

## 12. KRVNI TLAK

Draženka Pongrac Barlovič, Jana Brguljan Hitij, Primož Dolenc, Andrej Erhartič, Barbara Salobir, Rok Acceto, Jelka Zaletel

Arterijska hipertenzija je pomemben in pogost dejavnik tveganja za žilne zaplete pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Cilj zdravljenja je čim daljše in kakovostno življenje.

### PRIPOROČILA

1. Krvni tlak izmerimo praviloma ob vsakem obisku, vendar najmanj enkrat letno. Uporabljamo priporočeno metodo (glejte *Pojasnilo 1*). (E\*, I) Meritvi krvnega tlaka naj bo pridružena meritev srčne frekvenca (1). (A, I) Ob potrditvi diagnoze arterijske hipertenzije ocenjujemo klinično okvaro organov oziroma aktivno iščemo morebitno prisotnost asimptomatske okvare organov (glejte *Pojasnilo 2*) ter odkrivamo morebitno sekundarno hipertenzijo. (B, I) Strategijo obravnave določimo glede na višino krvnega tlaka in oceno okvare organov (glejte *Pojasnilo 3*). (B, I)
2. Bolnika povabimo k sodelovanju v zdravljenju. (E\*, I) Priporočimo merjenje krvnega tlaka doma. Skupaj z bolnikom se dogovorimo o pomenu meritev tlaka doma, določimo ciljne vrednosti in način beleženja meritev (2). Normalna vrednost krvnega tlaka je ob meritvah doma nižja od meritev v zdravstveni ustanovi (*Tabela 2*) (2). Merjenje doma odsvetujemo, kadar bolniku povzroča nelagodje ali ga vzpodbudi, da sam brez posveta z zdravnikom spreminja antihipertenzivno terapijo. (E\*, I)
3. Priporočen ciljni krvni tlak je za večino bolnikov 140/85 mmHg ali manj(1,2). (A, I) Ciljne vrednosti krvnega tlaka, vrsto in titracijo zdravil prilagodimo posameznemu bolniku tako, da ne prihaja do hipotenzivnih epizod (1). (E\*, I)
4. Ciljni krvni tlak pri posebnih skupinah:
  - Pri bolnikih s stalno proteinurijo svetujemo znižanje sistoličnega tlaka pod 130 mmHg, ob pogoju, da lahko redno spremljamo ledvično delovanje (oGF) (3, 4). (B, II)
  - Pri bolnikih, starejših od 80 let, ki so v dobri psihofizični kondiciji in imajo sistolični tlak 160 mmHg ali več, priporočamo znižanje sistoličnega krvnega tlaka med 140 in 150 mmHg, če to dobro prenašajo (5). (A, I)
  - Pri bolnikih, starejših od 80 let, ki so v slabi psihofizični kondiciji, se ciljni krvni tlak določa individualno glede na splošno psihofizično zmogljivost (2). (E\*, I)

5. Bolnikom z visoko normalnim krvnim tlakom (130-139 mmHg sistoličnega oziroma 85-89 mmHg diastoličnega; za izjeme glejte točko 4), priporočimo zdrav življenjski slog. (A, I) Ta poleg ostalih priporočil, ki veljajo za bolnike s sladkorno boleznijo (glejte poglavje *Nefarmakološko zdravljenje*), vključuje omejitev uživanja soli na največ 5g/dan (6, 7). Enako priporočamo tudi vsem bolnikom z arterijsko hipertenzijo (za izjeme glejte točko 4).
6. Zdravljenje z zdravili uvedemo ob sistoličnem krvnem tlaku 140 mmHg ali več ali diastoličnem krvnem tlaku 90 mmHg ali več (za izjeme glejte točko 4) (1, 2). Kadar je zdravljenje z zdravili že uvedeno, odmerke titriramo do ciljnega krvnega tlaka. (E\*, I)
7. Zdravljenje z zdravili praviloma začnemo s kombinacijo dveh zdravil (8, 9). (E\*, I) Zaželeno je, da je eno od zdravil zaviralec angiotenzinske konvertaze ali antagonist angiotenzinskih receptorjev. (A, I) Uporabljamo lahko zdravila iz vseh skupin antihipertenzivov, vključno z diuretiki (10), dolgodelujočimi antagonisti kalcijevih kanalčkov (11) in novejšimi vazodilatativnimi blokatorji beta, ki ne vplivajo pomembno na urejenost glikemije (12) in zaznavanje hipoglikemije. (A, I) Priporočene začetne kombinacije antihipertenzivov z dokazanim učinkom na zmanjšanje srčno-žilnih zapletov so:
  - zaviralec angiotenzinske konvertaze in diuretik (13) ali
  - antagonist angiotenzinskih receptorjev in diuretik (14) ali
  - zaviralec angiotenzinske konvertaze in kalcijev antagonist (15, 16, 17). (A, I)

