroki ^b	• nezdravljena ali slabo nadzorovana primarna (esencialna) arterijska hipertenzija

^a Revmatske bolezni so zelo redek etiološki dejavnik MAH, ki ga upoštevamo predvsem po izključitvi vseh ostalih zgoraj navedenih vzrokov.

^b Nezdravljena ali slabo nadzorovana primarna (esencialna) arterijska hipertenzija velja za enega najverjetnejših sprožilcev MAH, čeprav etiologija tega stanja še vedno ni povsem jasno opredeljena.

hipertenzije, saj se pojavlja pri približno 90 % bolnikov s povišanim krvnim tlakom. Kljub številnim raziskavam ostaja njena etiologija zaenkrat nejasna. Čeprav večina primerov MAH izhaja iz primarne (esencialne) hipertenzije, je pri mlajših bolnikih tudi sekundarna hipertenzija pomemben etiološki dejavnik. Natančna epidemiološka razčlenitev med primarnimi in sekundarnimi vzroki MAH v literaturi še vedno ni ustrezno opredeljena (6). V obsežni raziskavi de Freminville in sodelavcev (2024), ki je zajela 2.090 mladih bolnikov, starih od 18 do 40 let, s potrjeno arterijsko hipertenzijo, so sekundarno hipertenzijo potrdili pri kar 29,6 % primerov. Povečano verjetnost za pojav hipertenzije zaradi sekundarne etiologije so opazili zlasti pri bolnikih, starih med 30 in 40 let, ter pri ženskah. Na tej osnovi avtorji priporočajo, da se presegalna obravnava za sekundarne vzroke izvede pri vseh hipertenzivnih bolnikih, mlajših od 40 let (7). Sekundarna hipertenzija vključuje raznolike patofiziološke vzroke, kot so ledvične bolezni, endokrine motnje, nevrološke bolezni, srčno-žilne bolezni in prirojene bolezni srčno-žilnega sistema. Neredko so vzroki tudi škodljivi dejavniki, zlasti uporaba ali zloraba psihoaktivnih snovi (8). Med zelo redke, a še vedno pomembne etiološke dejavnike, sodijo nekatere avtoimunske in sistemske bolezni, na kar je treba pomisliti predvsem v primerih, ko so izključeni najpogostejši vzroki MAH (tabela 1) (9).

V našem prispevku predstavljamo celovito obravnavo bolnikov z MAH, pri čemer se osredotočamo na vse ključne vidike, od klinične slike in diagnostičnih postopkov do sodobnih terapevtskih pristopov. Posebno mesto namenjamo tudi predstavitvi kliničnega primera bolnika z MAH, ki smo ga obravnavali v naši ustanovi. S tem prispevkom želimo bralcem ponuditi poglobljen vpogled v diagnostiko in zdravljenje te resne in hitro napredujoče bolezni. Prispevek ima pomembno izobraževalno vrednost, saj

nazorno ponazarja klinični potek in zapletenost obravnave tovrstnih bolnikov, kar predstavlja dragoceno znanje tako za študente medicine kot tudi za zdravnike pri vsakodnevnem kliničnem delu.

OD ANAMNEZE DO DIAGNOZE: KLINIČNI IN DIAGNOSTIČNI PRISTOP PRI MALIGNI HIPERTENZIJI

Prvi in ključni korak v diagnostiki je natančno in ciljno usmerjeno jemanje anamneze s poudarkom na simptomih, ki lahko nakazujejo akutno okvaro tarčnih organov. Posebej moramo vprašati po simptomih, kot so motnje vida, glavobol, zmedenost, motnje zavesti, epileptični napadi, motnje govora ali drugi žariščni nevrološki znaki, palpitacije, sinkopa, vrtoglavica, slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu, prsnem košu ali hrbtu, dispneja, ortopneja, oligurija ali anurija, prisotnost krvi v urinu, otekline in nosečnost. Pomembno je tudi opredeliti začetek, trajanje in potek simptomov ter ugotoviti prisotnost pridruženih bolezni. V številnih primerih se izkaže, da imajo ti bolniki dolgoletno zgodovino povišanega krvnega tlaka, čeprav to ne velja vedno. Pri anamnezi ne smemo prezreti vprašanj o rednem jemanju ali opustitvi terapije za zniževanje krvnega tlaka, vključno s podatki o imenih zdravil, odmerkih in pogostosti jemanja. Prav tako je treba nameniti pozornost morebitni uporabi ali zlorabi psihoaktivnih snovi, kot so kokain, amfetamini in druga spodbujevalna sredstva, saj ti predstavljajo pomemben izziv v diferencialni diagnostiki (10). Pri kliničnem pregledu bolnika s sumom na MAH se osredotočamo na ključne elemente, ki lahko nakazujejo akutno okvaro tarčnih organov. Najprej je treba na obeh nadlahteh natančno izmeriti krvni tlak s pomočjo ustrezno velike manšete. Pri mlajših izmerimo krvni tlak tudi na spodnjih okončinah. Opraviti je potrebno tudi ortostatski test. Sledi celovit internistični pregled, pri katerem smo

posebej pozorni na pregled prsnega koša, vključno z avskultacijo srca in pljuč, ter na tipanje in oceno perifernih pulzov. Ob avskultaciji srca lahko zaznamo tretji srčni ton ali bolezenske šume, ki lahko (ne nujno) nakazujejo na srčno popuščanje. Avskultacija pljuč lahko razkrije znake pljučnega edema. Pri pregledu perifernih arterij je ključno tipanje vseh glavnih pulzov (npr. radialnih, femoralnih), s čimer ocenimo simetrijo, polnjenost ter morebitno odsotnost pulza, kar lahko kaže na arterijsko zaporo, disekcijo aorte ali koarktacijo. Pri okvari ledvic lahko opazimo otekanje okončin, kri v urinu in penjenje urina. Odsotnost kliničnih znakov ob internističnem pregledu ne izključuje prisotnosti okvare tarčnih organov, zato se zgolj na klinični pregled ne moremo zanesljivo opirati pri oceni njihove prizadetosti (11). Treba je opraviti fundoskopski pregled očesnega ozadja, kjer iščemo znake hipertenzivne retinopatije, še zlasti krvavitve, mehke in trde eksudate in edem papile, ki predstavlja ključni znak MAH (12). Pomemben del klinične obravnave pri bolnikih z MAH je tudi nevrološki pregled. Prisotnost nevroloških primanjkljajev lahko kaže na nevrološke zaplete kot posledico MAH, kot so hipertenzivna encefalopatija, možganska kap ali subarahnoidna krvavitev (13). Po opravljenem kliničnem pregledu in potrditvi diagnoze MAH sledijo diagnostične preiskave, ki jih je treba prilagoditi individualno glede na anamnestične podatke in klinično sliko (tabela 2). V prvi fazi je ključno izključiti nujna, življenje ogrožajoča stanja (8, 10, 14). Pri sumu na ishemično možgansko kap je nujno opraviti CT in po potrebi tudi MR glave. Če sumimo na znotrajmožgansko krvavitev, praviloma zadostuje nativni CT glave. Za izključitev disekcije aorte je treba opraviti CT-angiografijo prsnega koša in trebuha. Ob sumu na pljučni edem je smiselno opraviti RTG prsnega koša. Ob kliničnem sumu na akutni koronarni dogodek ali akutno srčno popuščanje posnamemo 12-kanalni

EKG, in določimo vrednosti serumske koncentracije troponina in N-terminalnega fragmenta prohormona natriuretičnega peptida tipa b (angl. *N-terminal pro b-type natriuretic peptide*, NT-proBNP) (15). S pomočjo dodatnih diagnostičnih postopkov ocenjujemo prisotnost in obseg okvare tarčnih organov (tabela 2). Ne glede na klinično predstavitev je osnova diagnostike laboratorijska obravnava, ki vključuje določanje vrednosti kreatinina, sečnine, elektrolitov, glukoze, glikiranega hemoglobina (HbA1c), hemograma, troponina ter analizo urina. Pri mlajših bolnikih in tistih brez predhodno znane arterijske hipertenzije je obvezno razširjeno iskanje morebitnih sekundarnih vzrokov hipertenzije (7, 10, 16).

