

Špecifiká využitia ambulantného monitorovania krvného tlaku u starších osôb

Ľudovít Gašpar, Ivan Balažovjeh, Boris Krahulec

II. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.

Súhrn

Arteriálna hypertenzia je chronické ochorenie, ktoré predstavuje významný rizikový faktor pre ďalšie poškodenie kardiovaskulárneho systému. Nedostatočná kontrola vysokého krvného tlaku je spojená s rozvojom orgánového poškodenia a nárastom kardiovaskulárnej mortality a morbidity s nepriaznivou prognózou. Využitím ambulantného monitorovania krvného tlaku (AMTK) možno optimalizovať celkový manažment pacientov i staršieho veku, v ktorom prevalencia arteriálnej hypertenzie je obzvlášť vysoká.

Kľúčové slová: ambulantné monitorovanie krvného tlaku (AMTK) – diurnálny index – chronofarmakologické aspekty – kardiometabolické rizikové faktory – manažment arteriálnej hypertenzie

Specifics of using ambulatory blood pressure monitoring in the elderly

Summary

Arterial hypertension is a chronic disease which represents a major risk factor for damage of cardiovascular system. Insufficient control of elevated blood pressure is associated with the development of target organ damage, increased cardiovascular morbidity and mortality with a adverse prognostic value. Using ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) we can improve the overall management of elderly patients at which the prevalence of arterial hypertension is particularly high.

Key words: ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) – cardiometabolic risk factors – diurnal index – chronopharmacological aspects – management of arterial hypertension

Úvod

Arteriálna hypertenzia (AH) je multifaktoriálne ochorenie, ktoré patrí ku najdôležitejším rizikovým faktorom manifestácie a progresie aterosklerózy a jej klinických komplikácií – koronárnej choroby srdca, srdcového zlyhávania, cievnych mozgových príhod a periférneho arteriálneho obliteratívneho ochorenia. AH zvyšuje tiež riziko demencie, obličkovej nedostatočnosti a výskytu srdcových arytmií. Staršie osoby tak predstavujú populáciu s najvyšším rizikom kardiovaskulárnych komplikácií.

Ambulantné monitorovanie krvného tlaku (AMTK) má v tejto vekovej skupine význam nielen v diagnostike arteriálnej hypertenzie, ale aj pri kontrole efektívnosti jej liečby.

AMTK umožňuje získať prehľad o absolútnych hodnotách a variabilite krvného tlaku v časovo definovaných periódach. Poskytuje tiež nenahraditeľné informácie ohľadom efektivity farmakoterapie, a to nielen vo vzťahu ku miere zníženia hodnôt tlaku krvi (TK), ale aj o trvaní účinnosti použitých liekov v priebehu času (chronofarmakologické aspekty) a ovplyvnenia variability TK liečbou.

Dosiahnutie cieľových hodnôt tlaku krvi je náročné a zvyčajne si vyžaduje viackombinačnú antihypertenzívnu liečbu. Efektívna liečba AH dokáže ale významne znížiť prevalenciu kardiovaskulárnych komplikácií hypertenzie. Benefit z dosiahnutia cieľových parametrov TK je pozorovaný nielen po úprave systolicko-diastolickej hypertenzie, ale aj izolovanej systolickej hypertenzie, tak častej práve v tejto vekovej skupine [1].

Napriek tomu, že AMTK využíva plnoautomatickú neinvazívnu, oscilometrickú metódu merania TK, starší pacienti sa v porovnaní s ostatnou populáciou častejšie sťažujú na bolestivosť hornej končatiny v priebehu merania, narušený spánok počas noci a lokálne podráždenie kože pod manžetou i s tvorbou petéchií až hematómov. Hoci ide spravidla o nezávažné symptómy, niektorí pacienti odmietajú opakované vyšetrenia.

AMTK je v porovnaní s kazuálnym meraním tlaku krvi lepším indikátorom kardiovaskulárneho rizika. Na rozdiel od jednorázového merania TK má AMTK väčšiu presnosť, spoľahlivosť a reprodukovateľnosť nameraných údajov. U pacientov nad 60 rokov pozorujeme zvýšenú variabilitu TK v priebehu dňa, prejavujúcou sa

zvýšenou štandardnou odchýlkou najpravdepodobnejšie na podklade poruchy baroreceptorovej senzitivity.