Kombinacija ACE zaviralca in antagonista angiotenzinskih receptorjev se za rutinsko zdravljenje arterijske hipertenzije ne priporoča. (B, I) Prav tako se ne priporoča zdravljenje z direktnim zaviralcem renina (aliskirenom) (18). (A, I)

Kombinacija tradicionalnih blokatorjev receptorjev beta (atenolol, metoprolol) in višjih odmerkov tiazidnih ali tiazidom podobnih diuretikov lahko pri dovzetnih bolnikih privede do poslabšanja presnovne urejenosti, zato se tem zdravilom praviloma izogibamo oziroma uporabimo hidroklorotiazid v odmerku do 12,5 mg.

Ciljni krvni tlak pogosto dosežemo šele s kombinacijo več kot dveh antihipertenzivnih zdravil!

## **POJASNILA**

Razvrstitev krvnega tlaka in diagnostični postopki so enaki kot pri bolnikih brez sladkorne bolezni (določitev krvnega tlaka z večkratnimi meritvami, izključitev sekundarnih vzrokov hipertenzije, ocena okvare organov). Rutinska obravnava bolnika z arterijsko hipertenzijo tako poleg ostalih diagnostičnih metod dodatno obsega: določitev serumskega hemoglobina oziroma hematokrita, kalija, natrija, urata in 12-kanalni EKG (2).

### **Ad 1. Metode merjenja krvnega tlaka in merila za normalne vrednosti:**

- Meritev krvnega tlaka v zdravstveni ustanovi. Krvni tlak lahko izmerimo avskultatorno z živosrebrnim merilnikom ali aneroidom. Živosrebrni sfigmomanometri se umikajo iz vsakdanje klinične rabe, nadomeščajo jih avtomatizirani (oscilometrični) merilniki. V zdravstveni ustanovi lahko izmerimo krvni tlak tudi s samodejnim merilnikom, izvedemo 3-5 zaporednih meritev s prisotnostjo opazovalca ali pa je bolnik v prostoru sam. Merilniki morajo biti ocenjeni s standardiziranimi protokoli. Njihovo natančnost moramo redno preverjati s kalibriranjem v tehničnih laboratorijih.

Najustreznejša je meritev krvnega tlaka na nadlahti. Uporabljamo primerno široko manšeto glede na obseg nadlakti. Krvni tlak v ordinaciji izmerimo po 3-5 minutnem počitku, sede, z manšeto v višini srca. Meritev je potrebno izvesti v mirnem okolju s primerno temperaturo okolja. Bolnik naj bo sproščen, ima podprto podlaht, naslonjen hrbet, stopala na tleh, nogi ne smeta biti prekrižani, med meritvami naj ne govori. Pred meritvijo naj preiskovanec 30 minut nima večjega obroka ali fizičnega napora, naj ne kadi, zaužije kave ali alkohola.

V primeru uporabe živosrebrnega sfigmomanometra upoštevamo prvo in peto fazo Korotkovovih tonov. Napravimo vsaj dve meritvi s presledkom ene minute; če je razlika velika, so potrebne še dodatne meritve. Ob prvem pregledu izmerimo tlak na obeh nadlaktih in upoštevamo meritev na nadlakti z višjo vrednostjo. Zaradi pogoste ortostatske hipotenzije krvni tlak vedno izmerimo tudi stoje, in sicer 1 in 3 minute zatem, ko bolnik vstane.

**Tabela 1. Razvrstitev vrednosti krvnega tlaka izmerjenega v zdravstveni ustanovi.**

	Sistolični krvni tlak		Diastolični krvni tlak
Optimalni krvni tlak	pod 120 mmHg	in	pod 80 mmHg
Normalni krvni tlak	120 do 129 mmHg	in	80 do 84 mmHg
Visoko normalni krvni tlak	130 do 139 mmHg	oziroma	85 do 89 mmHg
Hipertenzija 1. stopnje	140 do 159 mmHg	oziroma	90 do 99 mmHg
Hipertenzija 2. stopnje	160 do 179 mmHg	oziroma	100 do 109 mmHg
Hipertenzija 3. stopnje	180 mmHg ali več	oziroma	110 mmHg ali več
Izolirana sistolična hipertenzija	140 mmHg ali več	in	pod 90 mmHg

