

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Nikola Slišković

**USPOREDBA VRIJEDNOSTI ARTERIJSKOG TLAKA IZMJERENOG U
ORDINACIJI I KMAT-om U BOLESNIKA S ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM S I
BEZ PRIDRUŽENIH KOMORBIDITETA**

Diplomski rad

Akadska godina 2018./2019.

Mentor:

Doc. dr. sc. Marion Tomičić, dr. med.

Split, srpanj 2019.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Nikola Slišković

**USPOREDBA VRIJEDNOSTI ARTERIJSKOG TLAKA IZMJERENOG U
ORDINACIJI I KMAT-om U BOLESNIKA S ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM S I
BEZ PRIDRUŽENIH KOMORBIDITETA**

Diplomski rad

Akadska godina 2018./2019.

Mentor:

Doc. dr. sc. Marion Tomičić, dr. med.

Split, srpanj 2019.

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Marion Tomičić na stručnoj pomoći te podršci tokom izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojoj obitelji i prijateljima što su uvijek bili uz mene tokom studija.

Sadržaj

1. UVOD.....	1
1.1 ARTERIJSKA HIPERTENZIJA	2
1.1.1. Uvod, definicija i podjela.....	2
1.1.2. Epidemiologija	3
1.1.3 Etiologija i patofiziologija.....	6
1.1.4 Klinička slika.....	8
1.1.5 Mjerenje arterijskog tlaka	9
1.1.6 Prevencija i liječenje.....	14
1.2 MULTIMORBIDITET.....	17
1.2.1 Definicija.....	17
1.2.2 Hipertenzija i multimorbiditet	18
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	19
3.1 Opis i organizacija istraživanja	22
3.2 Ispitanici.....	22
3.3 Mjere ishoda.....	22
3.4 Metode obrade podataka	23
4. REZULTATI.....	24
5. RASPRAVA	29
6. ZAKLJUČCI.....	33
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	35
8. SAŽETAK	44
9. SUMMARY	47
10. ŽIVOTOPIS	50

1. UVOD

1.1 ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

1.1.1. Uvod, definicija i podjela

Unatoč promjenama u društvu i povećanoj dostupnosti zdravstvene zaštite, kardiovaskularne bolesti (KVB) i dalje su vodeći, ponegdje i rastući uzrok smrti i invaliditeta diljem svijeta. Nova saznanja o prevenciji i provođenju mjera doveli su do značajnog pada pobola i pomora u visoko razvijenim zemljama, ali je istovremeno zamjetan i porast u zemljama u razvoju (tranziciji), među koje spada i Republika Hrvatska (RH). Prema izvještaju Državnog zavoda za javno zdravstvo KVB obuhvaćene po MKB-10 pod šiframa: I10-I15, I20-I25, I50, I60-I69 u 2017. godini s udjelom od 44 % na prvom su mjestu uzroka smrti u Hrvatskoj (1,2).

Arterijska hipertenzija (AH) usko korelira s učestalošću niza KVB. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) odgovorna je za 45% smrti od KVB i za oko 51% fatalnih ishoda zbog moždanog udara. Posebnu javnozdravstvenu važnost daje joj činjenica da se u većini slučajeva može kontrolirati prilično jednostavnim metodama i posljedično tome globalno smanjiti smrtnost i invalidnost od KVB. U svakodnevnom radu obiteljskog liječnika u razvijenim zemljama povišen arterijski tlak (AT) jedan je od najčešćih povoda dolaska liječniku i uzrok je najvećeg broja propisanih lijekova (3).

Sukladno smjernicama Europskog društva za kardiologiju (engl. *European Society of Cardiology*, ESC) i Europskog društva za hipertenziju (engl. *European Society of Hypertension*, ESH) iz 2018. godine vrijednosti arterijskog tlaka (AT) iznad 140/90 mmHg smatraju se povišenim, odnosno hipertenzijom koja se dijeli u nekoliko kategorija (4). Za razliku od europskih smjernica, Američki koledž za kardiologiju (engl. *American college of cardiology*, ECC) te Američka udruga za srce (engl. *American heart association*, AHA) u smjernicama iz 2017. godine za graničnu vrijednost AT izmjenog u ordinaciji postavila je niže referentne vrijednosti; za osobe kojima je AT viši od 130/80 mmHg smatramo da boluju od hipertenzije (5).

U Tablici 1 prikazana je usporedba europskih i američkih smjernica za dijagnosticiranje i liječenje AH te stupnjevanje s obzirom na vrijednost izmjenog AT.

Tablica 1. Usporedba definicije i klasifikacije arterijske hipertenzije (4,5).

Parametar	ACA/AHA	ESC/ESH
Optimalan		<120/80
Normalan	<120/80	120-129/80-84
Visoko normalan	120-129/<80	130-139/85-89
Stupanj I	130-139/80-89	140-159/90-99
Stupanj II	≥140/90	160-179/100-109
Stupanj III		≥180/110
Izolirana sistolička hipertenzija		≥140/<90

*Arterijski tlak izmjeren u ordinaciji

1.1.2. Epidemiologija

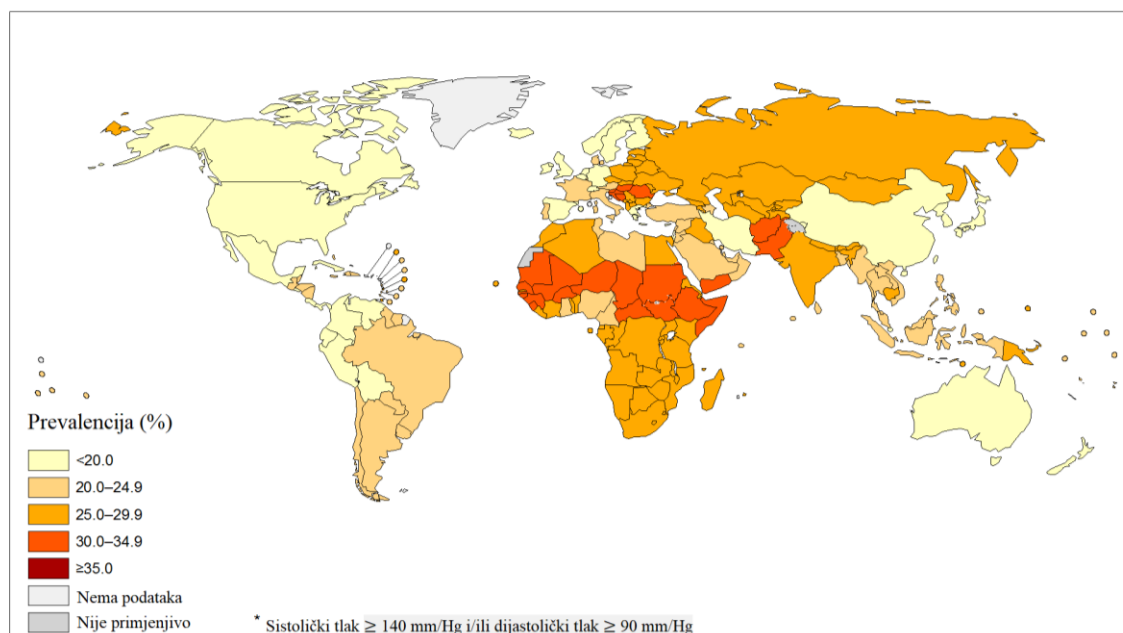
Arterijska hipertenzija jedan je od najvećih javno zdravstvenih problema modernog svijeta. Značajna je zbog toga što od nje prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) boluje više od milijardu ljudi, odnosno 30-40% populacije starije od 25 godina. Isto tako, arterijsku hipertenziju prati veliki rizik od kardiovaskularnih incidenata zbog čega je smatramo najznačajnijim preventabilnim uzrokom umiranja (3,6-8). Gotovo polovica bolesnika s hipertenzijom još uvijek nije dijagnosticirana, a među dijagnosticiranim samo se polovica liječi, od čega tek pola postiže ciljne vrijednosti AT.

Dio populacije koji je u stadiju predhipertenzije (ima visoko-normalan AT) predstavlja ciljanu skupinu od velikog značaja za provođenje javno zdravstvenih preventivnih mjera. Dobro osmišljene i provedene mjere prevencije mogle bi smanjiti pojavnost AH te posljedično tome dovesti do smanjenja broja KVB i smrti.

Točnu prevalenciju AH na svjetskoj razini nemoguće je odrediti zbog različitih definicija pojedinih autora te neujednačenosti istraživanih dobnih skupina. Tako je prevalencija u Brazilu tek 23,6 %, dok je u Portugalu i 54,8 % (9).

Prevalencija arterijske hipertenzije u stalnom je porastu, posebice u razvijenim zemljama. Također, bilježi se i porast pojavnosti u mlađim dobnim skupinama (9). Istraživanja su pokazala da je prevalencija AH u SAD-u narasla s 23,9 % 1994. godine na 29 % 2008. godine (10); s 25 % 1993. godine na 43,2 % 2006. godine u Meksiku (11) te s 15,3 % 1995. godine na 24,5 % 2005. godine u Kanadi (12). Analize SZO procjenjuju da će 2025. godine više od 40 % svjetske populacije bolovati od hipertenzije (3). Prevalencija AH u Hrvatskoj u skladu je s

prevalencijama u europskim zemljama (Italija 37,7 %, Španjolska 44,6 %, Engleska 37 %, Njemačka 55,3 %, Švedska 38,4 %, Finska 48,7 %, Poljska 44,5 %, Češka 39,1 %) te iznosi 37,5 % prema studiji EH-UH koja je provedena 2005. godine (13). Raspodjela prevalencije arterijske hipertenzije s obzirom na zemljopisnu lokaciju prikazana je na Slici 1.

