

Strokovni prispevek/Professional article

NADZOR HIPERTENZIJE V REPUBLIKI SLOVENIJI

CONTROL OF HYPERTENSION IN THE REPUBLIC OF SLOVENIA

Rok Accetto, Aleš Žemva, Primož Dolenc

Klinični oddelek za hipertenzijo, Klinični center, Bolnišnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, 1525 Ljubljana

Prispelo 2000-09-04, sprejeto 2001-02-15; ZDRAV VESTN 2001; 70: 279–83

Ključne besede: hipertenzija; zdravljenje; stranski učinki zdravil; zavzetost za zdravljenje**Key words:** hypertension; treatment; adverse effects of drugs; adherence**Izvleček** – Izhodišča. Tuje izkušnje kažejo, da ima le majhen odstotek hipertenzivnih urejen krvni tlak (< 130/85 oziroma < 140/90 za starejše od 65 let). Zato nas je zanimalo, kako učinkovito zdravimo hipertenzijo in kako bolniki zdravljenje prenašajo.**Abstract** – Background. It has been reported from many countries that blood pressure is well controlled (< 130/85 and < 140/90 after 65 years of age) in low percentage of hypertensive patients. The purpose of the study was to assess, how efficient we are in control of hypertension and to evaluate the tolerability of antihypertensive drugs in Slovenia.**Metode.** Podatke smo zbrali s pomočjo ankete, v kateri je sodelovalo 2244 bolnikov in 207 zdravnikov. Anketo smo izvajali januarja in februarja 1999. Zanimalo nas je, kakšen krvni tlak imajo bolniki, katera zdravila jemljejo, kakšne neželene učinke imajo ter kaj zdravnik ukrene, če ugotovi, da je krvni tlak previsok oziroma da ima bolnik neželene učinke zdravil.**Methods.** The data were obtained by means of a questionnaire. The survey was performed in January and February 1999 and 2244 hypertensive patients and 207 doctors participated in it. We were interested in the level of blood pressure, the drugs taken for hypertension and their adverse effects. Particular attention was paid to the action undertaken by the doctor either in case of uncontrolled blood pressure or adverse side effects of the drugs.**Rezultati.** Ugotovili smo, da ima samo 9,1% hipertenzivnih bolnikov urejen krvni tlak. O neželenih učinkih je spontano poročalo 22,2% bolnikov. Če so bili bolniki vprašani, ali so opazili kakšne neželene učinke, je pritrnilo 31,5% bolnikov. Če so bili neželeni učinki zdravil bolnikom naštet s seznama, je 63% bolnikov menilo, da jih ima; ob tem je pri 35,3% bolnikov tudi zdravnik smatral, da gre dejansko za neželeni učinek zdravila in ne za simptom, ki ni povezan z zdravili. Zdravnik je prilagodil ali spremenil zdravljenje pri 35% bolnikov, če je bil krvni tlak previsok, in pri 21% bolnikov zaradi neželenih učinkov.**Results.** In only 9.1% of patients blood pressure was well controlled. 22.2% of patients spontaneously reported adverse effects of the medication. If the patients were asked about adverse effects, 31.5% of patients confirmed the presence of these effects. If adverse effects were read from a list of symptoms, 63% of patients decided that they had one or more symptoms mentioned on the list. In 35.3% of patients their doctor felt that these symptoms were really related to the antihypertensive medication. Treatment was adjusted or changed in 35% of patients with uncontrolled blood pressure and in 21% of patients with adverse effects.**Zaključki.** Ugotavljamo, da ima le majhen odstotek hipertenzivnih bolnikov urejen krvni tlak. Eden izmed vzrokov za to so neželeni učinki zdravil. Ob tem je zaznava neželenih učinkov pri bolniku in zdravniku precej različna. Bolnikovo zavzetost za zdravljenje hipertenzije lahko izboljšamo z zdravili, ki imajo čim manj neželenih učinkov.**Conclusions.** The study has demonstrated that the blood pressure control rate is low in our population. One of the reasons for that are adverse effects of antihypertensive drugs. The study has shown a gap between patients' and physician's perception of adverse effects. Therefore, adherence to treatment can be improved by prescribing drugs with least adverse effects.