Sekundarna hipertenzija je posledica drugih bolezni ali stanj, zato je za pravilno diagnostiko ključna uporaba ustreznih presejalnih in potrditvenih testov (16). Pri kliničnem sumu na primarni hiperaldosteronizem (PHA), ki je eden najpogostejših vzrokov sekundarne hipertenzije, se v sklopu presejanja priporoča določanje razmerja med plazemsko koncentracijo aldosterona (angl. *plasma aldosterone concentration*, PAC) in plazemsko reninsko aktivnostjo (PRA). Kljub visoki občutljivosti testa pa je treba upoštevati vpliv različnih dejavnikov, kot so antihipertenzivna terapija, telesni položaj, čas odvzema vzorca in status elektrolitov, zato se priporoča standardizacija pogojev pred testiranjem. Vrednost razmerja med PAC in PRA več kot 1 ob sočasno povišani PAC šteje kot pozitiven presejalni rezultat, ki utemeljuje nadaljnjo potrditveno diagnostiko za opredelitev PHA (6, 17). Med potrditvenimi testi je pri nas najpogosteje uporabljen infuzijski test s fiziološko raztopino (angl. *saline infusion test*), ki ga izvedemo tako, da bolniku v ležečem položaju intravensko damo dva litra fiziološke raztopine v obdobju štirih ur, nato pa izmerimo koncentracijo aldosterona. Pri pozitivnem testu ostane ta kljub tekočinski obremenitvi neustrezno

povišana, kar ne pričakujemo v normalnih fizioloških pogojih. V primeru potrditve bolezni sledijo preiskave slikovne diagnostike (npr. CT nadledvičnih žlez (NLŽ)) za opredelitev etiologije (tabela 2) (6, 17, 18).

Poleg PHA je tudi Cushingov sindrom pomemben vzrok sekundarne arterijske hipertenzije. Cushingov sindrom je posledica kronične in pretirane izpostavljenosti glukokortikoidnim hormonom, predvsem kortizolu, pri čemer so lahko vzroki ekso-gen (npr. dolgotrajna uporaba glukokortikoidov) ali endogeni (npr. adenom hipofize, tumor NLŽ)). Skupni patofiziološki mehanizem vključuje motnjo negativne povratne zanke osi hipotalamus–hipofiza–NLŽ, kar vodi v nenadzorovano izločanje kortizola (19). Kot presejalni test za ugotavljanje Cushingovega sindroma se uporablja 1-miligramski deksametazonski test (DMT), pri katerem bolnik ob 23. uri zaužije 1 mg deksametazona, naslednje jutro (ob 8. uri) pa se odvzame vzorec krvi za določitev serumskega kortizola. Če je koncentracija serumskega kortizola znižana pod 50 nmol/l, lahko Cushingov sindrom zelo verjetno izključimo. V primeru povišanih vrednosti kortizola (> 50 nmol/l) test velja kot pozitiven, kar zahteva nadaljnjo potrditev diagnoze, običajno z 2-miligramskim dnevni DMT (20). Za opredelitev etiologije se določa koncentracija adrenokortikotropnega hormona (angl. *adrenocorticotrophic hormone*, ACTH), s čimer ločimo od ACTH odvisne in od ACTH neodvisne oblike. V nadaljevanju so ključne slikovne preiskave – MR hipofize za iskanje mikroadenoma ali makroadenoma ter CT NLŽ za izključitev avtonomnih okvar NLŽ (21).

Prav tako je vredno omeniti feokromocitom, ki je redek, vendar klinično zelo pomemben vzrok sekundarne arterijske hipertenzije. Feokromocitom je novotvorba, ki izvira iz sredice NLŽ in izloča kateholamine (noradrenalin, adrenalin). Pogosto se kaže z značilnimi epizodičnimi (paroksizmalnimi) simptomi, kot so nenadno

zvišan krvni tlak, palpitacije, bledica, potenje in glavoboli. Diagnoza temelji na določitvi kateholaminov in njihovih presnovkov (metanefrinov) v 24-urnem urinu ali plazmi, kar predstavlja zanesljivo presejalno metodo z visoko občutljivostjo. V primeru povišanih vrednosti se za lokalizacijo tumorja opravijo slikovne preiskave, najpogostejše CT ali MR NLŽ (22).

Pri iskanju vzrokov sekundarne arterijske hipertenzije ne smemo prezreti bolezni ledvic in njihovega delovanja. Ledvične bolezni predstavljajo enega najpogostejših in klinično najpomembnejših vzrokov sekundarne hipertenzije. Med vzroki prevladujeta dve etiologiji, in sicer aterosklerotična zožitev ledvičnih arterij (pogostejša pri starejših bolnikih) ter fibromuskularna displazija (pogostejša pri mlajših bolnikih, zlasti ženskah). Za potrditev diagnoze se uporabljajo slikovne preiskave, kot so dopplerski UZ ledvičnih arterij, CT-angiografija ali MR-angiografija, ki omogočajo prikaz hemodinamsko pomembnih zožitev in sprememb na žilah (23). Manj pogosta je renoparenhimska hipertenzija, ki nastane kot posledica okvare ledvičnega parenhima in je značilna predvsem za napredovale stadije kronične ledvične bolezni. Renoparenhimska okvara ledvic se primarno ocenjuje z laboratorijskimi preiskavami, med katerimi so ključne: koncentracija serumskega kreatinina, ocenjena glomerulna filtracija (oGF) ter razmerje med albuminom in kreatininom v urinu. Ti parametri omogočajo oceno ledvične funkcije in hkrati odkrivanje albuminurije, ki je zgodnji označevalec ledvične okvare. Poleg začetne ocene funkcije je klinično pomembno prepoznati tudi pozne znake napredovale okvare, pri katerih se že kažejo sistemske posledice kronične ledvične bolezni, kot so anemija zaradi zmanjšane sinteze eritropoetina ter zmanjšane kostne gostote, povezane z motnjami presnove vitamina D, kalcija in fosfata. Za nadaljnjo opredelitev vzroka okvare se uporablja UZ ledvic, ki omogoča oceno velikosti in strukture

Tabela 2. Preiskovalne metode pri maligni hipertenziji. V tabeli so prikazane preiskovalne metode po različnih organskih sistemih za ugotavljanje bolezni povezane z nastankom maligne hipertenzije (12, 15–24). EP – edem papile, NT-proBNP – N-terminalni fragment prohormona natriuretičnega peptida tipa b (angl. *N-terminal pro B-type natriuretic peptide*), DKS – diferencialna krvna slika, CRP – C-reaktivna beljakovina (angl. *C-reactive protein*), SR – hitrost sedimentacije eritrocitov (angl. *sedimentation rate*), TSH – tiroideo stimulirajoči hormon (angl. *thyroid stimulating hormone*), pT3 – prosti trijodtironin, pT4 – prosti tiroksin, PTH – parathormon, MIBG – metajodobenzilguanidin (angl. *metaiodobenzylguanidine*), FDG-PET – pozitronska emisijska tomografija s fluorodeoksiglukoza (angl. *fluorodeoxyglucose positron emission tomography*), ANCA – antinevtrofilna citoplazemska protitelesa (angl. *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*), ANA – antinuklearno protitelo (angl. *antinuclear antibody*).