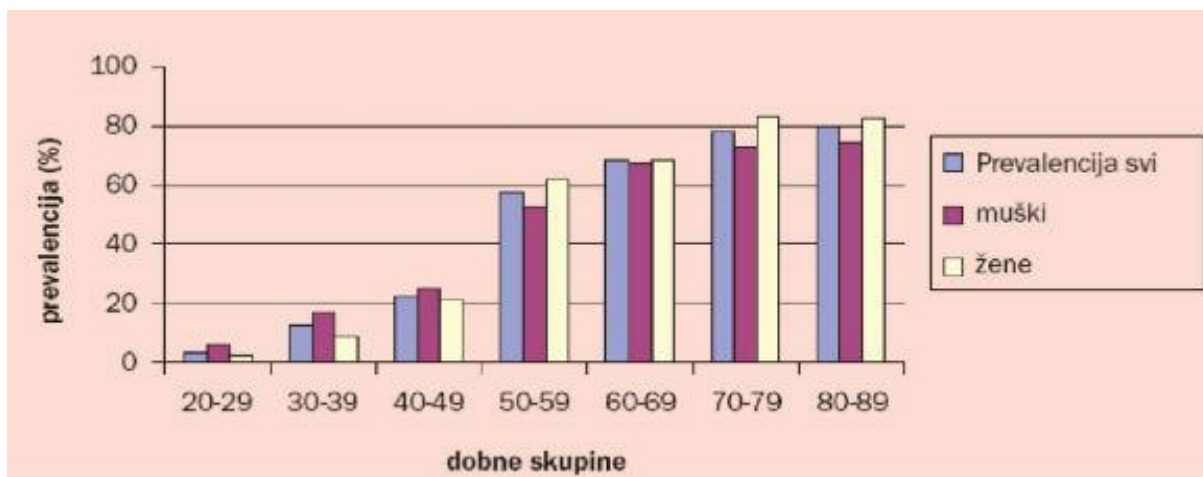


Slika 1. Raspodjela prevalencije arterijske hipertenzije s obzirom na zemljopisnu lokaciju.

Preuzeto i prilagođeno

s:https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence/en/.

Hrvatska prati svjetske trendove raspodjele hipertenzije po spolu, tako da je prevalencija veća u žena (39,7 %) u usporedbi s muškarcima (35,2 %). Svjesnost o postojanju AH i potrebi za liječenjem visoka je u Hrvatskoj te iznosi 72,6 %. Za usporedbu, potreba za liječenjem u Njemačkoj iznosi tek 36,5 %. U ostalim zemljama prevalencija također raste s dobi u oba spola, ali na način da je prije pedesete godine života češća u muškaraca, a tek je nakon pedesete godine češća u žena (13) (Slika 2).



Slika 2. Prevalencija AH u Hrvatskoj prema dobi i spolu (EH-UH studija). Slika preuzeta iz: Dika Ž i sur. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. *Medicus* 2007;18:137-45.

Prevalencija AH u Hrvatskoj najniža je u mediteranskoj regiji (mediteranska vs. Kontinentalna regija = 35% vs. 38%). Najmanja je u Istri i u Hrvatskom primorju (29 %), a najveća je u sjeverozapadnoj Hrvatskoj (43,5 %) te posljedično tome učestalost inzulta u Hrvatskoj najviša je u sjeverozapadnoj Hrvatskoj, a najniža u Istri (13). Reguliranost hipertenzije u Hrvatskoj bolja je u žena, kao i u ostalim zemljama (14, 15), uz iznimku SAD-a gdje je AH bolje regulirana u muškaraca (16). Udio pacijenata liječenih antihipertenzivima od ukupnog broja hipertoničara iznosi 59 %, što je više od europskog prosjeka (Njemačka 26,1 %, Italija 32 %, Grčka 54,5 %) (17,18,19). U Hrvatskoj je 19,4 % hipertoničara dobro kontrolirano, a podaci iz drugih zemalja EU ukazuju na lošije ishode liječenja (Italija 9,0 %, Njemačka 7,8 %, Švedska 5,5 %) (17,18,20).

Kardiovaskularne bolesti kao vodeći uzrok smrti u svijetu godišnje oduzmu 16,6 milijuna života, od čega 5 milijuna u Europi, a 26.700 života u Hrvatskoj. Upravo je zbog toga izuzetno važno prevenirati te liječiti hipertenziju jer je ona glavni čimbenik nastanka KVB (21-23). Komorbiditeti te različiti rizični čimbenici uz hipertenziju znato povećavaju rizik nastanka kardiovaskularnih incidenata. Zato je napravljena tablica za stratifikaciju kardiovaskularnog rizika koja nam pomaže u procjeni koju vrstu terapije odabrati i koliko „agresivno“ pristupiti liječenju svakog bolesnika (Tablica 2).

Tablica 2. Stratifikacija kardiovaskularnog rizika. Preuzeto i prilagođeno s: https://www.researchgate.net/figure/Stratification-of-total-CV-risk-in-categories-of-low-moderate-high-and-very-high-risk_fig1_262043839.

	Arterijska hipertenzija			
Drugi ČR, asimptomatsko oštećenje organa ili bolest	Visoko normalan SAT 130-139 i/ili DAT 85-89	Stupanj I. AH SAT 140-159 i/ili DAT 90-99	Stupanj II. AH SAT 160-179 i/ili DAT 100-109	Stupanj III. AH SAT ≥ 180 i/ili DAT ≥ 110
Bez drugih ČR-a	Nizak rizik	Nizak rizik	Umjeren rizik	Visoki rizik
1-2 ČR	Nizak rizik	Umjeren rizik	Umjeren do visok	Visoki rizik
≥ 3 ČR	Nizak do umjeren	Umjeren do visok	Visoki rizik	Visoki rizik
OCO, KBB stadij 3 ili ŠB	Umjeren do visok	Visoki rizik	Visoki rizik	Vrlo visoki rizik
Simptomatska KB, KBB ≥ 4 ili ŠB s OCO i/ili ČR	Vrlo visoki rizik	Vrlo visoki rizik	Vrlo visoki rizik	Vrlo visoki rizik

(AH – Kla; SAT – sistolički arterijski tlak; DAT – dijastolički arterijski tlak; KBB – kronična bubrežna bolest; ŠB – šećerna bolest; KB – koronarna bolest; OCO – oštećenje ciljnih organa; ČR – čimbenici rizika).

1.1.3 Etiologija i patofiziologija

S obzirom na uzrok hipertenziju možemo podijeliti na primarnu ili esencijalnu te sekundarnu. Primarna hipertenzija je multifaktorijalna bolest, bez poznatog uzroka te je u podlozi više od 90 % svih slučajeva hipertenzije (24,25). Sekundarna hipertenzija ima poznat uzrok, a najčešći su: bubrežna bolest, renovaskularna hipertenzija, primarni aldosteronizam i opstruktivna apneja tijekom spavanja. Neki rjeđi uzroci sekundarne hipertenzije su: feokromocitom, Cushingov sindrom, koarktacija aorte i bolesti štitnjače (1).

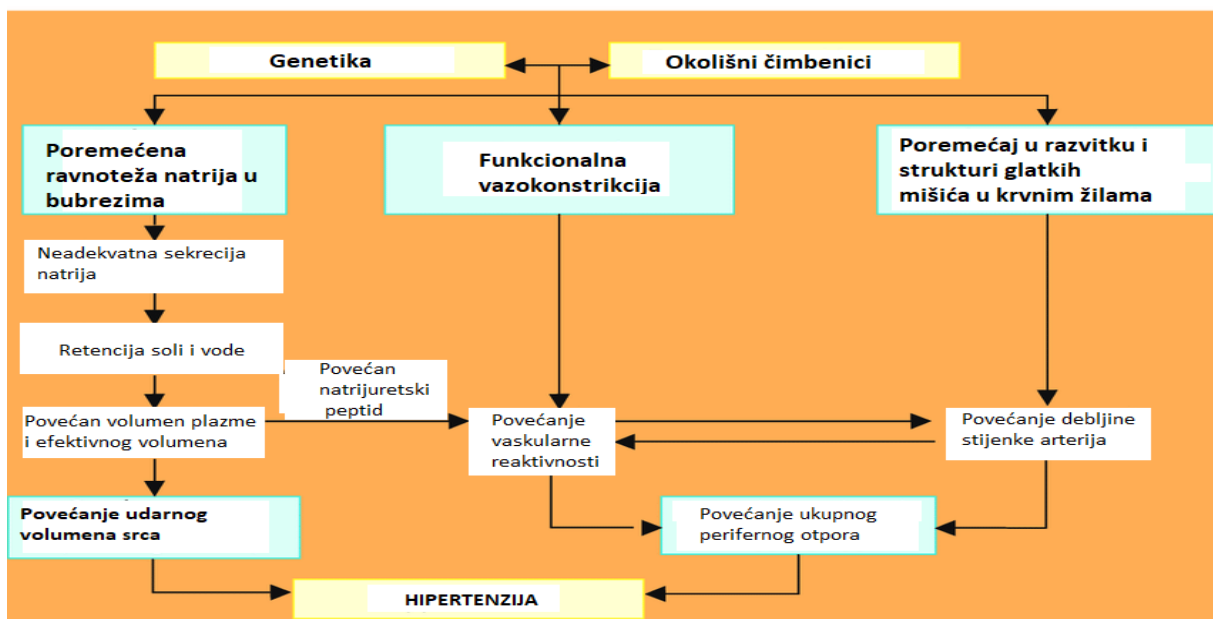
Smatra se da je primarna hipertenzija heterogeni poremećaj u kojem se isprepleće

nekoliko različitih patofizioloških mehanizama koji se međusobno nadopunjuju. Upravo zbog toga pravi je uzrok nepoznat, ali postoji nekoliko teorija o nastanku primarne hipertenzije (26,27). U patogenezi primarne hipertenzije uočeni su rizični čimbenici koji nedvojbeno ubrzavaju i potiču patofiziološke mehanizme nastanka hipertenzije. Nepromjenjivi rizični čimbenici su dob, spol, rasa i genetika, a promjenjivi su debljina, preveliki unos soli, tjelesna neaktivnost, visok unos masti u prehrani, pušenje, konzumacija alkohola itd.