Uvod

V drugi polovici dvajsetega stoletja se je v razvitem delu sveta zmanjšala umrljivost zaradi bolezni srca in žilja (1). Deloma je to posledica izboljšanja zdravljenja hipertenzije. Tako je imelo v ZDA v obdobju 1976 do 1980 le 10% bolnikov s hipertenzijo krvni tlak nižji od 140/90, v obdobju od 1988 do 1991 pa se je ta odstotek zvišal na 27% (2). V zadnjem desetletju se je urejenost hipertenzije spet poslabšala (3, 4). To pomeni, da je pri 71% bolnikov s hipertenzijo v ZDA visok krvni tlak neustrezno zdravljen (5), 54% bolnikov s hipertenzijo pa se sploh

ne zdravi (6). Podobno je v številnih drugih državah (7–9). Tako ima v Angliji samo 6% bolnikov s hipertenzijo krvni tlak pod 140/90 (10). V drugih delih Evrope imajo bolniki s hipertenzijo krvni tlak nekoliko bolj urejen. Tako ima na Škotskem 17,5%, v Španiji 20%, na Finskem 20,5% in v Nemčiji 22,5% bolnikov s hipertenzijo krvni tlak pod 140/90 (11). Ker tveganje za možgansko kap in za koronarno bolezen raste premo sorazmerno z višino krvnega tlaka (12), bi z uspešnejšim zdravljenjem arterijske hipertenzije lahko bistveno znižali zboleznost in umrljivost zaradi bolezni srca in ožilja.

Namen raziskave

Želeli smo ugotoviti, kako v Sloveniji nadzorujemo hipertenzijo. Zanimalo nas je:

- koliko hipertenzivnih bolnikov ima urejen krvni tlak;
- s katerimi zdravili zdravimo hipertenzijo;
- katere neželene učinke zdravil imajo hipertenzivni bolniki;
- kako pogosto se neželeni učinki pojavljajo;
- kako pogosto bolniki spontano poročajo o neželenih učinkih zdravil;
- kako pogosto bolniki poročajo o neželenih učinkih, če so posebej opozorjeni nanje;
- kaj pristojni zdravnik ukrene, če ugotovi, da krvni tlak ni zadovoljivo urejen;
- kaj pristojni zdravnik ukrene, če ugotovi, da ima bolnik neželene učinke zdravil.

Preiskovanci in metode

Podatke smo zbrali s pomočjo vprašalnika. V anketi je sodelovalo 207 zdravnikov v osnovnem zdravstvenem varstvu, ki so januarja in februarja 1999 izvedli anketo med 2244 bolniki z visokim krvnim tlakom. Spol bolnikov, ki so sodelovali v anketi, prikazuje tabela 1. V anketi so sodelovali bolniki iz vseh slovenskih regij, kar prikazuje tabela 2.

Tab. 1. *Spol bolnikov, ki so sodelovali v anketi.*

Tab. 1. *Sex of patients participating in questionnaire.*

Spol Sex	Število bolnikov Number of patients	Odstotek bolnikov Percentage of patients
Ženske / Women	1311	58,4
Moški / Men	919	41,0
Ni podatka / No data	14	0,6

Tab. 2. *Regijska pripadnost bolnikov, ki so sodelovali v anketi.*

Tab. 2. *Regional citizenship of patients participating in the questionnaire.*

Regija Region	Število bolnikov Number of patients	Odstotek bolnikov Percentage of patients
Ljubljanska regija Ljubljana region	625	27,9
Mariborska regija in Prekmurje Maribor region and Prekmurje	378	16,8
Celjska regija Celje region	240	10,7
Gorenjska	246	11,0
Primorska	374	16,7
Dolenjska	218	9,7
Ni podatka No data	163	7,2
Skupaj Total	2244	100,0

Anketa je potekala pod pokroviteljstvom Sekcije za arterijsko hipertenzijo Slovenskega zdravniškega društva. V študijo smo vključili bolnike, ki so po naključju prišli k zdravniku v času izvajanja ankete. Bolniki niso bili randomizirani. En zdravnik je v povprečju izpolnil $10,8 \pm 1,8$ vprašalnika. Študija ni imela kontrolne skupine bolnikov, ki bi namesto zdravila prejeli placebo.