- 24-urno merjenje krvnega tlaka. Metoda je še posebej primerna, kadar ugotavljamo prisotnost učinka bele halje, prikrite hipertenzije, za potrjevanje neobičajnega 24-urnega vzorca krvnega tlaka, kadar je ob meritvah v zdravstveni ustanovi krvni tlak zelo variabilen, kadar izmerimo visok krvni tlak pri bolniku z velikim srčno-žilnim tveganjem, ob pomembnih odstopanjih med meritvami v zdravstveni ustanovi in doma, kadar je hipertenzija odporna na zdravila, kadar sumimo na hipotenzijo ter ob sumu na preeklampsijo, če je krvni tlak v zdravstveni ustanovi visok (2). Pri tem načinu merjenja je normalna vrednost krvnega tlaka nižja (*Tabela 2*).
- Merjenje krvnega tlaka doma. Priporočamo uporabo preverjenih merilnikov z nadlahtno manšeto. Zapestni merilniki trenutno niso priporočljivi, vendar so lahko uporabni pri debelih bolnikih z zelo velikim obsegom nadlahti. Seznam neodvisno ocenjenih zanesljivih in natančnih merilnikov lahko najdemo na internetnih straneh ([www.hipertenzija.org](http://www.hipertenzija.org), [www.dablededucational.org](http://www.dablededucational.org), [www.bhsoc.org](http://www.bhsoc.org)). Merilniki morajo biti ustrezno vzdrževani ter redno kalibrirani – aneroidi na 6 mesecev, živosrebni sfigmomanometri enkrat letno, samodejni merilniki pa vsaj enkrat na 2 leti. Bolnika poučimo o pravilni rabi merilnika. Podobno kot pri meritvi krvnega tlaka v ambulanti, priporočamo, da bolnik 30 min pred merjenjem ne zaužije obroka, cigaret, alkohola ali kave. Krvni tlak si izmeri sede, z naslonjenim hrbtom, s stopali položenimi na tla, po vsaj 5 minutnem počitku. Manšeto naj namesti v sredino nadlahti v višini srca, vedno na isti roki, oz. na roki, kjer smo izmerili višji tlak. Med merjenjem ne sme govoriti ali prekrižati nog. Krvni tlak naj si meri zjutraj (20-30 minut po zburanju) in zvečer, vsakič dvakrat, po 1 minutnem presledku, neprekinjeno teden dni (t. j. 24 meritev; meritev prvega dne ne upoštevamo). Meritve zapisujemo v dnevnik meritev. Za oceno terapevtskega učinka potrebujemo vsaj 12 meritev. Za spremljanje krvnega tlaka pri bolnikih s hipertenzijo zadoščajo samomeritve enkrat tedensko do enkrat mesečno.

## Ad 2. Ocena asimptomatske okvare organov:

Ocena asimptomatske okvare organov ni pomembna le zato, ker je neodvisni dejavnik tveganja za srčno-žilno zboleznost (19, 20, 21), ampak tudi zaradi možnosti napredovanja okvare samega organa. Čeprav nobena metoda ne dosega najvišje ravni dokazov glede uporabe v presejanju, so tiste metode, ki jih največkrat priporočamo, določitev:

- albuminurije ali proteinurije, (B, I)
- hipertrofije levega prekata z EKG (Sokolow-Lyon indeks  $> 3,5$  mV) (B, I)
- ultrazvočnega indeksa mase levega prekata  $> 115\text{g/m}^2$  pri moških oziroma  $> 95\text{g/m}^2$  pri ženskah, (B, II)
- pulzni tlak (pri starejših)  $\geq 60$  mmHg, (B,II)
- zadebelitev intime-medije karotidne arterije (IMT $>0,9$  mm) ali aterosklerotični plak, (B, II)
- karotido-femoralna hitrost pulznega vala  $>10$  m/s, (B, II)
- gleženjski indeks  $<0,9$  (22), (B, II)
- ledvična okvara oGF 30-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>,
- retinopatija,
- možganska prizadetost (asimptomatski lakunarni infarkti, bele lezije).