Genetika kao predisponirajući čimbenik nije još do kraja razjašnjena. U nekim studijama pokazano je da je nasljedna sklonost 25 % u obitelji, a u blizanaca čak i do 65 %. Isto tako, genetika može utjecati i na sklonost debljanju ili alkoholizmu (također rizični čimbenici za AH) te je zbog toga teško napraviti distinkciju između utjecaja genetike i okoline (28,29). Dokazano je da mutacije u najmanje 10 gena dovode do poremećaja regulacije tlaka tako što utječu na resorpciju vode ili soli u nefronima. Polimorfizam M235T ljudskog angiotenzinogenog gena povezan je s povišenim razinama angiotenzina te posljedičnom AH (30). Mutacije su ispoljene u genima za: angiotenzin, angiotenzin konvertirajući enzim, beta 2 adrenergične receptore, angiotenzinazu C, protein koji veže renin, B3 podjedinicu proteina G, atrijski natrijuretski faktor, inzulinski receptor itd. (28, 29).

Hipertenzija se obično javlja u petom ili šestom desetljeću života. Danas se smatra da je u razvoj bolesti uključeno nekoliko mehanizama koji održavaju AT, uključujući: simpatički živčani sustav, endotelnu disfunkciju, renin-angiotenzin-aldosteron sustav te retenciju soli i vode (31). Uloga simpatičkog živčanog sustava u razvoju hipertenzije intenzivno se istražuje u posljednjem desetljeću. Naime, stimulacija rada srca, perifernih krvnih žila i bubrega, koju uzrokuje aktivacija simpatičkog živčanog sustava, rezultira povećanjem udarnog volumena srca, povećanjem periferne rezistencije i povećanom retencijom tekućine i smatra se važnim faktorom za nastanak i održavanje arterijske hipertenzije (32). Renin, koji također povećava vrijednost arterijskog krvnog tlaka preko renin-angiotenzin-aldosteron sustava još uvijek nema jasnu ulogu u patogenezi arterijske rezistencije jer su u većine bolesnika njegove vrijednosti u referentnom intervalu (33). Međutim, sve je više dokaza kako lokalni reninski sustavi reguliraju protok krvi kroz arterijsku mrežu krvnih žila te bi upravo navedeni mogli imati važnu ulogu u patogenezi bolesti (34, 35). Disfunkcija endotela pokazala se kao važan faktor u razvoju i održavanju esencijalne hipertenzije (36,37). Štoviše, pokazalo se da su arterijski tlakovi bolesnika veći u onih koji imaju izraženiju disfunkciju endotela (38). Najvažniji je faktor u disfunkciji endotela nedostatak dušičnog oksida (NO) kao rezultat povećanog oksidacijskog stresa. Kako je eksperimentalnim istraživanjima dokazano da inhibicija NO sintetaze rezultira povećanjem arterijskog tlaka, danas se smatra da je NO važan etiološki faktor razvoja arterijske

hipertenzije (39). Uz NO, i ostali vazodilatatori imaju ulogu u održavanju tonusa krvnih žila, kao što su: arahidonska kiselina, slobodni kisikovi radikali, vazoaktivni peptidi i mikročestice endotelnog podrijetla. Novija istraživanja upućuju na to kako upravo ovi faktori doprinose vaskularnom oksidacijskom stresu i upali krvnih žila, koji posljedično rezultiraju endotelnom disfunkcijom (39). Patofiziološki mehanizam nastanka arterijske hipertenzije prikazan je na Slici 3.



Slika 3. Patofiziološki mehanizam nastanka arterijske hipertenzije. Preuzeto i prilagođeno s: https://www.researchgate.net/figure/4-The-pathophysiology-of-primary-hypertension-A-hypothetical-scheme-for-the_fig2_265349148.

1.1.4 Klinička slika

Većina bolesnika s AH nema simptoma, što je zapravo i glavni uzrok kasnog otkrivanja bolesti. Zbog toga što se bolest otkriva relativno kasno, arterijsku hipertenziju naziva se još i „tihim ubojicom“. Manji broj bolesnika može imati simptome kao što su glavobolja, vrtoglavica, tinitus, umor, rumenilo lica, krvarenje iz nosa, pojava crvenih točki u vidnom polju i gubitak vida te dispneja i bol u prsištu.

Ponekad su simptomi koje bolesnik opisuje vezani uz oštećenje ciljnih organa, koje je posljedica neprepoznate i neliječene AH.

Bolesnici s sekundarnom hipertenzijom imaju izraženije simptome koji su pretežito

posljedica osnovne bolesti koja dovodi do hipertenzije, a koja je obično rezistentna na terapiju antihipertenzivima (1,40).

Za Cushingov sindrom karakteristični je obrazac debljine, atrofija mišića, sklonost infekcijama, usporeno zarastanje rana, psihičke smetnje, poremećaj menstrualnog ciklusa u žena itd. (41). U koarktaciji aorte postoji: razlika u izmjerenom tlaku na donjim i gornjim ekstremitetima, crvenilo u licu, glavobolja te klaudikacije donjih udova (42, 43). Feokromocitom se obično prezentira trijadom simptoma epizoda glavobolje, znojenja te hipertenzivnim krizama (44). Primarni aldosteronizam uzrokuje simptome koji nastaju kao posljedica niske razine kalija i magnezija u krvi, kao što su slabost, grčevi i aritmije (45). Renovaskularna hipertenzija ima nagli početak uz dijastolički tlak >110 mmHg te auskultacijski čujan šum nad bubrežnom arterijom (1). Opstruktivna apneja tijekom spavanja prezentira se: čestim noćnim buđenjem, pretjeranom dnevnom pospanosti, umorom i hrkanjem (46).

1.1.5 Mjerenje arterijskog tlaka

Mjerenje arterijskog tlaka u ambulanti ključna je pretraga odnosno „zlatni standard u postavljanju dijagnoze, u odabiru terapije te u praćenju bolesnika. Mjerenje AT treba biti izvedeno u skladu s preporukama, bez obzira na to koju metodu mjerenja koristimo.

U Europskoj uniji napuštena je uporaba živinih tlakomjera te se preporuča korištenje automatskih ili poluautomatskih oscilometrijskih uređaja, koji moraju biti barem jedan put godišnje baždareni (47). Postupak pravilnog mjerenja AT prikazan je u Tablici 3.

Tablica 3. Postupak pravilnog mjerenja arterijskog tlaka u ambulanti. Preuzeto i prilagođeno s: https://www.kardio.hr/pdf/Cardiologia%20croatica%202017_12_11-12_413-451.pdf.

Upute za pravilno mjerenje arterijskog tlaka u ambulanti

- Prije početka mjerenja ispitanik treba sjediti 3 - 5 minuta u prostoriji na sobnoj temperaturi.
- Ispitanik treba sjediti s oba stopala na podu (ne s prekriženim nogama), naslonjen leđima na stolac i rukom oslonjen na podlogu stola.
- Nadlaktica mora biti oslobođena od odjeće - rukav ne smije biti samo povučen prema gore, već potpuno skinut.
- Učiniti 2 mjerenja u sjedećem položaju s razmakom do 2 minute. Pristupiti i trećem mjerenju ako se prva dva znatno razlikuju ($>20/10$ mmHg). Izračunati srednju vrijednost zadnjih dvaju mjerenja.
- U bolesnika s fibrilacijom atriya ili drugom aritmijom učiniti više mjerenja, po mogućnosti koristiti se aneroidnim ili hibridnim uređajem uz auskultacijsku metodu.
- Koristiti se odgovarajućom orukvicom. Širina orukvice mora odgovarati 2/3 dužine od lakta do ramena, a njena dužina mora biti dovoljna da obujmi 80 % nadlaktice.
- Pripasati orukvicu u razini desnog atriya, bez obzira na položaj pacijenta.
- Pri primjereni auskultacijske metode koristiti se 1. fazom Korotkoffljevih šumova za sistolički tlak i 5. fazom za dijastolički tlak.
- Pri prvom pregledu mjeriti tlak na obe ruke, a u slučaju razlike ubuduće mjeriti samo na ruci s izmjerenim većim tlakom.
- Mjeriti tlak nakon 1 i 3 minute stajanja u: starijih bolesnika, dijabetičara te kod svake sumnje na ortostatsku hipertenziju.
- Mjeriti frekvenciju rada srca palpacijom radijalne arterije u trajanju od 30 sekundi.

Ukoliko sumnjamo na „hipertenziju bijelog ogrtača” možemo pokušati i „automatsko ordinacijsko mjerenje bez prisutnosti medicinskog osoblja” u kojem automatski tlakomjer tijekom 10 minuta pacijentu nekoliko puta izmjeri tlak. Prvi izmjereni tlak odbacimo, a od ostalih vrijednosti tlaka izračunamo aritmetičku sredinu. Smatra se da pacijent ima AH ako je srednja vrijednost sistoličkog tlaka > 135 mmHg, a dijastoličkog > 85 mmHg izmjerenog „automatskim ordinacijskim mjerenjem bez prisutnosti medicinskog osoblja“ (47,48).

Kućno mjerenje arterijskog tlaka (MATS) danas je sve raširenije, ali treba imati na umu da to nije kompetitivna već komplementarna metoda kontinuiranom mjerenju. Da bi mogli

vrijednosti mjerenja AT uzeti kao točne, uređaj treba biti ispravan, a bolesnik educiran o ispravnoj tehnici mjerenja. Uređaj ne smije imati odstupanja veća od 5 mmHg u usporedbi s ambulantnim uređajem te se treba mijenjati svako 5 godina uporabe. "Kućni arterijski tlak" je srednja vrijednost izmjerenih tlakova mjerenih najmanje 3 dana uzastopno po dolasku u ambulantu. Pravilnim mjerenjem AT kod kuće dobijemo dodatne informacije o učinkovitosti terapije, veću suradljivost pacijenata te pomoć pri dijagnosticiranju „hipertenzije bijelog ogrtača“ i „maskirane hipertenzije“ (47,49).