S pomočjo vprašalnika, ki je bil anonimen, smo zbrali podatke o bolnikovem spolu, starosti in krvnem tlaku. Zanimalo nas je, s katerimi zdravili bolnik zdravi hipertenzijo. Sledila so vprašanja o tem, ali bolnik spontano poroča o neželenih učinkih zdravil in o katerih. Nato je pristojni zdravnik vprašal, ali je

bolnik v zadnjih štirih tednih opazil kakšne neželene učinke, nazadnje pa je zdravnik naštel 15 neželenih učinkov. Ob vsakem neželenem učinku je zdravnik vprašal, kako neželeni učinki vplivajo na bolnikovo počutje. Nato je zdravnik presodil, ali je simptom, ki ga bolnik navaja, dejansko neželeni učinek zdravila ali ne.

Sledilo je vprašanje, ali zdravnik namerava prilagoditi ali spremeniti zdravljenje hipertenzije in zakaj (zaradi neželenih učinkov, zaradi neurejenosti krvnega tlaka). Če je bil odgovor potrjen, je zdravnik še navedel, kaj namerava ukreniti.

Ugotovitke smo statistično analizirali s pomočjo programa SPSS for Windows verzija 7.0.

Rezultati

Tabela 3 prikazuje starost ter sistolični in diastolični krvni tlak pri moških in pri ženskah. Moški so bili mlajši od žensk. Sistolični tlak moških je bil nižji kot pri ženskah, medtem ko je bil diastolični tlak nižji pri ženskah v primerjavi z moškimi.

Tab. 3. *Starost, sistolični in diastolični krvni tlak pri moških in ženskah, prikazani kot srednja vrednost $\pm$ standardna deviacija.*

Tab. 3. *Age, systolic and diastolic blood pressure in men and women, presented as a mean value $\pm$ standard deviation.*

	Moški Men	Ženske Women	P vrednost P value
Starost (leta) Age (years)	57,7 $\pm$ 11,4	59,5 $\pm$ 11,4	< 0,000
Sistolični tlak Systolic pressure	150,6 $\pm$ 18,5	153,0 $\pm$ 19,3	< 0,030
Diastolični tlak Diastolic pressure	90,5 $\pm$ 10,4	89,5 $\pm$ 5,0	< 0,026

Kako pogosto je bila hipertenzija pod nadzorom, prikazuje tabela 4.

Tab. 4. *Nadzorovanost hipertenzije (<130/85 oziroma <140/90 za starejše od 65 let).*

Tab. 4. *Hypertension control (<130/85 or <140/90 for older than 65 years).*

Krvni tlak Blood pressure	Število bolnikov Number of patients	Odstotek bolnikov Percentage of patients
Nadzorovan sistolični tlak Controlled systolic pressure	256	11,4
Nenadzorovan sistolični tlak Uncontrolled systolic pressure	1988	88,6
Nadzorovan diastolični tlak Controlled diastolic pressure	763	34,0
Nenadzorovan diastolični tlak Uncontrolled diastolic pressure	1481	66,0
Nadzorovana oba tlaka Both pressures controlled	204	9,1
Nenadzorovana oba tlaka Both pressures uncontrolled	2040	90,9

Za sistolični tlak smo menili, da je nadzorovan, če je bil nižji od 130 mm Hg, oziroma nižji od 140 mm Hg pri starejših od 65 let. Nadzorovan diastolični tlak je bil nižji od 85 mm Hg oziroma nižji od 90 mm Hg pri starejših od 65 let (13, 14). Ugotavljamo, da ima v Sloveniji samo 9,1% hipertenzivnih bolnikov nadzorovan krvni tlak. Med spoloma ni razlike glede nadzorovanosti krvnega tlaka (tab. 5).

Tab. 5. Nadzorovanost krvnega tlaka glede na spol.

Tab. 5. Blood pressure control as to the sex.

	Moški Men		Ženske Women	
	Število bolnikov Number of patients	Odstotek bolnikov Percentage of patients	Število bolnikov Number of patients	Odstotek bolnikov Percentage of patients
Nadzorovan sistolični tlak Controlled systolic pressure	109	11,9	147	11,1
Nenadzorovan sistolični tlak Uncontrolled systolic pressure	810	88,1	1178	88,9
Nadzorovan diastolični tlak Controlled diastolic pressure	281	30,6	482	36,4
Nenadzorovan diastolični tlak Uncontrolled diastolic pressure	638	69,4	843	63,6
Nadzorovana oba tlaka Both pressures controlled	84	9,1	120	9,1
Nenadzorovana oba tlaka Both pressures uncontrolled	835	90,9	1205	90,9

Slika 1 prikazuje, koliko zdravil so prejeli posamezni bolniki. Več kot polovica bolnikov je prejela eno samo zdravilo, ena tretjina je prejela dva zdravila, vsi ostali so prejeli tri ali več antihipertenzivnih zdravil. Katera zdravila kot monoterapijo oziroma kot kombinacijo več zdravil so bolniki prejeli, prikazujeta tabeli 6 in 7.