Organski sistem	Preiskava	Diagnostični pomen preiskave (Kaj lahko ugotovimo)
Možgani	- CT glave (nativni) ali - MR glave	ishemija, krvavitev, encefalopatija, možganski edem
Oči	oftalmoskopija (fundoskopija)	EP, krvavitve, znaki hipertenzivne retinopatije (npr. trdi in mehki eksudati, EP)
Srce	12-kanalni EKG - serumske vrednosti troponina in NT-proBNP ali - ehokardiografija	akutni koronarni sindrom, akutno srčno popuščanje
Sečila	- laboratorijske preiskave seča - serumske vrednosti kreatinina, sečnine in elektrolitov - UZ sečil z dopplerskimi meritvami pretokov v ledvičnih arterijah	proteinurija, hemoglobinurija, eritrociturija, cilindri, ocena ledvične funkcije, znaki akutne ledvične okvare, sekundarni vzroki arterijske hipertenzije: renoparenhimska in renovaskularna hipertenzija
Dihala	RTG prsnega koša	pljučni edem zaradi srčnega popuščanja
Obtočila	CT-angiografija prsnega in trebušnega dela aorte	disekcija aorte
Endokrine žleze in presnova	- plazemske vrednosti aldosterona - razmerje plazemske koncentracije aldosterona in aktivnosti plazemskega renina	primarni aldosteronizem
	plazemske vrednosti kortizola	Cushingov sindrom
	kateholamini in njihovi presnovki (metanefrini) v urinu in plazmi	feokromocitom
	- ščitnični hormoni (TSH, pT3, pT4) - obščitnični hormoni (PTH) - MR hipofize ali - metode za opredelitev lokacije tumorjev: UZ ščitnice in obščitnic, CT ali MR trebuha, scintigrafija z MIBG, FDG-PET	bolezni ščitnice, bolezni obščitničnih žlez, bolezni hipofize
Kri	hemogram in DKS	hemolitična anemija, trombocitopenija, trombotična mikroangiopatija
	elektroliti	hipokaliemija
	jetrni testi	hemoliza, jetrna okvara
	troponin in NT-proBNP	poškodba miokarda, ishemija, srčno popuščanje, pljučni edem
	testi koagulacije	diseminirana intravaskularna koagulacija, trombotična mikroangiopatija
	serologija ANCA in ANA	sum na vaskulitis

ledvic. V določenih primerih, ko etiologija ostaja nejasna ali je potrebna natančnejša opredelitev bolezni, se opravi tudi ledvična biopsija (24).

Poleg ledvičnih bolezni je med pogostejšimi kliničnimi stanji, povezanimi z razvojem sekundarne arterijske hipertenzije, tudi spalna apneja, zlasti obstruktivna spalna apneja (OSA). Nanjo moramo posumiti pri bolnikih s slabo nadzorovano hipertenzijo, ki se ne odzivajo ustrezno na antihipertenzivno terapijo. Ključno je postaviti vprašanja glede spalnih navad bolnika s poudarkom na simptomih, kot so glasno smrčanje, prekinitve dihanja med spanjem, nočno zbujanje z občutkom dušenja ter dnevna utruje-

nost ali zaspanost. Pogosto bolniki sami ne prepoznajo težav, značilne simptome pa opazijo predvsem njihovi partnerji (25). Diagnoza OSA se potrdi z polisomnografijo, ki predstavlja celovito preiskavo spanja, ki vključuje merjenje števila apnej (obstruktivnih in centralnih), nasičenosti krvi s kisikom, srčne frekvence ter dihalnih in nevrofizioloških parametrov med spanjem (26).

OBRAVNAVA IN ZDRAVLJENJE BOLNIKA Z MALIGNO HIPERTENZIJO

Priporočila za zdravljenje MAH se po svetu razlikujejo, kar je predvsem posledica različne dostopnosti zdravil, raznolikih zdrav-

Tabela 3. Intravenska antihipertenzivna zdravila za zdravljenje nujnih hipertenzivnih stanj. V tabeli so predstavljena ključna intravenska zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju maligne arterijske hipertenzije ter drugih hipertenzivnih nujnih stanj. Podani so tudi začetek delovanja, trajanje učinka in ciljne vrednosti krvnega tlaka, skladno z veljavnimi evropskimi in slovenskimi smernicami za obravnavo arterijske hipertenzije (27, 28). MAH – maligna arterijska hipertenzija, SKT – sistolični krvni tlak, HELLP-sindrom – sindrom hemolize, povišanih vrednosti jetrnih encimov in znižane koncentracije trombocitov (angl. *hemolysis, elevated liver function tests, low platelet count*), DKT – diastolični krvni tlak.

Nujno stanje	Časovni okvir in cilj znižanja krvnega tlaka	Zdravilo prve izbire	Nadomestno zdravilo
MAH z ali brez trombotične mikroangiopatije ali akutne ledvične odpovedi	nekaj ur, znižanje srednjega arterijskega tlaka ^a za 20–25 %	• labetalol ali • nikardipin	• nitroprusid ali • urapidil
Hipertenzijska encefalopatija	takojšnje znižanje srednjega arterijskega krvnega tlaka ^a za 20–25 %	• labetalol ali • nikardipin	• nitroprusid
Akutni koronarni sindrom	takojšnje znižanje SKT na vrednost < 140 mmHg	• nitroglicerina v kombinaciji • z labetalolom	• urapidil
Akutni pljučni edem	takojšnje znižanje SKT na vrednost < 140 mmHg	• nitroglicerina ali nitroprusida, v kombinaciji z diuretikom zanke	• urapidil, v kombinaciji z diuretikom zanke
Akutna disekcija aorte	takojšnje znižanje SKT na vrednost < 120 mmHg in srčnega utripa na < 60/min	• esmolol in nitroprusid ali • nitroglicerina ali • nikardipin	• labetalol ali metoprolol
Eklampsija, huda preeklampsija in HELLP-sindrom	takojšnje znižanje SKT na vrednosti < 160 mmHg in DKT na < 105 mmHg	• labetalol ali nikardipin in • magnezijev sulfat	• razmislek o indukciji poroda

^a Izračun srednjega arterijskega tlaka (SAT):

$$SAT = DKT + \frac{(SKT - DKT)}{3}$$

stvenih sistemov ter upoštevanja lokalnih strokovnih smernic in kliničnih praks. V nekaterih okoljih se obravnava osredotoča na hitro intravensko zniževanje krvnega tlaka z določenimi učinkovinami, ki pa drugod niso vedno na voljo, zato so izbrane alternativne terapevtske možnosti. Na razlike vplivajo tudi epidemiološke značilnosti posameznih populacij ter razpoložljivost intenzivne bolnišnične oskrbe. V Sloveniji pri zdravljenju MAH sledimo slovenskim smernicam, ki so usklajene z najnovejšimi evropskimi smernicami za zdravljenje arterijske hipertenzije. To zagotavlja, da je pristop k zdravljenju primerljiv s sodobnimi standardi v širšem evropskem prostoru ter temelji na najboljši razpoložljivi znanstveni in klinični podlagi (27). Pri MAH z že prisotno okvaro organov (npr. edem papile, encefalopatija, akutno srčno popuščanje) so intravenska antihipertenzivna zdravila praviloma prva izbira (tabela 3). Cilj je postopno znižanje srednjega arterijskega krvnega tlaka. Pri tem je pomembno, da krvni tlak ne pade prehitro oz. ne pade pod 130/80 mmHg v zgodnji fazi zdravljenja, saj lahko to povzroči zmanjšano prekrvavitve že prilagojenih organov (27, 28).