„Hipertenzija bijele kute“ (engl. *White coat hypertension*, WCH) pogrešno je dijagnosticirano stanje AH na osnovi uzastopno izmjerenih povišenih vrijednosti tlaka u ordinaciji, koje se u drugim okolnostima (npr. Pri kućnom ili kontinuiranom mjerenju arterijskog tlaka) ne ponavljaju. Inačice povezane s većom pojavnosti su: ženski spol, starija životna dob, nepušenje i viši indeks tjelesne mase. Uobičajeno izmjereni tlak ne prelazi 1. stupanj arterijske hipertenzije. Prevalencija asimptomatskog oštećenja organa povećana je u ovih pacijenata te isti imaju veću šansu za razvoj šećerne bolesti tipa 2, hipertenzije i kardiovaskularnih incidenata (50-52). Potreba za liječenjem nije još do kraja definirana, ali je ove bolesnike potrebno redovito pratiti te pokušati riješiti promjenjive čimbenike rizika (53).

„Maskirana hipertenzija“ entitet je u kojem pacijent ima normalne vrijednosti tlaka u ambulanti, a povećan AT izvan ambulante. Bolesnici obično imaju asimptomatska oštećenja organa. Pojavljuje se češće u mlađih te u ljudi s visoko-normalnim tlakom (50-52).

Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT) metoda je koja sve više postaje „zlatni standard“ u dijagnostici AH. Razlog sve češćeg korištenja KMAT-a su istraživanja koja su dokazala da KMAT najbolje korelira sa kardiovaskularnim rizikom i oštećenjima ciljnih organa). Uređaj se obično postavlja na 24 sata te se mjeri tlak svakih 15 – 20 minuta tokom dana, odnosno svakih 30 minuta po noći. Bolesnik za vrijeme nošenja uređaja vodi dnevnik u koji zapisuje sve svoje dnevne aktivnosti i tijekom spavanja, kako bi tumačenje nalaza bilo što vjerodostojnije. U bolesnika s fibrilacijom atrijske vrijednosti dijastoličkog tlaka treba tumačiti s oprezom, dok su izmjerene vrijednosti sistoličkog tlaka pouzdane(4,47,54-56). Indikacije za korištenje KMAT-a prikazane su u Tablici 4.

Tablica 4. Kliničke indikacije za kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka. Preuzeto i prilagođeno s: https://www.kardio.hr/pdf/Cardiologia%20croatica%202017_12_11-12_413-451.pdf.

Kliničke indikacije za kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka.

- Sumnja na hipertenziju „bijelog ogrtača”.
- Sumnja na „maskirnu hipertenziju”.
- Procjena dipping statusa.
- Sumnja na nokturalnu hipertenziju i/ili izostanak dippinga u oboljelih od kronične bubrežne bolesti, apneje u spavanju ili dijabetičara.
- Značajna neusklađenost između izmjerene vrijednosti kućnog i ordinacijskog tlaka.
- Evaluacija „učinka bijelog ogrtača“ u hipertenzivnog bolesnika.
- Velika varijabilnost rezultata mjerenja tlaka unutar istog ili između različitih posjeta ordinaciji.
- Autonomna, ortostatska, postprandijalna ili ijetrogena hipertenzija.
- Povišen arterijski tlak u trudnoći.
- Evaluacija rezistentne hipertenzije.
- Procjena varijabilnosti arterijskog tlaka.

U Tablici 5 prikazane su granične vrijednosti AT u odnosu na korištenu metodu mjerenja arterijskog tlaka.

Tablica 5. Granične vrijednosti AT u odnosu na korišten uz metodu mjerenja. Preuzeto i prilagođeno s: https://www.kardio.hr/pdf/Cardiologia%20croatica%202017_12_11-12_413-451.pdf

Metoda mjerenja	Sistolički arterijski tlak		Dijastolički arterijski tlak
Ordinacijski AT	140	i/ili	90
KMAT- 24 sata prosjek	130	i/ili	80
KMAT- dan prosjek	135	i/ili	85
KMAT- noć prosjek	120	i/ili	70
Kućno mjerenje	130-135	i/ili	85

1.1.6 Prevencija i liječenje

Sukladno smjernicama ESC-ESH iz 2018. godine ciljne vrijednosti ordinacijskog AT-a za liječene hipertoničare (ovisno o životnoj dobi i pripadajućim komorbiditetima) prikazane su u Tablici 6 (4).

Tablica 6. Ciljne vrijednosti ordinacijskog AT za liječene hipertoničare ovisno o životnoj dobi i pripadajućim komorbiditetima. Preuzeto i prilagođeno s: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>.

Starost (godine)	Sistolički tlak u ambulanti (mmHg)					Dijastolički tlak u ambulanti (mmHg)
	AH	+ Šećerna bolest	+ Kronična bubrežna bolest	+ Koronarna bolest	+ Moždani udar / TIA	
18-64	120-130	120-130	< 140-130	120-130	120-130	70-79
65-79	130-139	130-139	130-139	130-139	130-139	70-79
≥ 80	130-139	130-139	130-139	130-139	130-139	70-79
Dijastolički tlak u ambulanti (mm/Hg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

Liječenje arterijske hipertenzije prije svega obuhvaća mjere promjene životnog stila i navika koje trebaju biti preporučene svakom hipertoničaru bez obzira na stadij hipertenzije. U preventivne mjere spadaju: unos manje od 5 grama soli dnevno, restrikcija unosa alkohola, prestanak pušenja, tjelovježba, kontrola tjelesne težine i zdrava prehrana. Te intervencije djeluju komplementarno antihipertenzivnim lijekovima, a mogu čak i odgoditi potrebu za uzimanjem lijekova (57-62).

Farmakoterapija za hipertenziju temelji se na 5 osnovnih skupina lijekova: ACE-inhibitorima, blokatorima receptora za angiotenzin 2 (ARB), beta - blokatorima, blokatorima kalcijских kanala (CBB) i diureticima. Osim ovih glavnih skupina lijekova, postoje još i antihipertenzivi s centralnim djelovanjem, alfa blokatori te blokatori mineralokortikoidnih receptora. Međutim, ti lijekovi nemaju jednako dobar odnos pozitivnog utjecaja na AH i

nuspojava pa se stoga rjeđe koriste i indicirani su samo u posebnim slučajevima.

ACE-inhibitori i blokatori receptora za angiotenzin jedni su od najpropisivanijih lijekova za AH. Međusobno se ne bi trebali kombinirati jer se ne postiže dodatni učinak za snižavanje arterijskog tlaka, a povećava se broj neželjenih učinaka na bubrege (63,64). Obje skupine lijekova utječu na smanjenje bubrežne albuminurije te usporavaju progresiju kroničnog bubrežnog zatajenja. Utječu također povoljno na remodeliranje srčanog mišića i malih arterija te su indicirani u pacijenata koji su preboljeli infarkt miokarda (65,66). Najčešća nuspojava ACE-inhibitora jest kašalj. Nasuprot tome, inhibitori angiotenzinskih receptora znatno rjeđe uzrokuju kašalj. Ostale moguće nuspojave su: hipotenzija, osip, glavobolja te povišenje koncentracije kalija u krvi. Apsolutno su kontraindicirani u trudnoći, u angioneurotskom edemu, obostranoj stenozii renalnih arterija i hiperkalijemiji (67).

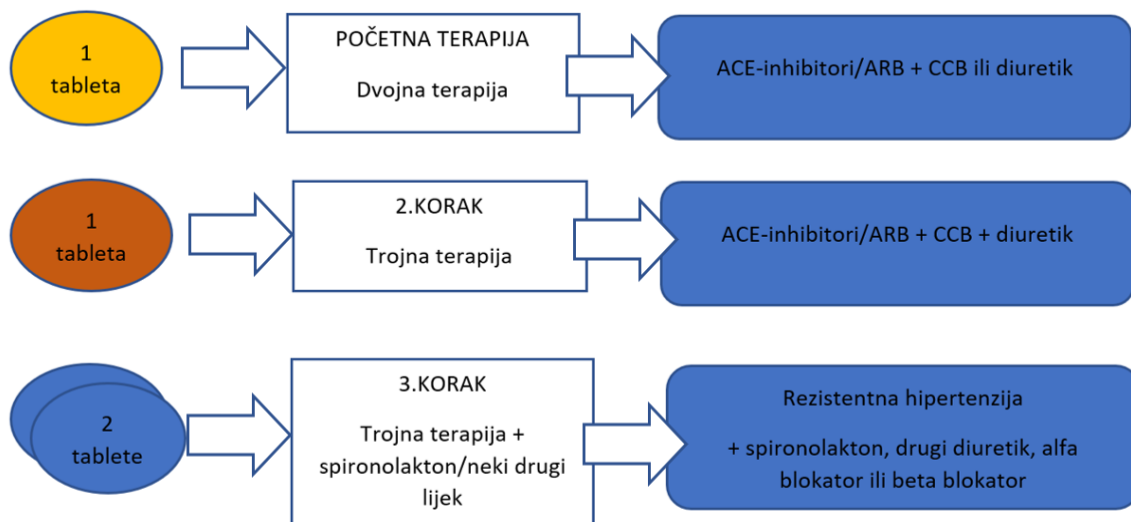
Postoje dvije skupine blokatora kalcijevih kanala: dihidropiridinski i nedihidropiridinski. Istraživanja nisu dokazala razliku u učinkovitosti između grupa. Blokatori kalcijevih kanala imaju bolji učinak na prevenciju srčanog udara nego što bi se očekivalo s obzirom na popratno sniženje tlaka. Dokazano je da su učinkovitiji od beta blokatora u usporavanju aterosklerotskih promjena na karotidama, smanjenju hipertrofije lijeve klijetke te prevenciji razvoja proteinurije (65,68). Najčešće nuspojave su: oticanje potkoljenica i stopala, hipotenzija i konstipacija. Kontraindikacije za dihidropiridine su: hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija i teška aortna stenozaa, dok su za nedihidropiridine kontraindikacije: poremećaj u srčanom provodnom sustavu te uzimanje lijeka u kombinaciji s beta blokatorima (67).