Sledovanie diurnálneho rytmu TK je žiaduce pre viacere osobitosti. Zvláštnosťou u starších pacientov je redukcia poklesu TK v nočných hodinách (non-dipping). Vek modifikuje diurnálnu variabilitu krvného tlaku, v dôsledku čoho je najvyššia tlaková amplitúda vo 4. dekáde života a s narastajúcim vekom sa amplitúda pre systolický, ako aj diastolický TK znižuje. Starší pacienti majú častejší non-dipping profil, spojený s vyššou kardiovaskulárnou morbiditou a mortalitou, je u nich častejší výskyt nevaskulárnej cievnej mozgovej príhody (NCMP) ako infarktu myokardu (IM). Pretrvávajúce vysokého krvného tlaku v noci znamená pre kardiovaskulárny systém veľkú záťaž, pretože na adekvátnu perfúziu vnútorných orgánov je potrebný nižší tlak v porovnaní s denným časovým obdobím. V noci počas spánku je fyziologicky nižší tonus aferentných arterií, a preto pri vyššom systémoveom TK stúpa aj tlak v glomeruloch obličiek. Arteriálna hypertenzia v nočných hodinách má preto za následok nielen poškodenie srdca a cievnych štruktúr, ale aj obličiek [2].

Diurnálna variabilita prevažne systolického TK je tiež dôležitým prediktorom aterosklerotických zmien na karotických artériách. Niektoré štúdie poukazujú na nočný TK ako lepší prediktor kardiovaskulárneho rizika a mortality ako denný TK. Porucha fyziologického nočného poklesu TK môže byť dôsledkom poruchy regulácie autonómneho nervového systému, nočného objemového preťaženia alebo zníženej sodíkovej exkrécie. S vyššou prevalenciou non-dippingu boli vo viacerých štúdiách asociované dlhotrvajúca a závažná hypertenzia, hyperaldosteronizmus, diabetes mellitus, autonómna dysfunkcia a obličkové ochorenia.

Pri hodnotení diurnálneho indexu býva problémom definícia denného a nočného úseku merania, ako i kvalita nočného spánku. Pre hodnotnosť a korektnosť nameraných údajov je najlepšie vychádzať z diárov aktivít, v ktorých sa nachádzajú presnejšie údaje o čase spánku a bdenia. Pri nesprávnej interpretácii spánkovej periódy sa mení zastúpenie non-dipperov a dipperov.

U starších pacientov pozorujeme častejšie hypertenziu bieleho pláštá (predovšetkým pre systolický krvný tlak), postprandiálnu hypotenziu a prudký ranný vzostup TK. U pacientov tejto vekovej kategórie treba vylúčiť pseudohypertenziu, ktorá sa vyvíja pri prítomnosti kalcifikačných zmien artérií. Prevalencia pseudohypertenzie je asi 2,5 % [3].

Predovšetkým u starších žien s excesívnym nočným poklesom tlaku je častý nález lakunárnych infarktov mozgu. Nepriaznivým faktorom je nočný pokles systolického tlaku krvi presahujúci 20 % denného priemeru pre systolický tlak krvi (extrémny dipping).

Osoby zaradené medzi extrémnych dipperov a reverzných dipperov (riserov), majú častejší výskyt tichých cerebrálnych infarktov, ako aj cievnych mozgových príhod s ťažším klinickým priebehom v porovnaní s hypertenzikmi so zachovaným diurnálnym profilom.

U osôb nad 60 rokov pozorujeme častejší výskyt izolovanej systolickej hypertenzie (ISH), pri ktorej je systolický TK ≥ 140 mm Hg a diastolický TK < 90 mm Hg. Tento fenomén súvisí so zníženou poddajnosťou ciev, preto výskyt ISH stúpa s vekom a predstavuje asi 19 % hypertenzikov vo veku do 40 rokov, 30 % vo vekovej skupine 40- až 50-ročných, 34 % vo vekovej skupine 51- až 60-ročných, 51 % v 7. dekáde veku a 57 % u starších 80 rokov [4].