Pri bolnikih, ki ne navajajo posebnih težav in smo s pomočjo preiskovalnih metod izključili znake akutne okvare tarčnih organov, je zdravljenje običajno peroralno, postopno in lahko poteka ambulantno. Čeprav so strokovna mnenja o peroralnem zdravljenju različna, večina temelji na smernicah, ki so v bistvenih točkah skladne tudi s slovenskimi smernicami. Pri peroralnem zdravljenju MAH so v klinični praksi najpogostejše kot začetna terapija uporabljeni zaviralci angiotenzin-konvertaze (angl. *angiotensin converting enzyme*, ACE) (npr. kaptopril), vendar to ni edina terapevtska možnost, saj je izbira zdravil odvisna od kliničnega stanja in sočasnih bolezni. Po peroralni aplikaciji zdravila je pomembno, da bolnika nekaj časa aktivno opazujemo, da ocenimo odziv na zdravlje-

nje ter pravočasno prepoznamo morebitne zaplete, kot je pretirano znižanje krvnega tlaka (29). Pri simptomatskem bolniku, pri katerem se po začetnem intravenskem zdravljenju stanje stabilizira, lahko preidemo na peroralno antihipertenzivno terapijo. Cilj je postopno in varno znižanje krvnega tlaka ob hkratnem preprečevanju zmanjšanja prekrvavitve organov, ki so pogosto prilagojeni na višje vrednosti tlaka. Izbira zdravila je individualna, odvisna od pridruženih bolezni, farmakodinamike zdravila in neželenih učinkov, kar presega obseg tega prispevka (30).

KLINIČNI PRIMER

Maja 2025 smo na Kliničnem oddelku za hipertenzijo Bolnišnice dr. Petra Držaja v Ljubljani obravnavali 35-letnega moškega nujno napotenega zaradi nenadnega in izrazitega porasta arterijskega krvnega tlaka. Pred tem je bil bolnik pregledan na Očesni kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, kjer so ugotovili izrazito povišan krvni tlak (205/140 mmHg) ter znake hipertenzivne retinopatije četrte stopnje. V urgentni ambulanti splošne nujne medicinske pomoči je prejel 25 mg kaptoprila, 30 mg nifedipina in 5 mg diazepama. Krvni tlak se je znižal, kar je bilo razvidno iz izvida, brez navedbe številčne vrednosti krvnega tlaka. Težave so se pri bolniku prvič pojavile nekaj dni pred obiskom Očesne klinike. Navedel je postopno slabšanje vidne ostrine na levem očesu, kar je spremljal blag, obročast glavobol v jutranjem času. Ob pregledu v ambulanti za hipertenzijo je poročal o občasni dnevni utrujenosti in zaspanosti ter povečani žeji, zaradi katere je popil do nekaj litrov tekočine na dan. Zaradi velikega vnosa tekočin je čez dan velikokrat odvajal urin, zanimal je nikturije. Povedal je, da ni imel bolečin v prsnem košu, hrbtu, dispneje, ortopneje, palpitacij, vrtoglavice in izgube zavesti. V anamnezi razen glavobola nismo pridobili nobenih podatkov, ki bi nakazovali na sekundarne vzroke hipertenzije:

- Bolnik ni imel znakov ali simptomov morebitnega feokromocitoma, saj ni imel občutka palpitacij, tesnobe, ortostatizmov, ni se tresel ali potil.
- Ni poročal o motnjah dihanja med spanjem, ponoči ni smrčal ali se zbujal, ni bil pogosto utrujen ali zaspan ter ni izgubljal koncentracije.
- Ni navajal mišične oslabelosti, mišičnih krčev ali drugih simptomov, ki bi nakazovali na katerega izmed vzrokov sekundarne hipertenzije.

Zanikal je erektilno disfunkcijo, težave pri odvajanju urina ali blata. Ni opazal nihanj v telesni teži. Hrane si ni dosoljeval in ni vedel, koliko soli zaužije na dan. Imel je pretežno sedeč življenjski slog, brez redne telesne aktivnosti. Zanikal je stresne razmere v službi ali v domačem okolju. Počutil se je dobro do pojava težav z vidom. Bolnik si doma krvnega tlaka ni meril. Zadnji zdravniški pregled je imel približno leto dni pred tokratno obravnavo, in sicer pri specialistu medicine dela, kjer so prvič ugotovili povišan krvni tlak (160/90 mmHg). Iz osebne anamneze je bilo razvidno, da ima diagnosticirano luskavico, ki jo zdravi z lokalnimi kortikosteroidnimi mazili. Njegov oče je pri 64 letih umrl zaradi nenadne srčne odpovedi. Mati, stara 63 let, ima sladkorno bolezen tipa 2; pri obeh starših pa je bila prav tako diagnosticirana arterijska hipertenzija. Bolnik ne jemlje redne terapije in v preteklosti ni prejemal antihipertenzivnih zdravil. Alergije na zdravila ali hrano je zanikal. Nikoli ni kadil, ne uživa alkohola in ne uporablja psihoaktivnih snovi. Po poklicu je avtoserviser, dela v skladišču.

Ob kliničnem pregledu je izstopala rdečica obraza z nežnimi makuloznimi, luščečimi spremembami na obrazu in lasišču ter trebušna debelost. Srčna frekvenca je bila v blago tahikardnem območju (112 utripov/min), v ostalem statusu, vključno z orientacijskim nevrološkim pregledom,

ni bilo odstopanj. Antropometrične meritve so pokazale telesno višino 171 cm, telesno maso 94 kg, indeks telesne mase (ITM) 32,1 kg/m² in obseg pasu 101 cm. Arterijski krvni tlak, izmerjen na levi roki, je znašal 223/128 mmHg, na desni roki pa 203/119 mmHg. Ni bilo pomembnih razlik med meritvami krvnega tlaka na zgornjih in spodnjih okončinah. Izveden ortostatski test je bil negativen. Bolnik ob tem ni navajal subjektivnih težav razen že prisotne okvare vida, ki se ni več slabšala. Ocenili smo, da takojšnja uvedba intravenske antihipertenzivne terapije ni nujna, gospod je v ambulantni prejel 25 mg kaptoprila peroralno, kontrolni krvni tlak je bil 196/138 mmHg. Za nadaljnje zdravljenje smo ga sprejeli na Klinični oddelek za hipertenzijo Bolnišnice dr. Petra Držaja.

Diagnostična obravnava

Izvid EKG-ja je pokazal sinusni ritem s frekvenco 77/min, levo srčno os, znaki obremenitve levega preddvora, ascendentnega dviga ST-spojnice (dvignjena J točka), v odvodih II, III, aVF, nakazane denivelacije ST-spojnice v odvodih I, aVL, V5, V6 ter inverzijo valov T v vseh odvodih razen v aVR in V4, Sokolov indeks 4,2 mV (EKG znaki hipertrofije levega prekata). Ob sprejemu smo uvedli celostno obravnavo, ki je vključevala postopno uravnavanje krvnega tlaka, oceno prizadetosti tarčnih organov ter izključitev najpogostejših sekundarnih vzrokov hipertenzije. Opravljen je bil obsežen nabor laboratorijskih diagnostičnih preiskav, ki je vključeval hemogram z diferencialno krvno sliko (DKS), serumske elektrolite, biokemične preiskave (vključno z vnetnimi označevalci in označevalci srčnega popuščanja), lipidogram, proteinogram, ščitnične hormone in parathormon ter analizo urina vključno s sedimentom in določitvijo albuminurije (razmerje med albuminom in kreatininom v drugem jutranjem vzorcu seča). V okviru presejalnih testov za izključitev feokromocitoma smo pri bolni-

ku določili koncentracije kateholaminov (adrenalina, noradrenalina) ter njihovih presnovkov (metanefrina in normetanefrina) v 24-urnem urinu. Za izključitev Cushingovega sindroma smo izvedli presejalni 1-miligramski DMT. V okviru diagnostike morebitnega PHA smo določili koncentracijo aldosterona v serumu in izračunali razmerje med aldosteronom in reninom, kar smo dopolnili z obremenitvenim testiranjem z aplikacijo fiziološke raztopine po veljavnem protokolu. Opravljen je bil UZ srca, vratnih arterij in trebuha ter doplerske meritve pretokov v ledvičnih arterij. Dodatno smo zaradi izključitve motenj dihanja v spanju opravili respiratorno poligrafijo med spanjem.