Diuretici su jedni od najduže korištenih lijekova u liječenju AH. Najučinkovitiji su u prevenciji srčanog zatajenja (65). Najčešće se koriste: tijazidni diuretici, diuretici Henleove petlje te spironolakton (u slučaju primarnog aldosteronizma). Najvažnije nuspojave diuretika Henleove petlje (furosemid) su: ototoksičnost i hipokalijemija, a u tijazidnih diuretika: hipokalijemija te inzulinska rezistencija (69). Tijazidni diuretici kontraindicirani su u: gihtu, trudnoći, šećernoj bolesti, hipokalijemiji te u hipokalcijemiji (67).

Beta blokatori značajno smanjuju rizik od moždanog udara, zatajenja srca i kardiovaskularnih incidenata u pacijenata kojima je dijagnosticirana AH (70). Nešto su manje učinkoviti od ACE-inhibitora u sprječavanju: hipertrofije miokarda, rigidnosti aorte i remodeliranja malih krvnih žila (68). Posebno su korisni u liječenju hipertenzije u bolesnika s koronarnom bolesti, zatajenju srca, kontroli srčanog ritma te kao zamjena za ACE-inhibitore u trudnica. Glavne nuspojave su: seksualna disfunkcija, sedacija, poremećaji sna, bradikardija, a u kombinaciji sa tijazidskim diureticima povećavaju mogućnost razvoja inzulinske rezistencije. Kontraindikacije za korištenje su astma i AV - blok 2. ili 3. stupnja (67).

Za razliku od starih, nove ESC/ESH smjernice preporučuju započeti terapiju s dva antihipertenziva u jednoj tableti. Takvu vrstu terapije nazivamo SPC (engl. *Single pill combination*) te na taj način postoji bolja adherencija bolesnika. Istraživanja su pokazala da su adherencija i broj tableta obrnuto proporcionalni te je tako adherencija s jednom tabletom oko 90 %, s 2 tablete oko 80 % a s 3 tablete oko 60 % (4,71). Monoterapija je rezervirana za pacijente s visoko-normalnim tlakom i visokim KV rizikom, pacijente s hipertenzijom stupnja 1 i niskim KV rizikom te u starijih pacijenata jer u tim slučajevima ciljane vrijednosti tlaka često možemo postići monoterapijom (4).

Preporuke govore da bi terapija trebala biti zasnovana na kombinaciji ACE-inhibitora ili ARB-a sa CBB i/ili tijazidskim diureticima. Spomenute kombinacije dostupne su u jednoj tableti. Takva kombinacija je komplementarna jer CBB i diuretici aktiviraju RAS sustav, a ACE-inhibitori i ARB djeluju suprotno te poništavaju neželjene učinke (hipokalijemija, edemi nogu i stopala). Beta blokatori bi se trebali koristiti samo u slučajevima u kojima postoji opravdana indikacija (angina pektoris, post-infarktno stanje, zatajenje srca, u mlađih žena koje planiraju trudnoću te u slučaju potrebe za kontrolom pulsa) (Slika 4) (4).



Slika 4. Preporuke za terapiju arterijske hipertenzije. Preuzeto i prilagođeno s: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>.

Kombinacije lijekova koje su poželjne u stanjima kad osoba osim AH ima dodatni morbiditet ili u specifičnim situacijama su prikazane u Tablici 7.

Tablica 7. Preporučene kombinacije antihipertenziva u terapiji hipertoničara s komorbiditetima (4).

Šećerna bolest	ACE-inhibitor/ARB + CCB ili diuretik
Koronarna bolest	Beta blokator ili CCB + ACE-inhibitor/ARB
Kronična bubrežna bolest	ACE-inhibitor/ARB + CCB ili diuretik
Cerebrovaskularna bolest	ACE-inhibitor/ARB + CCB ili diuretik
Atrijska fibrilacija	Beta blokator i/ili nedihidropiridinski CCB
Zatajenje srca	ACE-inhibitor/ARB + beta blokator, diuretic + spironolakton
KOPB	ACE-inhibitor/ARB + CCB
Bolest arterija donjih ekstremiteta	ACE-inhibitor/ARB + CCB ili diuretik

1.2 MULTIMORBIDITET

1.2.1 Definicija

Multimorbiditet označava bilo koju kombinaciju kronične bolesti s barem još jednom bolesti (akutnom ili kroničnom) ili s biopsihosocijalnim čimbenikom (pridruženim ili nepridruženim), kao i sa somatskim čimbenikom rizika. Bilo koji biopsihosocijalni čimbenik, čimbenik rizika, društveno okruženje, teret bolesti, korištenje zdravstvene zaštite te načini bolesnikova nošenja s bolešću mogu djelovati kao modifikatori na učinke multimorbiditeta. Multimorbiditet može utjecati na zdravstvene ishode te dovesti do povećanja nesposobnosti pacijenata ili do smanjenja kvalitete života, kao i do potpune nemoći. Starija životna dob najznačajniji je čimbenik rizika za razvoj multimorbiditeta pa prevalencija raste zbog trenda starenja populacije (72). Također, češći je u žena te ljudi nižeg socioekonomskog statusa. Smatra se da je 95 % populacije starije od 65 godina zahvaćeno multimorbiditetom (73,74). Podatci o multimorbiditetu u Hrvatskoj, prikupljeni u 11 ambulanti obiteljske medicine, pokazuju da u dobnoj skupini 0-24 godine ima 12,8 % multimorbiditetnih bolesnika, dok u dobnoj skupini > 65 godina ima 79,8 % multimorbiditetnih bolesnika (75). Multimorbiditetni bolesnici imaju veće zdravstvene potrebe, veći rizik od komplikacija, teže uspostavljanje učinkovite terapije, češće su hospitalizirani, duže ostaju u bolnici prilikom hospitalizacije te u

prosijeku umiru mlađi (76). Postoje četiri vrste multimorbiditeta (75). Prikazani su u Tablici 8.

Tablica 8. Vrste komorbiditeta.

Slučajni	Bolesti koje se slučajno pojave zajedno bez uzročno-posljedične veze (npr. hipertenzija i osteoartroza).
Uzročni	Bolesti koje imaju isti uzrok (npr. infarkt miokarda i periferna arterijska bolest).
Komplicirani	Uzročno - posljedična veza nije do kraja razjašnjena, iako postoje naznake da je ima (npr. pretilost i dijabetes tipa 2).
Povezani	Bolesti za koje je uočeno da se češće pojavljuju zajedno, a razlog zajedničkog pojavljivanja je nepoznat (npr. dijabetes tipa 2 i hipertenzija).

U radu s multimorbiditetnim bolesnicima potrebno je planirati strategiju praćenja bolesnika koja sadržava dogovorene kontrolne posjete, provjeru ispravnosti uzimanja propisane terapije te redovitu (minimalno 1x godišnje) reviziju iste kako bih se izbjegla polipragmazija te imalo što bolji uvid u stanje pacijenta. Veći broj lijekova u pacijenta rezultira manjom adherencijom te većim brojem nuspojava i komplikacija vezanih za terapiju. Posljedično usporenju metabolizma u starijih bolesnika, interakcije i nuspojave su tim još češće. Uzimanje šest različitih lijekova povećava mogućnost interakcija 3 do 4 puta dok pri uzimanju osam različitih lijekova je gotovo nemoguće izbjeći interakcije između lijekova (75).

1.2.2 Hipertenzija i multimorbiditet

Fortin i suradnici u sustavnom su pregledu koji je obuhvaćao razdoblje od 1980. do 2010. godine pokazali kako 78 % bolesnika s hipertenzijom ima barem još jednu pridruženu kroničnu bolest (77). Nekoliko je različitih istraživanja pokazalo kako multimorbiditetni bolesnici s hipertenzijom imaju manji prosječni krvni tlak nego oni bolesnici koji boluju samo od hipertenzije. Vrijednost arterijskog tlaka je u prosjeku bila niža za 2,03 mmHg po svakom dodatnom morbiditetu te nije bila ovisna o vrsti bolesti (78).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi su istraživanja sljedeći:

1. Prikazati raspodjelu skupine hipertoničara s komorbiditetima (multimorbiditetnih bolesnika) po spolu.
2. Prikazati raspodjelu skupine ispitanika koji boluju samo od hipertenzije (hipertoničari) po spolu.
3. Usporediti skupine po dobi.
4. Usporediti skupine po ITM-u.
5. Usporediti vrijednosti tlakova izmjerenih u ambulanti između ispitivanih skupina.
6. Usporediti vrijednosti tlakova izmjerenih KMAT-om između ispitivanih skupina.
7. Usporediti skupine ispitanika po broju antihipertenzivnih lijekova u kroničnoj terapiji.
8. Odrediti koji su najčešći komorbiditeti u multimorbiditetnih bolesnika.

Hipoteza

Bolesnici koji uz hipertenziju imaju pridružene komorbiditete imaju više vrijednosti arterijskih tlakova mjenjenih u ambulanti i KMAT-om od bolesnika koji boluju samo od hipertenzije.

3. METODE I MATERIJALI

3.1 Opis i organizacija istraživanja

Provedeno je retrospektivno presječno istraživanje. Podatci su prikupljeni iz elektronskih kartona u osam specijalističkih ordinacija obiteljske medicine Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije s područja grada Splita. Istraživanje je obuhvatilo sve bolesnike kojima je u razdoblju od 1. rujna 2018. do 1. travnja 2019. godine napravljeno 24 - satno kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT).

Za potrebe istraživanja osmišljen je anketni upitnik kojim su prikupljeni sljedeći podatci o ispitanicima: dob, spol, visina, težina, opseg struka i bokova, prisutnost komorbiditeta (šećerna bolest, KOPB, astma, KVB, infarkt, giht, depresija, alergije, dislipidemija), biokemijski nalazi krvi ne stariji od šest mjeseci te kronična antihipertenzivna terapija. Potom su prikupljeni podatci o vrijednostima tlaka izmjerenog u ordinaciji kao i vrijednosti AT dobivene KMAT-om (prosječni 24-satni, dnevni i noćni AT).