Tab. 6. Skupine zdravil, ki so bile uporabljene kot monoterapija.

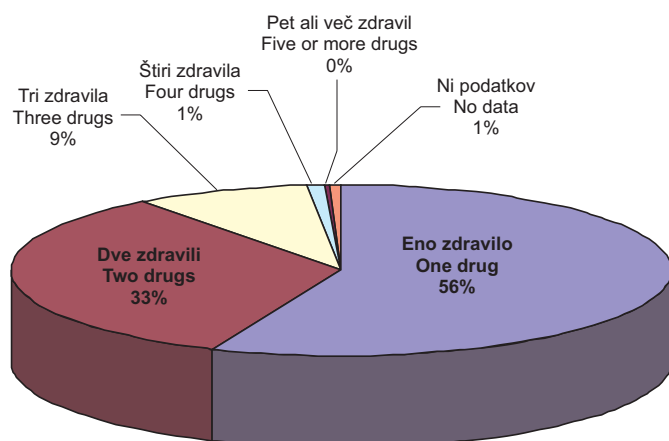
Tab. 6. Groups of medications applied as monotherapy.

Skupina zdravil Group of medications	Odstotek bolnikov Percentage of patients
Zaviralci konvertaze ACE inhibitors	55,3
Antagonisti kalcijevih kanalov Calcium channel blockers	18,5
Blokatorji beta Beta blockers	12,3
Blokatorji alfa Alpha blockers	6,6
Blokatorji angiotenzinskih receptorjev Blockers of angiotensin receptors	5,2
Centralno učinkujoča zdravila Centrally acting antihypertensives	1,1
Diuretiki Diuretics	1,0

Tab. 7. Skupine zdravil, ki so bile uporabljene v kombinaciji.

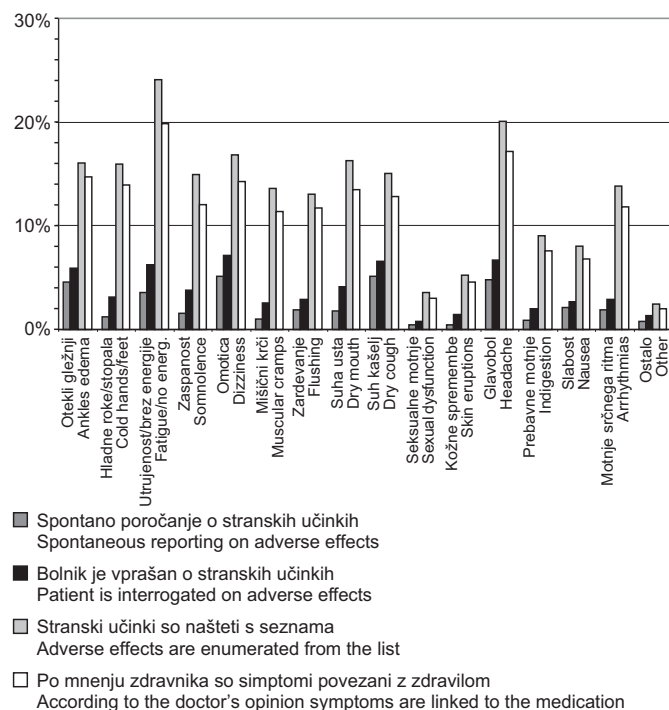
Tab. 7. Groups of medications applied in combination.

Skupina zdravil Group of medications	Odstotek bolnikov Percentage of patients
Zaviralci konvertaze ACE inhibitors	41,4
Antagonisti kalcijevih kanalov Calcium channel blockers	18,4
Blokatorji beta Beta blockers	14,2
Diuretiki Diuretics	12,1
Blokatorji alfa Alpha blockers	7,9
Blokatorji angiotenzinskih receptorjev Blockers of angiotensin receptors	4,6
Centralno učinkujoča zdravila Centrally acting antihypertensives	1,4



Sl. 1. Število antihipertenzivnih zdravil.

Fig. 1. Number of antihypertensive drugs.