Kategórie indikácií použitia AMTK

Kategórie indikácií použitia AMTK delíme na diagnostické, terapeutické a prognostické. Parametre získané zo záznamu AMTK delíme na zaznamenané a vypočítané.

Zaznamenané parametre sú jednotlivé hodnoty TK a srdcovej frekvencie, ktoré sú absolútnymi hodnotami a odrážajú určité konkrétne namerané hodnoty v presne stanovenom čase.

Medzi **vypočítané parametre** patria priemerné hodnoty TK, srdcovej frekvencie, stredný artériový tlak, pulzový tlak, hypertoničná tlaková záťaž, diurnálny index, smerodajná odchýlka, index hladkosti, vzostup TK po prebudení sa zo spánku a variabilita srdcovej frekvencie.

Pulzový tlak je rozdiel medzi systolickým a diastolickým TK a označuje tlakovú amplitúdu. Je priamo úmerný ejekčnej frakcii ľavej komory počas systoly a nepriamo úmerný poddajnosti aorty. Za hranicu normálneho pulzového tlaku sa považuje hodnota 50 mm Hg zodpovedajúca hraničnej hodnote hypertenzie 140/90 mm Hg. Zvýšená tlaková amplitúda je znakom zvýšenej rigidity cievnej steny, čo je typické práve pre osoby staršieho veku, ako i zvýšeného kardiovaskulárneho rizika, ktoré je nezávislé na ostatných tlakových hodnotách [5].

Kardiovaskulárny systém starnúceho človeka

Kardiovaskulárny systém starnúceho človeka prechádza viacerými štrukturálnymi a funkčnými zmenami. Základom štrukturálnych zmien ciev podmienených vekom je degenerácia cievnej steny, najmä média, vedúca ku progresívnemu tuhnutiu veľkých elastických artérií. V médií sa zvyšuje podiel kolagénu a znižuje podiel elastínu, ďalšie zmeny vznikajú ukladaním kalciových depozitov. Vo vyššom veku postupne stúpa systolický tlak krvi pri nepatrnom poklese diastolického tlaku. Starnutím tak dochádza ku nárastu pulzového tlaku, ako i zmene amplitúdy a výsledného tvaru pulzovej vlny. Stratou pružnosti a poddajnosti cievnej steny dochádza ku rýchlejšiemu šíreniu pulzovej vlny.

Diurnálny index

Pomocou diurnálneho indexu rozlišujeme 4 odlišné profily: **dipperov**, **non-dipperov**, **extrémnych dipperov** a **reverse-dipperov** (riserov).

Vzostup tlaku krvi po prebudení vyjadruje rozdiel medzi ranným systolickým TK a najnižším systolickým TK počas spánku. Hodnota nepresahujúca 55 mm Hg je považovaná za normálnu. Ranné prebudenie je spojené

s prirodzenou aktiváciou sympatiku, zvýšením hladín plazmatických katecholamínov, kortikoidov, zvýšením srdcovej frekvencie, ako aj so zvýšením viskozity krvi a agregability trombocytov. Ranný vzostup TK je spôsobený práve týmito spomínanými faktormi a je asociovaný so zvýšeným rizikom kardiovaskulárnych príhod [6].

Variabilita srdcovej frekvencie odráža funkciu autonómneho nervového systému. Nízka variabilita srdcovej frekvencie svedčí pre pokles najmä parasimpatikovej aktivity. Pacienti s nízkou variabilitou pulzovej frekvencie ako i TK majú zvýšené kardiovaskulárne riziko.

Metabolický syndróm

Mnohé štúdie poukázali na vzťah medzi arteriou hypertenziou potvrdenou metódou AMTK a štruktúrnymi kardiálnymi a vaskulárnymi zmenami. Ku hlavným zmenám prináleží hypertrofia stien ľavej komory so sprievodnou diastolickou dysfunkciou a zmenou variability krvného tlaku [7]. Tieto zmeny pozorujeme obzvlášť často u osôb s **metabolickým syndrómom** (MS). Metabolický syndróm má negatívny dopad na kardiovaskulárne zdravie a mortalitu, pričom obvod pásu je nezávislým prediktorom zvýšeného rizika ischemickej choroby srdca (ICHS). Z koncepcie metabolického syndrómu vyplýva, že ovplyvnenie jeho nepriaznivého kumulatívneho rizika na vznik kardiovaskulárnych ochorení a ďalších pridružených metabolických abnormalít si vyžaduje liečbu nielen hypertenzie, ale všetkých modifikovateľných rizikových faktorov, vrátane obezity.