3.2 Ispitanici

U promatranom periodu bilo je ukupno 168 ispitanika kojima je napravljeno 24-satno kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka. Kriterij isključenja bio je neuzimanje kronične antihipertenzivne terapije (iz daljnjeg je promatranja isključeno 42 ispitanika).

Ispitanici koji su zadovoljili kriterije uključenja (njih 126) bili su hipertoničari koji uzimaju trajnu medikamentoznu terapiju za liječenje arterijske hipertenzije.

Potom su podijeljeni u dvije skupine. U prvoj skupini bilo je 68 ispitanika koji imaju dokazanu i liječenu arterijsku hipertenziju. Nasuprot tome, u drugoj je skupini bilo 58 ispitanika koji uz arterijsku hipertenziju imaju barem još jednu pridruženu kroničnu bolest (multimorbiditetni ispitanici).

3.3 Mjere ishoda

Korelacija između vrijednosti arterijskog tlaka u pacijenata koji boluju samo od arterijske hipertenzije i pacijenata koji uz arterijsku hipertenziju imaju pridružene komorbiditete određena je sljedećim primarnim mjerama ishoda: vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog arterijskog tlaka izmjerenih u ambulantni aneroidnim tlakomjerom te vrijednostima prosječnog 24-satnog sistoličkog i dijastoličkog arterijskog tlaka (mjerenog KMAT-om).

Sekundarne mjere ishoda uključuju: dob, spol, indeks tjelesne mase, broj lijekova u kroničnoj terapiji te učestalost pojedinih pridruženih komorbiditeta.

3.4 Metode obrade podataka

Podatci prikupljeni u upitnicima uneseni su u programske pakete *Microsoft Office* : *Microsoft Word* za obradu teksta i *Microsoft Excel* za izradu baze podataka.

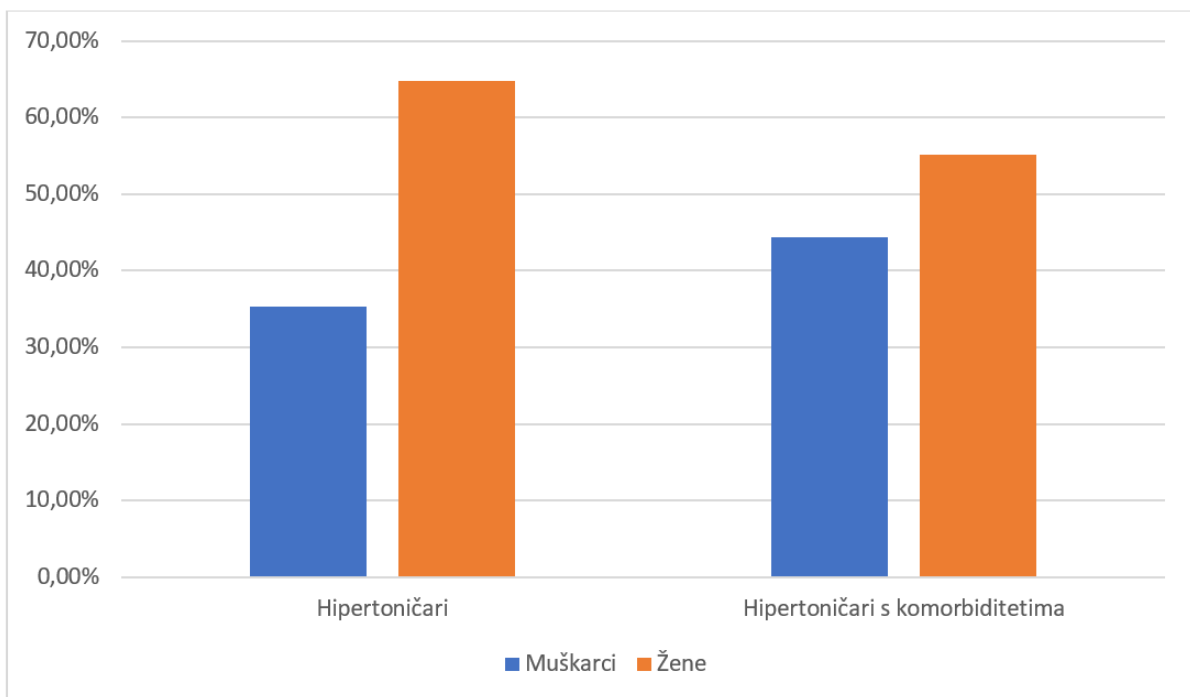
U svrhu deskriptivne statistike koristila se aritmetička sredina i standardna devijacija u normalno distribuiranih varijabli. U slučaju odstupanja od normalne distribucije koristio se medijan i interkvartilni raspon (IQR). Odabir pokazatelja vezuje se uz uvjet normalnosti razdiobe gdje se normalnost testira Kolmogorv-Smirnov testom.

Razlika u zastupljenosti kategoričkih varijabli testira se Hi-kvadrat testom, dok se testiranje razlika u numeričkim pokazateljima odvija upotrebom T-testa. Analiza je rađena u statističkom *software*-u STATISTICA 12 (Dell software, Round Rock, Texas, United States). U statističkim analizama vrijednost $p < 0,05$ smatrana je statistički značajnom.

4. REZULTATI

U istraživanju je bilo 126 ispitanika: od toga 76 žena (60,3 %) i 50 muškaraca (39,7 %). Srednja vrijednost starosne dobi svih ispitanika u studiji bila je 65 godina (IQR = 56,0 - 71,0). Prosječna vrijednost ITM-a bila je $27,4 \pm 3,9$ kg/m², a omjer opsega struka i bokova WHR-a (*Waist to Hip Ratio*) $0,9 \pm 0,1$. Prosječna vrijednost koncentracije HDL-a iznosila je $1,2 \pm 0,4$ mmol/L, LDL-a $3,6 \pm 1,1$ mmol/L, dok je prosječna vrijednost koncentracije triglicerida u pacijenata bila $1,6 \pm 0,8$ mmol/L. Nadalje, prosječna vrijednost koncentracije glukoze u krvi iznosila je $6,2 \pm 1,8$ mmol/L. Konačno, prosječna vrijednost koncentracije kreatinina bila je $70,6 \pm 17,4$ μmol/L. U skupini hipertoničara bilo je 68 ispitanika, dok je u skupini hipertoničara s komorbiditetima bilo 58 ispitanika.

U skupini ispitanika koji su bolovali isključivo od arterijske hipertenzije udio žena iznosio je 64,7 %, dok je ispitanika muškog spola bilo tek 35,3 %. Nasuprot tome, u skupini hipertoničara s komorbiditetima udio žena bio je nešto manji (55,2 %). Pacijenata muškog spola u istoj skupini bilo je 44,8 %. Udjeli su prikazani grafički na Slici 5.



Slika 5. Grafički prikaz strukture ispitanika s obzirom na spol u promatranim skupinama (udjeli izraženi u postotcima).

Prosječna starost pacijenata u skupini hipertoničara iznosila je $59,7 \pm 13,1$ godina, dok su hipertoničari s pripadajućim komorbiditetima u prosjeku bili stari $67,1 \pm 9,3$ godina. Razlika strukture ispitanika s obzirom na dob između ove dvije skupine statistički je značajna: hipertoničari s komorbiditetima u prosjeku su 7,4 godine stariji od pacijenata koji boluju samo od arterijske hipertenzije ($p = <0,001$). Indeks tjelesne mase (ITM) u skupini hipertoničara bio je $26,9 \pm 4,2$ kg/m², dok je isti indeks u skupini pacijenata s pripadajućim komorbiditetima iznosio $27,9 \pm 3,5$ kg/m². Razlika ITM-a između dvije promatrane skupine nije se pokazala statistički značajnom ($p = 0,265$). Struktura ispitanika po starosti i ITM-u prikazana je u Tablici 9.

Tablica 9. Prikaz strukture pacijenata u ispitivanim skupinama s obzirom na starost i ITM.

Ispitivane varijable	Hipertoničari	Hipertoničari s komorbiditetima	<i>t</i>	<i>p</i>
Starost (<i>broj godina</i>) ± SD	59,7 ± 13,1	67,1 ± 9,3	3,60	<0,001
ITM (<i>Indeks tjelesne mase</i>) ± SD	26,9 ± 4,2	27,9 ± 3,5	1,12	0,265

Ispitanici koji su uz arterijsku hipertenziju imali i pripadajuće komorbiditete, imali su u prosjeku 4 mmHg nižu vrijednost dijastoličkog tlaka od pacijenata koji su bolovali samo od arterijske hipertenzije, t-testom pokazano je da je razlika statistički značajna ($p=0,019$). Ostale ispitivane varijable kao glavne mjere ishoda (ST u ambulanti, prosjek ST - KMAT, prosjek DT - KMAT) nisu pokazale statistički značajnu razliku među skupinama ($p > 0,05$). Detaljni rezultati prikazani su u Tablici 10.

Tablica 10. Usporedba vrijednosti sistoličkog i dijastoličnog arterijskog tlaka (mjenjenih aneroidnim tlakomjerom i KMAT-om) između skupina hipertoničara i hipertoničara s komorbiditetima (srednja vrijednost \pm standardna devijacija za kontinuirane varijable).