Sl. 2. Percepcija stranskih učinkov bolnikov in zdravnikov.

Fig. 2. Perception of adverse effects by the patient and his doctor.

Pogostnost neželenih učinkov je prikazana v tabeli 8 in na sliki 2. Razvidno je, da obstaja razlika med mnenjem bolnika in zdravnika o tem, ali je kak simptom neželeni učinek zdravila. V primerjavi z zdravniki bolniki redkeje spontano poročajo o neželenih učinkih zdravil. Isto velja, če so bolniki o neželenih učinkih vprašani. Če so neželeni učinki bolnikom naštet s seznama, pa zdravniki v primerjavi z bolniki redkeje smatrajo, da simptom, ki ga navaja bolnik, dejansko predstavlja neželeni učinek zdravila.

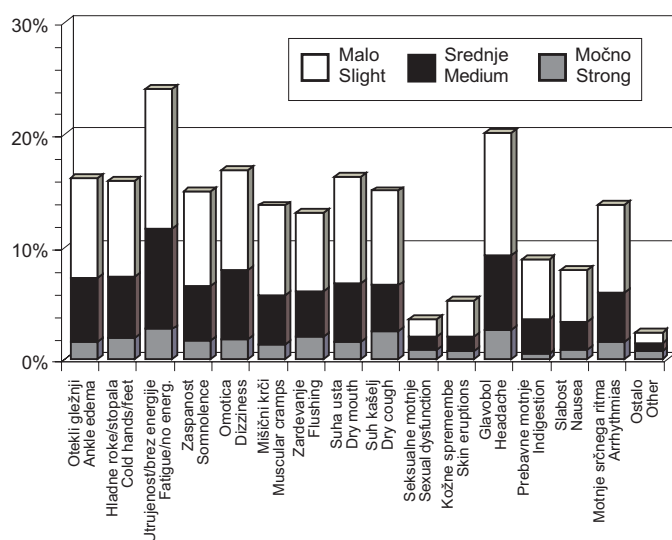
Tabela 9 prikazuje posamezne neželene učinke, o katerih so bolniki bodisi spontano poročali bodisi so jih navedli, če so bili o neželenih učinkih vprašani ali če so jim bili ti prebrani s seznama.

Kako so stranski učinki vplivali na bolnikovo počutje, prikazuje slika 3. Najbolj bolnike motijo utrujenost in glavobol.

Tab. 8. Pogostnost neželenih učinkov zdravil glede na način poročanja.

Tab. 8. Frequency of medications adverse effects as to the reporting mode.

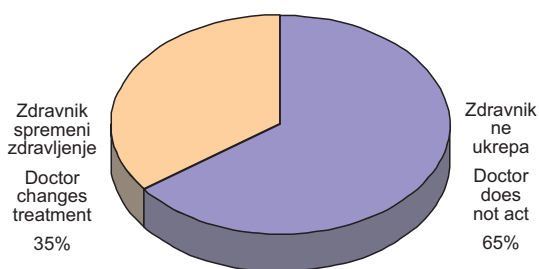
Način poročanja Reporting mode	Pogostnost pri moških Frequency in men	Pogostnost pri ženskah Frequency in women	Skupaj Total
Spontano poročanje Spontaneous reporting	20,0%	23,6%	22,2%
Če so bili vprašani o neželenih učinkih If interrogated on adverse effects	28,7%	33,2%	31,5%
Če so bili neželeni učinki prebrani s seznama If adverse effects were read through the list	61,0%	65,0%	63,0%



Sl. 3. Kako stranski učinki zdravil vplivajo na bolnikovo počutje.

Fig. 3. How adverse effects interfere with patient's well-being.

Če je zdravnik pri pregledu ugotovil, da krvni tlak ni ustrezno urejen, se je pri 35% bolnikov odločil za spremembo zdravljenja, pri 65% bolnikov pa ni ukrenil nič (sl. 4). Najpogosteje se je zdravnik odločil za spremembo zdravljenja zato, ker je bil krvni tlak previsok (pri 62% bolnikov). Pri 21% bolnikov je spremenil zdravljenje zaradi neželenih učinkov. Pri 16% bolnikov je spremenil zdravljenje iz obeh vzrokov. Pri enem odstotku bolnikov je zdravnik spremenil zdravljenje iz drugih vzrokov.



Sl. 4. Kako je zdravnik ukrepal, ko je ugotovil, da krvni tlak ni ustrezno urejen.