Obezita je chronické progresívne ochorenie charakterizované akumuláciou tuku s mnohopočetnými orgánovo špecifickými patologickými následkami, ktoré významne ovplyvňujú ako morbiditu, tak aj kvalitu a dĺžku života obézneho jedinca.

Obézne osoby majú zhoršenú kvalitu života, pretože majú rôzne zdravotné a psychosociálne problémy. Z viacerých epidemiologických štúdií je známe, že obezita je spojená s vyššou úmrtnosťou, a odhaduje sa, že 30–40 % celkovej úmrtnosti je spojenej s obezitou. Vzťah medzi hmotnosťou a úmrtnosťou má tvar krivky „J“, teda osoby s nízkou hmotnosťou ($BMI < 19 \text{ kg/m}^2$) a naopak s vysokou hmotnosťou ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) majú vyššiu úmrtnosť než osoby s $BMI 19\text{--}25 \text{ kg/m}^2$ [8,9].

Obezita je komplexným, multifaktorovým ochorením, ktoré je často asociované s arteriou hypertenziou. Údaje z Framinghamskej štúdie poukazujú na to, že u 78 % mužov a 65 % žien s esenciálnou hypertenziou je obezita v príčinnej súvislosti.

Z patofyziologických mechanizmov vzniku arteriovej hypertenzie pri obezite sa dôraz kladie na **inzulínovú rezistenciu**. Kauzalita tejto tesnej asociácie medzi hypertenziou a inzulínovou rezistenciou je podporená 4 mechanizmami: retenciou sodíka, hyperaktivitou sympatikového nervového systému, poruchou transmembránového iónového transportu a proliferáciou hladkej svaloviny ciev [10,11].

Pre excesívne vysokú mortalitu u obéznych osôb je spoluzodpovedné i **rozdelenie tuku v tele**. Čím je vyšší

obsah viscerálneho tuku, tým je vyššie riziko kardiovaskulárnej morbidity a mortality. Obezita je mimoriadne často asociovaná nielen s arteriou hypertenziou, ale i inými ochoreniami, ako sú diabetes mellitus, hyperlipoproteinémia a syndróm spánkového apnoe. Čím väčšia je komorbidita, tým vyššie je kardiovaskulárne riziko [12–14].

Tukové tkanivo je i endokrinným orgánom. Syntetizuje a uvoľňuje viaceré špecifické komponenty, ktoré sa spolupodieľajú na celkovom kardiometabolickom riziku u daného pacienta.

Štúdiom regionálnej aktivity sympatiku u obéznych osôb sa zistil nadbytok noradrenalínu vo vzťahu ku obličkám ako kľúčovému orgánu kardiovaskulárnej homeostázy.

Leptín predstavuje spojnicu medzi adipozitou a zvýšenou aktivitou sympatiku. Popri účinkoch na chuť do jedla a metabolizmus zvyšuje cestou hypotalamu krvný tlak pomocou aktivácie sympatiku [15].

Arteriová hypertenzia sa podieľa na zvýšení kardiovaskulárnej a cerebrovaskulárnej morbidity a mortality prostredníctvom vplyvu na aterogénzu viacerými mechanizmami: vedie k endotelovej dysfunkcii so zhoršením odpovede na vazodilatačne pôsobiace látky, k zvýšeniu cievnej permeability pre makromolekuly (aj pre lipoproteíny), k zvýšenej produkcii vazokonstrikčne pôsobiaceho endotelínu a k zvýšeniu adhérence leukocytov. Indukuje tiež remodeláciu hladkej svaloviny vo veľkých tepnách, kým v malých tepnách spôsobuje zvýšenie cievného tonusu. Môže dôjsť aj k fenotypovej zmene hladkých svalových buniek ciev, čo zvyšuje ich proliferatívny potenciál a ich odpoveď na rastové faktory [16].