Ispitivane varijable	Hipertoničari	Hipertoničari s komorbiditetima	<i>t</i>	<i>p</i>
ST u ambulanti (mmHg) \pm SD	140,4 \pm 16,3	140,9 \pm 16,2	0,21	0,838
DT u ambulanti (mmHg) \pm SD	84,3 \pm 9,9	80,3 \pm 9,2	2,39	0,019
Prosjek ST - KMAT (mmHg) \pm SD	136,2 \pm 12,2	136,2 \pm 14,7	0,03	0,979
Prosjek DT - KMAT (mmHg) \pm SD	78,1 \pm 9,3	75,3 \pm 10,2	1,63	0,105

S obzirom na broj antihipertenzivnih lijekova koje ispitanici uzimaju, ispitivane skupine su se statistički značajno razlikovale ($p = 0,003$). U skupini hipertoničara s komorbiditetima 19 (32,8 %) ispitanika uzimalo je jedan, 28 (38,2 %) dva te 11 (19 %) tri ili više lijekova. Nasuprot tome, u skupini hipertoničara 43 (63,2 %) ispitanika uzimalo je jedan, 17 (25 %) dva, a 8 (11,8 %) tri ili više lijekova u kroničnoj antihipertenzivnoj terapiji (Tablica 11).

Tablica 11. Usporedba ispitivanih skupina s obzirom na broj lijekova u kroničnoj antihipertenzivnoj terapiji.

	Broj lijekova u terapiji						χ^2	<i>P</i>
	1		2		3+			
	n	%	n	%	n	%		
Hipertoničari s komorbiditetima	19	32,8	28	48,2	11	19	11,73	0,003
Hipertoničari	43	63,2	17	25,0	8	11,8		

n = broj ispitanika, χ^2 = hi-kvadrat test

U pacijenata koji boluju od arterijske hipertenzije najčešći komorbiditeti bili su: dislipidemija (23,8 %), šećerna bolest (17,5 %) i depresija (8,7 %). U ovom je istraživanju najrjeđi komorbiditet bilo kronično bubrežno zatajenje (0,8 %), dok CV incidenata uopće nije bilo (0 %) (Tablica 12).

Tablica 12. Prikaz pripadajućih komorbiditeta uz arterijsku hipertenziju. Udio (izražen u postotcima) označava pacijente koji su oboljeli od određene bolesti u odnosu na ukupan broj ispitanika u istraživanju.

Komorbiditet	Broj pacijenata (n)	Udio (%)
KV incident	6	4,8
CV incident	0	0
Kronično bubrežno zatajenje	1	0,8
Šećerna bolest	22	17,5
Fibrilacija atrijska	4	3,2
KOPB	2	1,6
Alergije	2	1,6
Giht	7	5,6
Dislipidemija	30	23,8
Depresija	11	8,7

5. RASPRAVA

U našem je istraživanju među ispitanicima koji su bolovali samo od hipertenzije bilo 68 ispitanika, od toga 44 žene (64,7 %) i 24 muškarca (35,3 %). Srednja je dob ispitanika u ovoj skupini bila $59,7 \pm 13,1$ godina. Na Slici 2 vidi se kako je prevalencija AH veća u žena za tu dobnu skupinu. Dobiveni rezultati slični su podacima iz Hrvatskih i svjetskih epidemioloških studija. Prevalencija hipertenzije, kako u Hrvatskoj tako i u svijetu, raste s dobi. Također, prevalencija je veća u muškaraca do šestog desetljeća života, a od šestog desetljeća života veća je u žena. Jelaković i sur. prikazali su u svojoj studiji da je sveukupna prevalencija AH u Hrvatskoj 39,7 % za žene i 35,2 % za muškarce. U Hrvatskoj postoji veći broj žena kojima je ITM veći nego u muškaraca (27,4 %; 21,9 %). U Češkoj je obrnuto te je učestalost pretilosti veća u muškaraca nego u žena (29,5 %; 28,1 %) čime bi se mogla objasniti razliku po spolu u prevalenciji AH u spomenutim državama (79).

Studija iz 2019. godine, provedena u Kanadi, analizirala je povezanost spola i multimorbiditeta te je potvrdila rezultate iz dosadašnjih studija: multimorbiditet je češći u žena nego u muškaraca. Podatci iz naše studije u skladu su s podacima iz recentnih istraživanja (udio žena bio je 55,2 %, a muškaraca tek 44,8 %). Navedenu činjenicu može se objasniti dužim životnim vijekom u pripadnica ženskog spola u odnosu na muškarce pošto je životna dob jedan od glavnih rizičnih čimbenika za nastanak multimorbiditeta (80).

Činjenica da je životna dob glavni čimbenik rizika za nastanak multimorbiditeta potvrđena je i u našoj studiji. Rezultati naše studije pokazuju kako su hipertoničari s komorbiditetima u prosjeku 7,4 godine stariji od pacijenata koji boluju samo od arterijske hipertenzije (prosječna starost pacijenata u skupini hipertoničara iznosila je $59,7 \pm 13,1$ godina, dok su hipertoničari s pripadajućim komorbiditetima u prosjeku bili stari $67,1 \pm 9,3$ godina; $p < 0,001$). Studija iz 2005. godine, koja je obuhvaćala period od 20 godina, proučavala je prevalenciju multimorbiditeta u ordinacijama obiteljske medicine. Navedena studija navodi da postoje četiri komorbiditeta uz arterijsku hipertenziju u: 7 % ispitanika starosti 45 - 64 godine, 30 % ispitanika starosti 65 - 74 godine te 55 % ispitanika starijih od 75 godina (81).

Rezultati usporedbe ITM-a skupine hipertoničara sa skupinom hipertoničara s komorbiditetima pokazuju kako ne postoji statistički značajna razlika ($p = 0,265$). ITM-a u skupini hipertoničara iznosio je u prosjeku $26,9 \pm 4,2$ kg/m², dok je u skupini hipertoničara s komorbiditetima iznosio $27,9 \pm 3,5$ kg/m². Iako razlika među skupinama nije statistički značajna, može se zaključiti kako obje skupine imaju povećane vrijednosti indeksa tjelesne mase, koje odgovaraju prekomjernoj tjelesnoj težini (pothranjenost $< 18,5$ kg/m², idealna težina $18,5 - 24,9$ kg/m², prekomjerna težina $25,0 - 29,9$ kg/m², pretilost $> 30,0$ kg/m²). Cuccu i sur. su u studiji koja je obuhvatila 1 154 652 ispitanika (od kojih je 43,7 % imalo izračunat ITM)

pokazali da ispitanici s hipertenzijom ili multimorbiditetom općenito imaju veći ITM (82). Većina autora u literaturi prikazuje slične rezultate(83,84). Ne postoje relevantne studije koje su direktno uspoređivale razliku ITM-a između skupina hipertoničara i hipertoničara s komorbiditetima u literaturi.

Ovom je studijom dokazano da ispitanici koji uz arterijsku hipertenziju imaju pripadajuće komorbiditete imaju i statistički značajno niže vrijednosti dijastoličkog tlaka mjerenog u ambulanti (4 mmHg) u odnosu na pacijente koji boluju samo od arterijske hipertenzije. U prethodno provedenim studijama zabilježeno je smanjenje sistoličkog tlaka za 2,03 mmHg po svakom komorbiditetu. Također, uočeno je kako vrsta komorbiditeta ne utječe na smanjenje vrijednosti sistoličkog arterijskog tlaka (78). Međutim, važno je spomenuti i istraživanje koje je zabilježilo da je suboptimalna kontrola vrijednosti krvnog tlaka povezana s većom učestalošću multimorbiditeta (85). Moguće objašnjenje jest da ispitanici s postojećim multimorbiditetom primaju dva ili više lijekova za hipertenziju, dok ispitanici koji boluju isključivo od hipertenzije primaju u prosjeku tek jedan antihipertenzivni lijek, što je naša studija i dokazala. Dakle, postoji vjerojatnost da bi se ispitanicima koji boluju samo od hipertenzije moglo, uz redovitiju kontrolu krvnog tlaka i ranije uključiti dvojni antihipertenzivna terapija, što je u skladu s trenutnim smjernicama Europskog društva za kardiologiju (4). Također, postoji mogućnost da bi ranija intervencija mogla odgoditi pojavu komorbiditeta u bolesnika koji boluju samo od arterijske hipertenzije te bi se istim ispitanicima mogla značajno poboljšati kvaliteta života: produžiti životni period prije pojave komorbiditeta. Razlika prethodno spomenute i naše studije jest da je prosječna starost hipertoničara s pridruženim komorbiditetima iznosila $67,1 \pm 9,3$ godina u našoj studiji, a $63,9 \pm 14,2$ godine u spomenutom istraživanju. Manje vrijednosti dijastoličkih tlakova u našoj studiji i manje vrijednosti sistoličkih tlakova u prethodno spomenutom istraživanju mogu se objasniti upravo prikazanom razlikom prosječne starosti ispitanika (u bolesnika starije dobi uočeno je povećanje rigidnosti velikih arterija) (86).

Broj lijekova u terapiji statistički se značajno razlikuje između skupine hipertoničara i hipertoničara s komorbiditetima ($p = 0,003$). U skupini hipertoničara s komorbiditetima 19 ispitanika (32,8 %) uzimalo je jedan lijek, 28 (38,2 %) dva lijeka te 11 (19 %) tri ili više lijekova. Nasuprot tome, u skupini hipertoničara 43 ispitanika (63,2 %) uzimalo je jedan lijek, 17 (25 %) dva lijeka, a 8 (11,8 %) tri ili više lijekova u kroničnoj antihipertenzivnoj terapiji. Dosadašnje studije slažu se u tome da bolesnici s multimorbiditetom u pravilu imaju više lijekova u kroničnoj terapiji od bolesnika koji boluju samo od jedne bolesti. Studija o obrascu liječenja odraslih bolesnika s multimorbiditetom objavljena 2019. godine navodi da 45,9 % ispitanika

između 65 i 79 godina i 61,8 % ispitanika između 80 i 94 godine uzimaju 5 ili više lijekova (87). Studije koje su direktno uspoređivale razliku u broju antihipertenziva među skupinama hipertoničara i mulimorbiditetnih bolesnika nisu pronađene u literaturi. Moguće objašnjenje naših rezultata jest da su ispitanici s multimorbiditetima uzimali neke antihipertenzivne lijekove u svrhu liječenja drugih bolesti (npr. ACE-inhibitori za infarkt miokarda). Također, moguće je da su ispitanici uz jedan lijek imali neodgovarajuće kontroliranu hipertenziju te je bilo potrebno uvoditi dodatne lijekove u kroničnu terapiju.