Fig. 4. How a doctor acted when he stated that blood pressure was not properly regulated.

Tab. 9. Poročanje o neželenih učinkih.

Tab. 9. Reporting on adverse effects.

Neželeni učinek Adverse effect	Zdravila, ki ga najpogosteje povzročajo Medications that most frequently cause it	Spontano poročanje Spontaneous reporting	Poročanje na vprašanje Reporting to questions	Poročanje po naštevanju s seznama Reporting to enumeration from the list	Po mnenju zdravnika gre res za neželeni učinek zdravila Doctor confirmed that a symptom is really adverse effect of medication
Otekli gležnji Ankle edema	Antagonisti kalcijevih kanalov Calcium channel blocker	13,2%	14,5%	32,9%	27,8%
Suh kašelj Dry cough	Zaviralci konvertaze ACE inhibitors	8,3%	10,7%	20,5%	14,4%
Zardevanje Blushing	Antagonisti kalcijevih kanalov Calcium channel blockers	7,3%	8,5%	24,4%	17,9%
Utujenost Fatigue	Blokatorji beta Beta blockers	7,1%	14,7%	30,1%	5,4%
Suha usta Dry mouth	Centralno učinkujoča zdravila Centrally effective medications	7,1%	14,3%	35,7%	28,6%

Če je bolnik navajal neželene učinke in je bil ob tem krvni tlak primeren, zdravnik ni ukrepal pri 83% bolnikov, pri 17% je spremenil zdravljenje, in sicer je pri 6% spremenil odmerek zdravila, pri 5% je zdravilo zamenjal, pri 2% je dodal drugo zdravilo, pri 2% pa je prenehal z zdravljenjem hipertenzije. Pri ostalih dveh odstotkih je uporabil različne druge ukrepe.

Razpravljanje

Raziskava je pokazala, da je imelo le 9,1% hipertenzivnih bolnikov nadzorovan krvni tlak, kar kaže, da smo pri zdravljenju hipertenzije premalo učinkoviti, saj so rezultati študije HOT (15) pokazali, da je možno krvni tlak normalizirati pri veliki večini bolnikov.

Študija ponuja dve razlagi za slabo urejenost krvnega tlaka. Prva razlaga so verjetno neželeni učinki zdravil, ki so jih spontano navajali bolniki (22,2%).

Pogostnost spontano navedenih neželenih učinkov zdravil je za 2,2% nad zgornjo mejo pogostnosti, ki jo navaja literatura, ki pravi, da ima stranske učinke zdravil 10 do 20% bolnikov, in to ne glede na to, katera zdravila jemljejo (16).

Precej več domnevnih neželenih učinkov zdravil smo ugotovili, če so bili bolniki vprašani o njih (pri 31% bolnikov) oziroma če smo jim prebrali seznam neželenih učinkov (pri 63%). Pogostnost neželenih učinkov zdravil, ki jih navajajo bolniki, če so neposredno vprašani, je precej verjetno zato, ker v študiji ni bilo kontrolne skupine, saj je znano, da tudi osebe, ki prejemajo placebo, navajajo neželene učinke. Ugotavljanje neželenih učinkov s pomočjo naštevanja s seznama je sugestibilno, kar je tudi deloma vplivalo na precejnost tako ugotovljenih neželenih učinkov. Možno pa je, da imajo bolniki dejansko več neželenih učinkov, kot navaja literatura (16).

Bolnik in zdravnik drugače doživljata neželene učinke zdravil. Pogosto se zgodi, da se razlikuje mnenje bolnika in zdravnika o tem, ali kak simptom predstavlja neželeni učinek zdravila ali ne. Velik pomen pri tem ima poznavanje neželenih učinkov zdravil. Tudi če ima bolnik kake simptome, pogosto

ne pomisli, da so povezani z jemanjem zdravila. Zdravnik neželene učinke zdravil bolje pozna in se z bolnikom strinja o neželenih učinkih, kadar so ti omenjeni v literaturi, sicer pa ne. Zato je možno, da je zdravnik v posameznih primerih pristranski in da imajo bolniki dejansko več neželenih učinkov.

Neželeni učinki zmanjšajo bolnikovo kakovost življenja, zato se zmanjša voljnost (compliance, adherence) za zdravljenje hipertenzije (17). Tako je znano, da zaradi neželenih učinkov preneha jemati diuretike 43%, blokatorje beta pa 42% bolnikov (18). Tudi za nekatera novejša zdravila so ugotovili podobne, presenetljivo visoke odstotke (19).