Pomembni izvidi laboratorijske diagnostike

Navedene referenčne vrednosti v oklepajih so v skladu vrednosti laboratorija Bolnišnice dr. Petra Držaja in so namenjene za obravnavo naših bolnikov. Laboratorijske preiskave so pokazale povišano raven serumske glukoze (6,7 mmol/l; referenčne vrednosti: 3,6–6,1 mmol/l), znižano vrednost serumskega kalija (3,6 mmol/l; referenčne vrednosti: 3,8–5,5 mmol/l) ter blago povišano vrednost serumskega kreatinina (107 µmol/l; referenčne vrednosti: 60–105 µmol/l). Ocenjena glomerulna filtracija je znašala 77 ml/min/1,73 m² (referenčno: > 90 ml/min/1,73 m²). V lipidogramu je bila prisotna povišana raven celokupnega holesterola (5,4 mmol/l; referenčno: < 5,0 mmol/l), povišana raven holesterola v lipoproteinu majhne gostote (angl. *low-density lipoprotein*, LDL-holesterol) (4,1 mmol/l; referenčno: < 3,8 mmol/l) ter povišana raven trigliceridov (2,4 mmol/l; referenčno: < 2,0 mmol/l). Vrednost holesterola v lipoproteinu velike gostote (angl. *high-density lipoprotein*, HDL-holesterol) je bila v mejah normale (1,3 mmol/l; referenčne vrednosti: 1,0–1,5 mmol/l). Vnetni parametri (C-reaktivna beljakovina, hitrost sedimentacije eritro-

citov) niso bili povišani. Označevalec srčnega popuščanja NT-proBNP je bil povišan (327,5 ng/l; referenčna vrednost pri osebah mlajših od 75 let: < 125 ng/l). Koncentracija tiroideo stimulirajočega hormona (angl. *thyroid stimulating hormone*, TSH) je bila v referenčnih mejah (2,14 mIU/l; referenčno: 0,4–4,5 mIU/l). Izvida hemograma in DKS nista pokazala odstopanj od referenčnih vrednosti. Izvid preiskave urina vključno z razmerjem med koncentracijo albumina in kreatinina je bil v mejah normalnega.

Zaradi zabeležene povišane vrednosti glukoze na tešče (6,7 mmol/l) in kliničnih znakov sumljivih za sladkorno bolezen (poliurija, polidipsija) smo pri bolniku izvedli oralni glukozni tolerančni test (OGTT). Izmerjena vrednost glukoze pred obremenitvijo (0 min) je znašala 5,3 mmol/l, dve uri po zaužitju glukoze (120 min) pa 11,2 mmol/l. Vrednost HbA1C je bila 5,1 %.

Izvidi presejalnih testiranj za PHA (po korekciji blage hipokaliemije) so pokazali normalne serumske vrednosti aldosterona (212 pmol/l) ter normalno razmerje med aldosteronom in reninom (28 pmol/µg/h). Z obremenitvenim testiranjem s fiziološko raztopino smo izključili PHA (plazemski aldosteron po 0 min: 113 pmol/l; plazemski aldosteron po 240 min < 102 pmol/l; serumski kortizol po 0 min: 183 pmol/l; serumski kortizol po 240 min: 60 pmol/l). Rezultat 1-miligramskega DMT je bil negativen, saj je bila serumska koncentracija kortizola po testu < 27,6 nmol/l. Presejalne preiskave za izključitev feokromocitoma so pokazale normalne koncentracije kateholaminov in njihovih presnovkov v 24-urnem vzorcu urina.

Pomembni izvidi slikovne in funkcionalne diagnostike

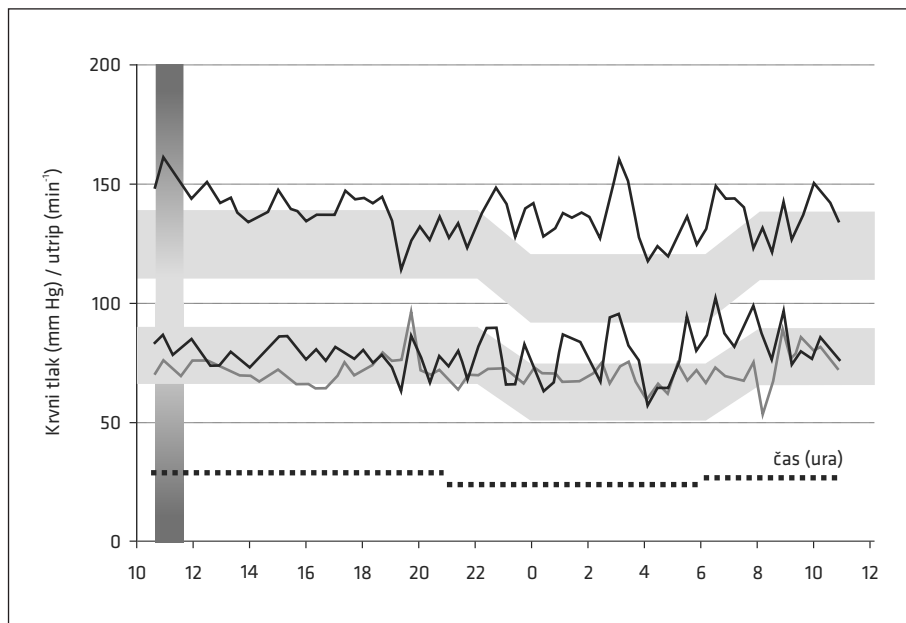
Transtorakalni UZ srca je pokazal ohranjen iztisni delež levega prekata (60 %), znake blage do zmerne koncentrične hipertrofije levega prekata ter blago diastolično disfunkcijo. Hemodinamsko pomembnih okvar

srčnih zaklopk nismo našli. Vrednosti tlaka v pljučnem obtoku so bile normalne. UZ vratnih arterij je pokazal znake začetne ateroskleroze. UZ trebuha z dopplerskimi meritvami pretokov v ledvičnih arterijah je pokazal normalen parenhim obeh ledvic brez znakov zožitev ledvičnih arterij. Respiratorna poligrafija med spanjem ni potrdila pomembnih motenj dihanja med spanjem.

Zdravljenje hipertenzije in celodnevno spremljanje krvnega tlaka

Glede na dober odziv na peroralno terapijo s kaptoprilom, bolnikovo dobro počutje in stabilno stanje smo takoj ob sprejemu začeli s postopnim uvajanjem peroralne antihipertenzivne terapije. Uvedeno je bilo zdravljenje s kombinacijo valsartana, amlodipina in hidroklorotiazida, katerih odmerke smo postopoma povečevali. Naknadno smo uvedli še zdravljenje z bisoprololom in

doksazosinom. Neželenih učinkov ali drugih reakcij na antihipertenzivna zdravila ni bilo. Ob uvedbi terapiji je celodnevno (24-urno) spremljanje krvnega tlaka pred odpustom pokazalo bistveno boljšo urejenost krvnega tlaka kot po uvedbi antihipertenzivne terapije. Povprečne vrednosti 137/79 mmHg; med budnostjo je znašal 139/81 mmHg, med spanjem pa 133/77 mmHg. Krvni tlak je med spanjem upadel za 4–5 %, kar ustreza blagemu nočnemu znižanju. Povprečna sistolična vrednost je bila v hipertenzivnem območju, diastolična pa v mejah normale. Sistolični tlak je bil med budnostjo mejno neurejen, med spanjem pa blago povišan. Diastolični tlak je bil čez dan urejen, ponoči pa rahlo povišan. Meritve so bile tudi skladne z možnim učinkom bele halje, saj je bilo povprečje krvnega tlaka v prvi uri preiskave za 14/2 mmHg višje od povprečja med budnostjo. Krvni tlak je zjutraj porasel za 17/28 mmHg, kar smo izračunali kot razliko med najnižjim enournim povprečjem



Slika 1. Celodnevno spremljanje krvnega tlaka pri bolniku pred odpustom. Na sliki je prikaz celodnevnega spremljanja krvnega tlaka – zgornja črna krivulja ponazarja vrednosti sistoličnega krvnega tlaka, spodnja črna krivulja diastoličnega krvnega tlaka, siva krivulja pa vrednosti srčne frekvence.

med spanjem in povprečjem v prvih dveh urah budnosti, srčni utrip pa za 5 utripov/min (slika 1).