**Tabela 2.** Normalni krvni tlak glede na metodo meritve (2).

	Sistolični krvni tlak (mmHg)	Diastolični krvni tlak (mmHg)
Krvni tlak v zdravstveni ustanovi	$\leq 140$	$\leq 90$
Povprečje 24-urnih meritev	$\leq 130$	$\leq 80$
Povprečje dnevnih meritev	$\leq 135$	$\leq 85$
Povprečje nočnih meritev	$\leq 120$	$\leq 70$
Meritve krvnega tlaka doma	$\leq 135$	$\leq 85$

## Ad 3. Strategija obravnave bolnikov:

Pogostost meritev krvnega tlaka in hitrost titracije zdravil do ciljnih vrednosti krvnega tlaka je odvisna od višine krvnega tlaka in okvare organov. V fazi titracije zdravil bolnike naročamo na kontrolo na 2-4 tedne z namenom prilagajanja odmerkov, dodajanja zdravil, preverjanja morebitnih stranskih učinkov. Ob dosegu ciljnega krvnega tlaka in ureditvi tudi drugih reverzibilnih dejavnikov srčno-žilnega tveganja so kontrole lahko redkejšje. Pri bolnikih brez okvare organov in z blago zvišanim začetnim krvnim tlakom so lahko kontrole vsakih 6 mesecev. Pri bolnikih z visokim začetnim krvnim tlakom ali okvaro organov pa naj bodo kontrole pogostejše. Enako velja za bolnike, ki se zdravijo le z nefarmakološkimi ukrepi. Urejenost krvnega tlaka lahko spremlja tudi ustrezno usposobljena diplomirana medicinska sestra. Stabilne, dobro sodelujoče bolnike, ki so večji samomeritev krvnega tlaka, lahko uspešno spremljamo tudi s komunikacijo po elektronski pošti ali telefonu. Po priporočilih pa naj bi vsaj vsaki 2 leti ocenili prisotnost drugih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni in prizadetost tarčnih organov (2). (E\*, A)

## UTEMELJITEV

Pričujoče priporočilo se večinoma nanaša na zadnje evropske in slovenske smernice (29, 30) za obravnavo arterijske hipertenzije. V utemeljitvi podajamo predvsem razlago novosti.

Večji premiki v novih smernicah so v opredelitvi pomena merjenja krvnega tlaka izven ambulantnega obiska (merjenje tlaka doma, 24-urno merjenje krvnega tlaka). Meritve tlaka doma bolje napovedujejo srčno-žilno zbolewnost in umrljivost kot meritve tlaka v ambulanti (23, 24), oziroma enako ali bolje kot 24-urno merjenje krvnega tlaka (25, 26). Kljub temu ostaja meritev tlaka v zdravstveni ustanovi »zlati standard« za presejanje, postavitve diagnoze in spremljanje zdravljenja arterijske hipertenzije.

S pričujočimi smernicami se je spremenila vrednost ciljnega krvnega tlaka za bolnike s sladkorno boleznijo in arterijsko hipertenzijo. Ciljni krvni tlak je za večino bolnikov opredeljen kot sistolični krvni tlak pod 140 mmHg in diastolični krvni tlak pod 85 mmHg. Ciljni krvni tlak se torej bistveno ne razlikuje od ciljnega tlaka pri bolnikih brez pridružene sladkorne bolezni, razen v nekoliko nižji diastolični vrednosti, predvsem na podlagi rezultatov raziskave HOT (17) in UKPDS (27). Ni raziskav, ki bi potrdile prednost intenzivnejšega znižanja sistoličnega krvnega tlaka. V raziskavi ACCORD (14), kjer so bolniki v intenzivni skupini dosegli sistolični krvni tlak celo pod 120 mmHg, v primerjavi s kontrolno skupino s krvnim tlakom pod 140 mmHg, ni bilo nižje pojavnosti srčno-žilnih dogodkov, čeprav je bilo statistično pomembno manj možganskih kapi. Drugače je bilo v raziskavi SPRINT, ki je vključila osebe z arterijsko hipertenzijo brez sladkorne bolezni (28). Raziskava je bila zaključena predčasno, že po nekaj več kot treh letih, zaradi pomembnega znižanja pojavnosti akutnega koronarnega sindroma, možganskih kapi, srčnega popuščanja in srčno-žilne umrljivosti v skupini s ciljnim sistoličnim krvnim tlakom pod 120 mmHg v primerjavi s skupino s 140 mmHg. V intenzivno zdravljeni skupini je bila skoraj za tretjino nižja umrljivost zaradi kateregakoli vzroka.

Opozoriti je treba, da so v raziskavi SPRINT krvni tlak spremljali s samodejnim merjenjem krvnega tlaka v ambulanti brez prisotnosti opazovalca v prostoru – metoda zaenkrat še ni široko dostopna, ter da vrednost samodejno izmerjenega krvnega tlaka 120/80 mm Hg verjetno ustreza vrednosti 140/90 mm Hg pri ambulantnem merjenju. Bolniki, ki so dosegli nizke vrednosti krvnega tlaka, so v večji meri doživeli neljube dogodke, kot so vrtoglavice, omotice, poškodbe zaradi padcev, itd. Veliko preiskovancev iz nepojasnjenih razlogov ni zaključilo raziskave.