Endotelová dysfunkcia v zmysle zníženej reaktivity na oxid dusnatý (NO) je typickou abnormalitou pri obezite. Poškodenie endotelálnej výstelky je závažným rizikovým faktorom pre vznik kardiovaskulárneho ochorenia, pretože vedie ku štruktúrnym zmenám, ako je prestavba intimy a média steny ciev. Dysfunkcia endotelu má vzájomné vzťahy s arteriou hypertenziou a inými vaskulárnymi rizikovými faktormi a patologickými mechanizmami v patogenéze cievnych arterioých chorôb [17]. Arteriová hypertenzia je pritom príčinou i následkom funkčného i štruktúrneho vaskulárneho postihnutia. V jej manažmente je preto žiaduce používať komplexnú klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologickú (CEAP) klasifikáciu [18].

Viaceré štúdie poukázali na skutočnosť, že so zvyšujúcou sa závažnosťou arteriovej hypertenzie a sprievodnou hypertrofiou stien ľavej komory narastá tiež výskyt **ventrikulárnych porúch rytmu**, vrátane komplexných foriem. To sa odráža i vo zvýšenom riziku náhlejšej srdcovej smrti. Korelácia medzi závažnosťou hypertenzie pri 24-hodinovom AMTK a komplexnou formou srdcovej arytmie sa našla ako pre systolický, tak i diastolický TK [19,20].

U hypertenzných pacientov vo vekovej skupine starších a starých osôb je mimoriadne dôležité aplikovať iba tie farmaká, ktoré aj pri dlhodobom užívaní nezhoršujú kognitívne funkcie, nevyvolávajú svalovú slabosť

a nespôsobia ortostatickú hypotenziu, ktorá sa významne podieľa na pádoch starších osôb so sprievodnými úrazmi. Používané liečivé taktiky nesmú zhoršovať súčasné komorbidity.

Polymorbidita v starobe

Polymorbidita v starobe vedie v klinickej praxi často ku polyfarmakoterapii, ktorá, aj keď je často odôvodnená a nevyhnutná, môže byť súčasne aj riskantná. Farmakoterapia starších a starých ľudí je charakteristická zmenami reakcie na lieky v dôsledku zmien farmakokinetiky a farmakodynamiky. Všeobecne sa zvyšuje závažnosť a častota výskytu nežiaducich účinkov liekov. Zhoršuje sa kompliance pacientov, časté je vynechanie dávok alebo naopak, náhodné požitie niekoľkých dávok v krátkom rozmedzí. Vyšší je výskyt a závažnosť liekových interakcií, zužuje sa terapeutické rozmedzie, stúpa interindividuálna variabilita liekov [21]. V bežnej populácii odporúčané dávky liekov môžu byť u starších pacientov príliš vysoké. Liekové interakcie vznikajú vzájomným pôsobením liekov v organizme medzi sebou, tie môžu kvantitatívne alebo aj kvalitatívne meniť biologickú odozvu organizmu. Počet potencionálnych liekových interakcií rastie s počtom užívaných liekov exponenciálne, pričom častým klinickým korelátom rizikových liekových interakcií sú i zmeny krvného tlaku. Maximálne a minimálne hodnoty systolického a diastolického TK sú významné parametre použiteľné u pacientov pri podozrení na hypotenziu alebo epizodicky sa vyskytujúcu hypertenziu. AMTK sa vo vekovej skupine starších osôb uplatňuje aj v diferenciálnej diagnostike kolapsových stavov a porúch equilibria spojených s tranzientnou hypotenziou. Stratégia starostlivosti a liečby hypertenzie vo vyšších vekových skupinách je stále väčším zdravotníckym ako i ekonomickým problémom, keďže so starnutím populácie stúpa i prevalencia hypertenzie a výskyt i závažných komorbidít. Kým vo veku medzi 35–44 rokov dosahuje prevalencia AH 23,7 %, tak vo veku 45–54 rokov 41,3 %. Vo vekovej skupine 55–64 rokov je jej výskyt v priemere 52,6 % a vo vekovej skupine 64–74 rokov stúpa v priemere na 64,3 % s prevahou ženskej nad mužskou populáciou [22]. Údajov o prevalencii hypertenzie u jedincov nad 75 rokov je menej, podľa viacerých štúdií je prevalencia hypertenzie vo vekovej skupine nad 75 rokov až 72 % [23]. Cieľom medikamentózneho liečby AH nie je len úprava hodnôt TK, ale i zabrániť, alebo aspoň spomaliť vývoj orgánového poškodenia. Štúdie, ktoré preukázali prospech z medikamentózneho liečby hypertenzie u starších jedincov, mali východiskové hodnoty systolického TK pred liečbou nad 160 mm Hg. Arteriálna hypertenzia u starších a starých osôb má svoje špecifiká, ktorých celkový manažment môže byť optimalizovaný využitím metódy AMTK.