RAZPRAVA

Celostna obravnava je vključevala postopno ureditev krvnega tlaka, oceno prizadetosti tarčnih organov ter izključitev najpogostejših sekundarnih vzrokov hipertenzije. Na podlagi predhodno opisanih diagnostičnih meril smo pri bolniku ugotovili MAH. Glede na to, da gre za mlajšega bolnika (35 let), pri katerem se je prvič pojavila epizoda MAH ob predhodno nediagnosticirani arterijski hipertenziji, smo najprej posumili na sekundarno obliko arterijske hipertenzije. Opravili smo dodatne laboratorijske preiskave ter slikovno in funkcionalno diagnostiko za izključitev najpogostejših vzrokov sekundarne hipertenzije. Na podlagi opravljenih presejalnih preiskav smo pri bolniku z veliko verjetnostjo izključili PHA, Cushingov sindrom, motnje v delovanju ščitnice in občutitve ter feokromocitom. Z laboratorijskimi izvidi in UZ-preiskavo smo izključili renoparenhimsko okvaro in z dopplerskimi meritvami renovaskularno hipertenzijo. Respiratorna poligrafija med spanjem ni potrdila pomembnih motenj dihanja med spanjem. Ker nismo opredelili specifičnega vzroka hipertenzije, smo postavili diagnozo primarne (esencialne) arterijske hipertenzije, ki je po definiciji idiopatska oz. brez znanega vzroka (31). MAH je pogosto posledica dolgotrajne nezdravljene ali neprepoznane arterijske hipertenzije, kar bi lahko pojasnilo njen razvoj pri našem bolniku (32). Iz anamnestičnih podatkov izhaja, da je bil bolniku približno leto dni pred obravnavo izmerjen povišan krvni tlak, kar pa samo po sebi ni zadostovalo za postavitev diagnoze arterijske hipertenzije, saj je za zanesljivo opredelitev potrebnih več neodvisnih meritev v ambulantni v različnih časovnih obdobjih (33). Bolnik si v domačem okolju ni meril krvnega tlaka, zato ni mogoče zanesljivo oceniti trajanja arterij-

ske hipertenzije. Ob sprejemu smo pri gospodu posneli 12-odvodni EKG-posnetek. V posnetku nismo zabeležili znakov značilnih za akutni koronarni sindrom, spremembe so bile skladne s hipertrofijo levega prekata, kar je bilo potrjeno tudi z UZ-preiskavo srca (34). Omenjene spremembe so značilne za hipertenzivno bolezen srca, saj smo tudi na UZ ugotovili koncentrično hipertrofijo levega prekata, kar tudi kaže na dolgotrajno hipertenzijo (35). Natriuretični peptidi, med njimi možganski natriuretični peptid in njegov neaktivni fragment NT-proBNP, se izločajo iz miokarda kot odziv na povečan tlak v steni in volumnsko preobremenitev. Pri bolnikih s hipertenzivno srčno boleznijo povišane vrednosti NT-proBNP odražajo strukturne in funkcionalne spremembe srčne stene zaradi kronične tlačne obremenitve. NT-proBNP se je v več raziskavah izkazal kot uporaben dodatek pri diagnostiki, zlasti pri oceni diastolične disfunkcije in hipertrofije levega prekata. Pri našem bolniku vrednosti NT-proBNP niso bile izrazito povišane, vendar nakazujejo na možnost hipertenzivne srčne bolezni kot posledico dolgotrajne, nezdravljene arterijske hipertenzije (36, 37).

Bolezni, ki so pridružene arterijski hipertenziji

Primarna arterijska hipertenzija se pogosto pojavlja v okviru presnovnega sindroma, kjer se kaže kot hipertenzivni fenotip debelosti. Debelost je kronično bolezensko stanje, za katero je značilno povečanje količine in hipertrofija maščobnega tkiva, zlasti v trebušnem predelu, kar pomembno vpliva na porazdelitev telesne sestave in bistveno prispeva k razvoju arterijske hipertenzije (38). Ključna diagnostična kriterija za opredelitev debelosti sta ITM nad 30 kg/m² in obseg pasu nad 88 cm pri ženskah ter nad 94 cm pri moških. Za razvrščanje stopnje debelosti se uporabljajo mejne vrednosti ITM (38, 39):

- debelost prve stopnje (30–34,9 kg/m²),
- druge stopnje (35–39,9 kg/m²) in
- tretje stopnje (≥ 40 kg/m²).

Glede na antropometrične podatke našega bolnika (ITM 32,1 kg/m², obseg pasu 101 cm) smo potrdili debelost prve stopnje.

Pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo je vse pogostejše prisotna tudi sladkorna bolezen tipa 2, saj imata obe bolezni številne skupne dejavnike tveganja (npr. debelost, pomanjkanje telesne dejavnosti, nezdrav življenjski slog). Prisotnost ene bolezni povečuje tveganje za razvoj druge, sočasna pojavnost obeh pa bistveno poveča verjetnost srčno-žilnih zapletov. Sladkorna bolezen je opredeljena glede na koncentracijo glukoze v krvi in je potrjena, če vrednost glukoze na tešče znaša $\geq 7,0$ mmol/l oz. kadarkoli $\geq 11,1$ mmol/l (40). Zaradi povišanih bazalnih vrednosti serumske glukoze (6,7 mmol/l), ki presegajo referenčno mejo in ustrezajo definiciji mejne bazalne glikemije oz. preddiabetesa, smo ob kliničnem sumu na sladkorno bolezen opravili OGTT, ki velja za zlati standard v diagnostiki sladkorne bolezni (41). Interpretacija temelji na meritvah glukoze v venski plazmi na tešče in 2 uri po peroralnem vnosu 75 g glukoze (42). Sladkorna bolezen je potrjena, kadar vrednost glukoze v venski krvi 2 uri po obremenitvi dosega ali presega 11,1 mmol/l (40, 42). Pri našem bolniku smo izmerili vrednost 5,3 mmol/l na tešče ter 11,2 mmol/l dve uri po obremenitvi, pri čemer smo potrdili sladkorno bolezen tipa 2.

Pomembno je omeniti še hiperlipidemijo, ki je s hipertenzijo najpogostejši dejavnik tveganja za pojav ateroskleroze in srčno-žilnih bolezni in umrljivosti. Hiperlipidemija je presnovna motnja, za katero je značilna povišana raven maščob v krvi, predvsem holesterola in/ali trigliceridov. Diagnostika hiperlipidemije temelji na laboratorijskih preiskavah krvnih maščob (t. i. lipidogramu), pri čemer se določajo vrednosti skupnega holesterola, LDL-holesterola, HDL-holesterola in trigliceridov (43). Izvid lipidograma pri našem bolniku je razkril odstopanja od normalnih referenčnih vrednosti, predvsem v obliki povišanih vrednosti skupnega

holesterola, LDL-holesterola ter trigliceridov, kar je skladno z diagnozo hiperlipidemije. UZ vratnih arterij je pokazal začetno aterosklerozo, posledico združitve več dejavnikov tveganja (39, 40, 43).