Nasvete o zdravem življenjskem slogu, predvsem omejitvi uživanja soli, damo bolnikom že, ko je krvni tlak visoko normalen, torej ob sistoličnem krvnem

tlaku 130 mmHg in več. Priporočena izbira farmakološkega zdravljenja se v novih smernicah ne razlikuje bistveno od prejšnjih. Pri bolniku s sladkorno boleznijo med antihipertenzivi svetujemo zaviralec ACE ali antagonist angiotenzinskih receptorjev, ob zavedanju, da ta največkrat ne zadostuje in je nemalokrat potrebno poseči po antihipertenzivih iz treh ali celo več skupin. Še vedno priporočamo uvedbo kombinacijskega zdravljenja kot prvi korak, še posebno pri bolnikih z visokim začetnim krvnim tlakom, saj imajo bolniki s sladkorno boleznijo visoko ali zelo visoko tveganje za srčno-žilne bolezni. Kombinacijsko zdravljenje omogoča večje znižanje krvnega tlaka, hitrejše doseganje ciljnega tlaka in boljše sodelovanje bolnikov. Priporočene začetne kombinacije so navedene v priporočilih pod točko 7. Za vse navedene kombinacije obstajajo klinične raziskave, ki so dokazale njihovo učinkovitost in varnost pri bolnikih s sladkorno boleznijo. Med kombinacijami ni navedenega zaviralca angiotenzinskih receptorjev z blokatorjem kalcijev kanalčkov, ker nimamo objavljene klinične raziskave, ki bi neposredno potrdila uspešnost te kombinacije. Sicer pa ni razloga, ki bi nakazoval, da ta kombinacija ni primerna kot začetno zdravljenje pri hipertenzivnih bolnikih s sladkorno boleznijo.

*Priporočila so pripravljena na podlagi Slovenskih smernic za obravnavo hipertenzije 2013 (29) oziroma Evropskih smernic za zdravljenje arterijske hipertenzije 2013 (30).*

## LITERATURA

1. Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, Zanchetti A, Weber MA, McInnes GT, et al. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2012; 109: 685-92.
2. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilò G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 2010; 24: 779-85.
3. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 342-51.
4. Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2010; 363: 918-29.
5. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1887-98.
6. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2006; 24: 215-33.
7. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, Calhoun DA. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension.* 2009; 54: 475-81.

8. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy vs. monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med.* 2009; 122: 290-300.
9. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens.* 2010; 28: 1584-90.
10. Agrawal R, Marx A, Haller H. Efficacy and safety of lercanidipine versus hydrochlorothiazide as add-on to enalapril in diabetic populations with uncontrolled hypertension. *J Hypertens.* 2006; 24: 185-92.
11. Sobolewski BA, Zgibor JC, Orchard TJ. ACE inhibitors and calcium channel blockers: patterns of use and association with mortality in type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004; 65: 37-43.
12. Lee SP, Harris ND, Robinson RT, Davies C, Ireland R, Macdonald IA, et al. Effect of atenolol on QTc interval lengthening during hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2005; 48: 1269-72.
13. Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, et al. Effect of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007; 370: 829-40.
14. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002; 359: 995-1003.
15. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2005; 366: 895-906.
16. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, 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. *Lancet.* 1998; 351: 1755-62.
17. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008; 359: 2417-28.
18. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al. Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012; 367: 2204-13.
19. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J.* 2010; 31: 883-91.
20. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Wachtell K, Ibsen H, et al. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts. *J Hypertens.* 2012; 30: 1928-36.
21. Volpe M, Battistoni A, Tocci G, Rosei EA, Catapano AL, Coppo R, et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. *J Hypertens.* 2012; 30: 1056-64.
22. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA.* 2008; 300: 197-208.
23. Stergiou GS, Siontis KC, Ioannidis JP. Home blood pressure as a cardiovascular outcome predictor: it's time to take this method seriously. *Hypertension.* 2010; 55: 1301-3.



24. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens.* 2012; 30: 449-56.
25. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring vs. Self measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens.* 2008; 26: 1919-27.
26. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home vs. ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2012; 30: 1289-99.
27. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *British Medical Journal.* 1998; 317: 703-13.
28. The SPRINT research group. A randomised trial of intensive versus standard blood pressure control. *NEJM.* 2015; 373: 2103-16.
29. Accetto R, Salobir B, Brguljan Hitij J, Dolenc P. Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije 2013. *Zdrav Vest.* 2014; 83: 727-58.
30. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2013; 31: 1281-357.