Literatúra

1. Mottillo S, Fillon KB, Genest J et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(14): 1113–1132.

- Sierral A, Segura J, Gorostidi M et al. Diurnal blood pressure variation, risk categories and antihypertensive treatment. *Hypertens Res* 2010; 33(8): 767–771.
- Anzal M, Palmer AJ, Starr J et al. The prevalence of pseudohypertension in the elderly. *J Hum Hypertens* 1996; 10(6): 409–411.
- Rocha E, Mello e Silva A, Gouveia-Oliveira A et al. Isolated systolic hypertension – epidemiology and impact in clinical practice. *Rev Port Cardiol* 2003; 22(1): 7–23.
- Řiháček I, Souček M, Fráňa P et al. Ambulantní monitorování krevního tlaku. *Remedia* 2008; 18(2): 133–136.
- Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S et al. Ambulatory blood pressure and mortality. A population-based study. *Hypertension* 2005; 45(4): 499–504.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2013; 31(7): 1281–1357.
- Flegul KM, Graubard BI, Williamson DF et al. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2007; 298(17): 2028–2037.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update. A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129(3): e28–e292. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>.
- Narkiewicz K. Obesity and hypertension – the issue is more complex than we thought. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(2): 264–267.
- Patel BM, Metha AA. Aldosterone and angiotensin: Role in diabetes and cardiovascular diseases. *Eur J Pharmacol* 2012; 697(1–3): 1–12.
- Bonora E. The metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Ann of Med* 2006; 38(1): 64–80.
- Gašpar L, Balažovjeh I. Rezistentná hypertenzia v staršom veku. *Vnitr Lék* 2013; 59(6): 459–462.
- Redon J, Cifkova R, Laurent S et al. The metabolic syndrome in hypertension: European society of hypertension position statement. *J Hypertens* 2008; 26(10): 1891–1900.
- Biaggioni I. Circadian clocks, autonomic rhythms, and blood pressure dipping. *Hypertension* 2008; 52(5): 797–798.
- Gavorník P, Dukát A, Gašpar L' et al. Manažment dyslipidemií – prítomnosť a budúcnosť. Odporúčania Sekcie angiológov Slovenskej lekárskej komory (2013). *Vnitr Lék* 2013; 59(10): 932–938.
- Skultetyova D, Filipova S, Madaric J et al. Evaluation of carotid artery stiffness and flow-mediated vasodilation in patients with resistant hypertension after renal sympathetic denervation. *Cardiology Lett* 2014; 23(3): 215–222.
- Gavorník P. Multivariabilita orgánovovaskulárnych chorôb. In: Gavorník P. *Angiológia 2 pre všeobecných lekárov*. Dr. Josef Raabe: Bratislava 2014: 119–122. ISBN 978–80–8140–168–8.
- Hansen TW, Li Y, Boggia J et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011; 57(1): 3–10.
- Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: Prognostic implications. *Hypertension* 2012; 60(1): 34–42.
- Kriška M. Zlyhanie farmakoterapie. Možnosti prevencie. Bratislava: SAP 2015. ISBN 978–80–8960733–4.
- Souček M, Kára T. *Klinická patofyziologie hypertenze*. Grada: Praha 2002. ISBN 80–247–0227–4.
- Logan AG. Hypertension in aging patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9(11): 113–120.

doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.

✉ [ludovitgaspar@gmail.com](mailto: ludovitgaspar@gmail.com)

II. interná klinika LF UK a UN, Bratislava, Slovenská republika
www.unb.sk

Doručeno do redakcie 24. 5. 2015

Prijato po recenzii 30. 9. 2015