Druga razlaga, zakaj ima tako majhen odstotek bolnikov s hipertenzijo ustrezno nadzorovan krvni tlak, je v tem, da zdravnik samo pri 35% bolnikov ukrepa, če ugotovi, da je krvni tlak previsok, oziroma spremeni zdravljenje samo pri 17% bolnikov, ki imajo neželene učinke.

Možno je tudi, da je krvni tlak pri nas slabo nadzorovan zato, ker zdravniki ne poznajo smernic za zdravljenje krvnega tlaka. Možno je tudi, da so smernice slabo napisane oziroma da je bilo premalo storjeno za njihovo promocijo. Gre za hipoteze, ki jih v raziskavi nismo preverjali.

Hipertenzija je pomemben dejavnik ogroženosti za bolezni srca in ožilja, ki v večini evropskih držav povzročijo okoli 40% vseh smrti do 74. leta starosti (20). Da bi ogroženost zmanjšali, je treba hipertenzijo boljše nadzorovati. V Sloveniji je na razpolago več kot 100 zdravil za zdravljenje hipertenzije. Zdravnikova dolžnost pa je, da izbere najprimernejše zdravilo, ki ga bo bolnik redno jemal, če zdravilo zaradi neželenih učinkov ne bo poslabšalo kakovosti življenja.

Zahvala

Sponzorju MSD Idea d.o.o. se zahvaljujemo za pomoč pri izvedbi študije.

Literatura

- Uemura K, Pisa Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrial countries since 1950. *World Health Stat Q* 1988; 41: 155–68.
- Burt VL, Cutler JA, Higgins M et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the Health Examination Surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995; 26: 60–9.
- Luepker RV, McGovern PG, Sprafka JM, Shahar E, Doliszny KM, Blackburn H. Unfavorable trends in the detection and treatment of hypertension: The Minnesota Heart Survey. *Circulation* 1995; 91: 938–8.
- Meissner I, Whisnant JP, Sheps SG et al. Detection and control of high blood pressure in the community. Do we need a wake-up call? *Hypertension* 1999; 34: 466–71.
- Barker WH, Mullooly JP, Linton KL. Trends in hypertension prevalence, treatment, and control in a well-defined older population. *Hypertension* 1998; 31: 552–9.
- Ann. Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413–66.
- Menard J, Chatelliet G. Limiting factors in the control of blood pressure: Why is there a gap between theory and practice? *J Human Hypertens* 1995; 9: S19–23.
- Marques-Vidal P, Tuomilehto J. Hypertension awareness, treatment and control in the community: is the »rule of halves« still valid. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 213–20.
- Nieto FJ, Alonso J, Chambless LE et al. Population awareness and control of hypertension and hypercholesterolemia: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med* 1995; 155: 677–84.
- Colhoun HM, Dong W, Poulter NR. Blood pressure screening, management and control in England: results from the health survey from England 1994. *J Hypertens* 1998; 16: 747–52.
- Accetto R. Smernice za obravnavo arterijske hipertenzije. I. del: Tveganje bolnika s hipertenzijo in zdrav način življenja. In: Dolenc P. Zbornik VIII. strokovnega sestanka sekcije za arterijsko hipertenzijo. Ljubljana, 1. oktobra 2000, 19–24.
- MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–74.
- Ann. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151–83.
- Accetto R, Dobovišek J. Slovenske smernice za obravnavanje bolnikov z arterijsko hipertenzijo. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD, Ljubljana 1999, 35–5.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial: HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351: 1755–62.
- Kaplan NM. *Clinical hypertension*. 7th edition. Baltimore: Williams & Wilkins 1998: 186–6.
- Weber M. Guidelines for assessing outcomes of antihypertensive treatment. *Am J Cardiol* 1999; 84: 2K–4K.
- Ann. Medical Research Council Working Party (MRC). MRC trial of treatment of mild hypertension: Principal results. *Br Med J* 1985; 291: 97–104.
- Jones JK, Gorkine L, Lian JF, Staffa JA, Fletcher AP. Discontinuation of and changes of treatment after start of new courses of antihypertensive drugs: a study of a United Kingdom population. *Br Med J* 1996; 311: 293–5.
- Sans S, Kesteloot H, Kromhout D on behalf of the Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231–48.