Zdravljenje arterijske hipertenzije in spremljajočih bolezni v klinični praksi

Zdravljenje arterijske hipertenzije temelji na spremembi življenjskega sloga in zajema več ključnih ukrepov: omejitev vnosa soli, ustrezen vnos kalija, zmanjšanje telesne mase pri osebah s čezmerno telesno maso ali debelostjo, redna telesna dejavnost, prekinitev kajenja, zmanjšanje ali izogibanje uživanju alkohola, obvladovanje stresa ter splošna prehranska in vedenjska prilagoditev. Ti ukrepi dokazano pripomorejo k znižanju krvnega tlaka in izboljšanju učinka antihipertenzivne terapije (44). Prav tako ima ključno vlogo redno merjenje krvnega tlaka, saj omogoča spremljanje odziva na zdravljenje ter prilagajanje terapevtskega pristopa glede na dosežene vrednosti (44, 45). Farmakološko zdravljenje sledi veljavnim smernicam, ki temeljijo na uvedbi učinkovin iz različnih terapevtskih skupin. Prva izbira vključuje zdravila iz skupine zaviralcev ACE ali zaviralcev receptorjev za angiotenzin II (sartani), ki jih običajno kombiniramo z zaviralcem kalcijevih kanalov ali tiazidnim oz. tiazidom podobnim diuretikom. Če z dvema zdraviloma ciljne vrednosti krvnega tlaka niso dosežene, se uvede trojno kombinacijsko zdravljenje: zaviralec ACE ali sartan, zaviralec kalcijevih kanalov in tiazidni diuretik (6, 45). Če tudi s slednjim ni dosežena ciljna vrednost krvnega tlaka, kar lahko kaže na prisotnost odporne hipertenzije, se zdravljenje dopolni z zaviralci β -adrenergičnih receptorjev in oz. ali α -adrenergičnih receptorjev, odvisno od bolnikovega kliničnega profila in spremljajočih bolezni (6, 46). Bolniku smo uvedli trojno terapijo (sartan, zaviralec kalcijevih kanalov in tiazidni

diuretik), nato dodali zaviralca α - in β -adrenergičnih receptorjev. S kombinacijo več antihipertenzivnih zdravil smo dosegli znižanje krvnega tlaka pod 140/90 mmHg. Učinek zdravljenja je bil potrjen z dnevnimi meritvami krvnega tlaka in celodnevno spremljanje krvnega tlaka. Glede na prisotno okvaro tarčnih organov so ciljne vrednosti krvnega tlaka nižje ($< 130/80$ mmHg), vendar zaradi kratkega trajanja zdravljenja (nekaj dni) in pričakovanega maksimalnega učinka antihipertenzivnih zdravil, ki se običajno izrazi šele po nekaj tednih, teh vrednosti ob odpustu še nismo pričakovali (46). Dosežene vrednosti smo zato ocenili kot zadovoljive, vendar smo predvideli morebitno dodatno prilagoditev terapije v okviru ambulantnega vodenja ter tudi kontrolni pregled pri okulistu. Ključno je zdraviti vse spremljajoče bolezni, ki skupaj z arterijsko hipertenzijo prispevajo k nastanku srčno-žilnih dogodkov. V primeru našega bolnika so pomembni spremljajoči dejavniki tveganja hiperlipidemija, debelost in sladkorna bolezen tipa 2. Za zdravljenje hiperlipidemije so na voljo različne skupine zdravil, pri čemer se najpogosteje uporabljajo statini, ki lahko učinkovito znižujejo koncentracijo LDL-holesterola in zmanjšujejo srčno-žilno tveganje (43, 47). Bolniku smo uvedli zdravljenje z rosuvastatinom. Zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 vključuje kombinacijo nefarmakoloških ukrepov in peroralnih antidiabetičnih zdravil, pri čemer so spremembe življenjskega sloga temelj vsake terapije (48). Ker pri bolniku ni šlo za iztirjeno sladkorno bolezen, smo se odločili za nefarmakološki pristop, s poudarkom na prehranski korekciji, telesni aktivnosti in hujšanju. Enak pristop smo uporabili tudi pri obravnavi debelosti prve stopnje. Bolnika smo dodatno napotili na ustrezno izobraževanje o zdravem življenjskem slogu in dieti za sladkorno bolezen, s ciljem boljšega samoobvladova-

nja bolezni. Poleg tega smo mu svetovali redno merjenje krvnega tlaka, dosledno jemanje predpisanih zdravil ter redne kontrole laboratorijskih parametrov, zlasti maščobnega profila (49, 50).

ZAKLJUČEK

MAH je redka, a izjemno nevarna oblika visokega krvnega tlaka, ki lahko hitro povzroči resne poškodbe organov, če je pravočasno ne prepoznamo in zdravimo. Zgodnja prepoznavna in nadzor arterijske hipertenzije sta ključna za preprečevanje tega življenjsko ogrožajočega stanja. Predstavljen primer 35-letnega bolnika z MAH ponazarja, kako lahko neprepoznana ali nezdravljena arterijska hipertenzija v kratkem času vodi v hude okvare tarčnih organov, in sicer v našem primeru v hipertenzivno retinopatijo 4. stopnje. Celostna, hitro izvedena obravnava z oceno prizadetosti tarčnih organov in postopnim nadzorovanim zniževanjem krvnega tlaka ter usmerjenim izključevanjem sekundarnih vzrokov je omogočila klinično stabilizacijo ter varno uvedbo ustreznega antihipertenzivnega zdravljenja. Sočasna prisotnost debelosti, hiperlipidemije, ateroskleroze in novo odkrite sladkorne bolezni tipa 2 je dodatno poudarila potrebo po celostnem obvladovanju srčno-žilnih in presnovnih dejavnikov tveganja ter strukturiranjem izobraževanju bolnika. Primer potrjuje, da so zgodnje prepoznavanje simptomov in znakov MAH, pravočasna bolnišnična obravnava in uvedba ustrezne terapije ključni za preprečevanje trajnih okvar organov in izboljšanje napovedi izida bolezni pri tem življenjsko ogrožajočem stanju. Obenem poudarja tudi pomen rednih meritev krvnega tlaka v populaciji ter pravočasnega odkrivanja in zdravljenja arterijske hipertenzije, ki sta osnova za preprečevanje razvoja malignih oblik bolezni.

LITERATURA

1. Paini A, Aggiusti C, Bertacchini F, et al. Definitions and epidemiological aspects of hypertensive urgencies and emergencies. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018; 25 (3): 241–4. doi: 10.1007/s40292-018-0263-2
2. Cremer A, Amraoui F, Lip GY, et al. From malignant hypertension to hypertension-MOD: A modern definition for an old but still dangerous emergency. *J Hum Hypertens.* 2016; 30 (8): 463–6. doi: 10.1038/jhh.2015.112
3. Boulestreau R, Śpiewak M, Januszewicz A, et al. Malignant Hypertension: A systemic cardiovascular disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2024; 83 (17): 1688–701. doi: 10.1016/j.jacc.2024.02.037
4. Ahmed I, Chauhan S, Afzal M. Hypertensive crisis. In: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2025 Oct 7]. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507701/>
5. Buturović Ponikvar J, Gubenšek J. Bolezni sečil. In: Košnik M, Kovač D, Šabovič M, et al., uredniki. *Interna medicina.* 6. izd. Ljubljana: Slovenska medicinska akademija; 2022: 1028–41.
6. Van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, et al. ESC council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2019; 5 (1): 37–46. doi: 10.1093/ehjcvp/pvy032
7. De Fremerville JB, Gardini M, Cremer A, et al. Prevalence and risk factors for secondary hypertension in young adults. *Hypertension.* 2024; 81 (11): 2340–9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22753
8. Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary hypertension: Discovering the underlying cause. *Am Fam Physician.* 2017; 96 (7): 453–61.
9. Karim MY, Alba P, Tungekar MF, et al. Hypertension as the presenting feature of the antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2002; 11 (4): 253–5. doi: 10.1191/0961203302lu179cr
10. Kulkarni S, Glover M, Kapil V, et al. Management of hypertensive crisis: British and Irish hypertension society position document. *J Hum Hypertens.* 2023; 37 (10): 863–79. doi: 10.1038/s41371-022-00776-9
11. Gegenhuber A, Lenz K. Behandlung des hypertensiven Notfalls [Hypertensive emergency and urgency] [published correction appears in *Herz.* 2004; 29 (3): 354]. *Herz.* 2003; 28 (8): 717–24. doi: 10.1007/s00059-003-2506-8
12. Mishra P, Dash N, Sahu SK, et al. Malignant hypertension and the role of ophthalmologists: A review article. *Cureus.* 2022; 14 (7): e27140. doi: 10.7759/cureus.27140
13. Mishima E, Funayama Y, Suzuki T, et al. Concurrent analogous organ damage in the brain, eyes, and kidneys in malignant hypertension: Reversible encephalopathy, serous retinal detachment, and proteinuria. *Hypertens Res.* 2021; 44 (1): 88–97. doi: 10.1038/s41440-020-0521-2
14. Kitiyakara C, Guzman NJ. Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol.* 1998; 9 (1): 133–42. doi: 10.1681/ASN.V9I133
15. Siddiqui MA, Mittal PK, Little BP, et al. Secondary hypertension and complications: Diagnosis and role of imaging. *Radiographics.* 2019; 39 (4): 1036–55. doi: 10.1148/rg.2019180184
16. Sarathy H, Salman LA, Lee C, et al. Evaluation and management of secondary hypertension. *Med Clin North Am.* 2022; 106 (2): 269–83. doi: 10.1016/j.mcna.2021.11.004
17. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, et al. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9 (12): 876–92. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00210-2
18. Kaneko H, Umakoshi H, Ishihara Y, et al. Seated saline infusion test in predicting subtype diagnosis of primary aldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019; 91 (6): 737–42. doi: 10.1111/cen.14111
19. Barbot M, Zilio M, Scaroni C. Cushing's syndrome: Overview of clinical presentation, diagnostic tools and complications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020; 34 (2): 101380. doi: 10.1016/j.beem.2020.101380
20. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93 (5): 1526–40. doi: 10.1210/jc.2008-0125
21. Tizianel I, Barbot M, Ceccato F. Subtyping of Cushing's syndrome: A step ahead. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2024; 132 (12): 659–69. doi: 10.1055/a-2299-5065
22. Jensterle Sever M, Pfeifer M, Sedmak B, et al. Sodobna obravnava bolnikov s feokromocitomom. *Zdrav Vestn.* 2013; 82: 419–30
23. Boutari C, Georgiou E, Sachinidis A, et al. Renovascular hypertension: Novel insights. *Curr Hypertens Rev.* 2020; 16 (1): 24–9. doi: 10.2174/1573402115666190416153321
24. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2017; 389 (10075): 1238–52. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5
25. Tokunou T, Ando SI. Recent advances in the management of secondary hypertension-obstructive sleep apnea. *Hypertens Res.* 2020; 43 (12): 1338–43. doi: 10.1038/s41440-020-0494-1

26. Bloch KE. Polysomnography: A systematic review. *Technol Health Care*. 1997; 5 (4): 285–305.
27. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023; 41 (12): 1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480
28. Brguljan Hitij J, Erhartič A, Salobir B, et al. Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije 2023: Žepna izdaja. Ljubljana: Združenje za hipertenzijo, Slovensko zdravniško društvo; 2024; 48–55.
29. Vidt DG. Emergency room management of hypertensive urgencies and emergencies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2001; 3 (3): 158–64. doi: 10.1111/j.1524-6175.2001.00449.x
30. Tuncel M, Ram VC. Hypertensive emergencies. Etiology and management. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2003; 3 (1): 21–31. doi: 10.2165/00129784-200303010-00003
31. Iqbal AM, Jamal SF. Essential hypertension. In: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citirano 2025 Oct 7]. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>
32. Sesoko S, Akema N, Matsukawa T, et al. Predisposing factors for the development of malignant essential hypertension. *Arch Intern Med*. 1987; 147 (10): 1721–4.
33. Flack JM, Calhoun D, Schiffrin EL. The new ACC/AHA hypertension guidelines for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Am J Hypertens*. 2018; 31 (2): 133–5. doi: 10.1093/ajh/hpx207
34. Bacharova L, Estes EH. Left ventricular hypertrophy by the surface ECG. *J Electrocardiol*. 2017; 50 (6): 906–8. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.06.006
35. Nwabuo CC, Vasan RS. Pathophysiology of hypertensive heart disease: Beyond left ventricular hypertrophy. *Curr Hypertens Rep*. 2020; 22 (2): 11. doi: 10.1007/s11906-020-1017-9
36. Mouzarou A, Hadjigeorgiou N, Melanarkiti D, et al. The role of NT-proBNP levels in the diagnosis of hypertensive heart disease. *Basel: Diagnostics*. 2025; 15 (1): 113. doi: 10.3390/diagnostics15010113
37. Đorđević DB, Koračević GP, Đorđević AD, et al. Hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens*. 2024; 42 (9): 1505–15. doi: 10.1097/HJH.0000000000003774
38. Litwin M, Kułaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36 (4): 825–37. doi: 10.1007/s00467-020-04579-3
39. Liu X, He M, Li Y. Adult obesity diagnostic tool: A narrative review. *Baltimore: Medicine*. 2024; 103 (17): e37946. doi: 10.1097/MD.00000000000037946
40. Jandeleit-Dahm K, Cooper ME. Hypertension and diabetes. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2002; 11 (2): 221–8. doi: 10.1097/00041552-200203000-00014
41. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: A high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012; 379 (9833): 2279–90. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60283-9
42. Phillips PJ. Oral glucose tolerance testing. *Aust Fam Physician*. 2012; 41 (6): 391–3.
43. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am J Manag Care*. 2017; 23 (9): 139–48.
44. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, et al. Arterial hypertension. *Lancet*. 2021; 398 (10296): 249–61. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00221-X
45. Ott C, Schmieder RE. Diagnosis and treatment of arterial hypertension 2021. *Kidney Int*. 2022; 101 (1): 36–46. doi: 10.1016/j.kint.2021.09.026
46. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension: endorsed by the International society of hypertension (ISH) and the European renal association (ERA): Erratum. *J Hypertens*. 2023; 42 (1): 194. doi: 10.1097/HJH.0000000000003621
47. Nakashima Y. Treatment of hyperlipidemia. *Intern Med*. 2000; 39 (10): 765–72. doi: 10.2169/internalmedicine.39.765
48. Pfeiffer AF, Klein HH. The treatment of type 2 diabetes. *Dtsch Arztebl Int*. 2014; 111 (5): 69–82. doi: 10.3238/arztebl.2014.0069
49. Van der Merwe W, Van der Merwe V. Malignant hypertension: A preventable emergency. *N Z Med J*. 2013; 126 (1380): 39–45.
50. Shantsila A, Lip GYH. Malignant hypertension revisited - Does this still exist?. *Am J Hypertens*. 2017; 30 (6): 543–9. doi: 10.1093/ajh/hpx008