U provedenoj studiji najčešći komorbiditeti uz hipertenziju bili su: dislipidemija (23,8 %), šećerna bolest (17,5 %) i depresija (8,7 %). Nešto rjeđi bili su giht (5,6 %), KV incidenti (4,8 %), fibrilacija atrijska (3,2 %), KOPB (1,6 %), alergije (1,6 %) te kronično bubrežno zatajenje (0,8 %). CV incidenata uopće nije bilo (0 %). Dosadašnje studije koje su ispitivale učestalost komorbiditeta pokazuju slične rezultate kao i naša studija te se slažu da su dislipidemija, šećerna bolest, osteoartritis, depresija i kronična bol u donjem dijelu leđa najčešći komorbiditeti uz arterijsku hipertenziju (88,89). Nedostatak naše studije jest to što nije obuhvatila sve kronične bolesti, već samo deset izabranih prethodno navedenih dijagnoza te na taj način prikazala povezanost arterijske hipertenzije i ostalih kroničnih bolesti u cjelini.

Ovom studijom došli smo do zaključka kako su multimorbiditetni hipertoničari u prosjeku stariji, imaju više lijekova u terapiji za AH te imaju niže vrijednosti dijastoličkog tlaka izmjenjenog u ambulanti od ispitanika koji boluju samo od hipertenzije. Također došli smo do zaključka kako razlike u ITM-u, vrijednosti sistoličkog tlaka izmjenjenog u ambulanti te vrijednosti arterijskih tlakova izmjenjenih KMAT-om između ispitivanih skupina nema.

Mogući nedostaci ove studije jesu: nepostojanje podataka o kvaliteti mjerenja tlaka u ordinaciji, nepostojanje podataka o adherenciji pacijenata na terapiju i nepostojanje podataka o svim kroničnim bolestima u ispitanika. Također, mogući je nedostatak ove studije neujednačenost ispitanika unutar skupine s obzirom na spol u skupini bolesnika koji su bolovali samo od arterijske hipertenzije. Neki bi se nedostaci mogli otkloniti kad bi se provela prospektivno presječna studija ili randomizirani kontrolirani pokus u kojem bi mogli kontrolirati bolesnikovo uzimanje terapije te mjerenje arterijskog tlaka.

6. ZAKLJUČCI

Sljedeći zaključci proizlaze iz provedenog istraživanja:

1. U ukupnom broju hipertoničara s komorbiditetima (58 ispitanika) bilo je 55,2 % žena (32 ispitanice) te 44,8 % muškaraca (26 ispitanika). U ukupnom broju ispitanika koji boluju isključivo od hipertenzije bilo je 64,7 % žena (44 ispitanice) te 35,3 % muškaraca (24 ispitanika).
2. Hipertoničari s komorbiditetima u prosjeku su 7,4 godine stariji od pacijenata koji boluju samo od arterijske hipertenzije. Ta razlika je statistički značajna.
3. Nema statistički značajne razlike u ITM-u između skupine hipertoničara s pridruženim komorbiditetima i ispitanika koji boluju samo od arterijske hipertenzije.
4. Hipertoničari s komorbiditetima u prosjeku imaju niži dijastolički tlak mjereno u ambulanti od ispitanika koji boluju samo od hipertenzije. Ne postoji statistički značajna razlika u sistoličkim tlakovima izmjerenim u ambulanti među skupinama.
5. Razlika KMAT-om izmjerenih arterijskih tlakova između skupina nije se pokazala statistički značajnom.
6. Hipertoničari s komorbiditetima u prosjeku imaju više antihipertenziva u kroničnoj terapiji od ispitanika koji boluju samo od hipertenzije.
7. Najčešći komorbiditeti u multimorbiditetnih ispitanika bili su: dislipidemija, šećerna bolest i depresija.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Jelaković B, Duraković Z. Arterijska hipertenzija i hipotenzija. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner, Ž, Vucelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 550-65.
2. Dika, Z, Pećin, I, Jelaković, B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. Medicus. 2007;16:137-45.
3. Marasović Šušnjara I. Javnozdravstveno značenje hipertenzije. U: Bagatin J, Jelaković B, Marasović Šušnjara I, Smoljanović A. Smoljanović M, Talaja M. Hipertenzija javnozdravstveno i kliničko značenje. Split: Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije; 2013. str. 11-21.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018;36:1953-2041.
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C i sur. Highlights from the 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults. [Internet] American heart association 13.11.2017. Dostupno sa: https://www.heart.org/-/media/data-import/downloadables/hypertension-guideline-highlights-flyer-ucm_497841.pdf
6. Zhou B, Bentham J, Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ i sur. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. Lancet. 2017;389:37-55.
7. Rahimi K, Emdin CA, MacMahon S. The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management. Circ Res. 2015;116:925-36.
8. Kralj V, Erceg M, Čukelj P. Epidemiology of hypertension in Croatia and worldwide. Cardiol Croat 2017;12:41.
9. Pinto IC, Martins D. Prevalence and risk factors of arterial hypertension: A literature review. J Cardiovasc Med Ther. 2017;1:1-7.
10. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. JAMA. 2010;303:2043-50.
11. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L. Hypertension in Mexican adults: results from the national health and nutrition survey 2006. Salud Publica Mex. 2010;52:63-71.
12. Tu K, Chen Z, Lipscombe LL. Prevalence and incidence of hypertension from 1995 to 2005: a population-based study. Can Med Assoc J. 2008;178:1429-35.

13. Dika, Z, Pećin, I, Jelaković, B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. *Medicus*. 2007;16:137-45.
14. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K. Worldwide prevalence of hypertension: a systemic review. *J Hypertens* 2003;22:11-9.
15. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada and United States. *Hypertens*. 2004;43:10-7.
16. Hajjar I, Konchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the United States, 1998-2000. *JAMA*. 2003;290:199-206.
17. Giampaoli S, Palmieri L, Dima F. Socioeconomic aspects and cardiovascular risk factors: experience at the Cardiovascular Epidemiological Observatory. *Ital Heart J* 2001;2:294-302.
18. Thamm M. Blood pressure in Germany: current status and trends. *Gesundheitswesen*. 1996;61:90-3.
19. Steriou GS, Thomopoulou GC. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Greece, the Didima Study. *Am J Hypertens* 1999;12:959-65.
20. Stegmayr B, Harmsen P, Rajakangas A. Stroke around the Baltic Sea: incidence, case fatality and population risk factors in Denmark, Finland, Sweden, and Lithuania. *Cerebrovasc Dis*. 1996;6:80-8.
21. World Health Organization. [Internet] Ženeva. 12.7.2002. Cardiovascular Disease Programme and Integrated Management of Cardiovascular Risk. Dostupno na: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/media/en/635.pdf
22. HZJZ. [Internet] Zagreb. 5.10.2013. Bilten kardiovaskularnih bolesti u Republici Hrvatskoj. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/02/KVBbilten_2011-10-5-2013-3.pdf
23. Lawes CMM, Vander Hoorn S, Law MR. High blood pressure. U: Ezzati M, Lopez A, Rodgers A, Murray CJL. Comparative quantification of health risks; global and regional burden of disease attributable selected major risk factors. Geneva: World Health Organization, 2004. str. 281-390.
24. Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *The Lancet*. 2007;370:591-603.
25. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension; Part I: definition and etiology. *Circulation*. 2000;101:329-35.

26. Laragh JH, Blumenfeld JB. Essential hypertension. U: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Yu ASL, Taal MW. Brenner and Rector's The Kidney, Vol. II. Šesto izdanje. Philadelphia : WB Saunders 2000. str. 1967-2000.
27. Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process? *Heart*. 2005;91:1495-502.
28. . Lifton RP. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science*. 1996;276:676-80.
29. Lifton RP. Genetic determinants of human hypertension. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92:8545-51.
30. Goldenberg I, Moss AJ, Ryan D, McNitt S, Eberly SW, Zareba W. Polymorphism in the angiotensinogen gene, hypertension, and ethnic differences in the risk of recurrent coronary events. *Hypertension*. 2006;48:693-9.
31. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. *BMJ*. 2001;322:912-6.
32. Mark AL. The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *J Hypertens*. 1996;14:159-65.
33. Mulatero P, Verhovez A, Morello F, Veglio F. Diagnosis and treatment of low-renin hypertension. *ClinEndocrinol*. 2007;67:324-34.
34. Kobori H, Nangaku M, Navar LG, Nishiyama A. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease. *Pharmacol Rev*. 2007;59:251-87.
35. Admiraal PJ, Danser AH, Jong MS, Pieterman H, Derkx FH. Regional angiotensin II production in essential hypertension and renal artery stenosis. *Hypertension*. 1993;21:173-84.
36. Cardillo C, Kilcoyne CM, Quyyumi AA, Cannon RO, Panza J. Selective defect in nitric oxide synthesis may explain the impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with essential hypertension. *Circulation*. 1998;97:851-6.
37. Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE, Epstein SE. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med*. 1990;323:22-7.
38. Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Mitchell GF, Vasani RS. Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;109:613-9.

39. Sander M, Chavoshan B, Victor RG. A large blood pressure - raising effect of nitric oxide synthase inhibition in humans. *Hypertension*. 1999;33:937-42.
40. American Heart Association. [Internet] 31.10.2016. What are the Symptoms of High Blood Pressure? Dostupno na: <https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/why-high-blood-pressure-is-a-silent-killer/what-are-the-symptoms-of-high-blood-pressure>
41. Ross EJ, Linch DC. Cushing's syndrome-killing disease: discriminatory value of signs and symptoms aiding early diagnosis. *Lancet*. 1982;2:646-9.
42. Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process? *Heart*. 2005;91:1495-502.
43. Strafford MA, Griffiths SP, Gersony WM. Coarctation of the aorta: a study in delayed detection. *Pediatrics*. 1982;69:159-63.
44. Bravo EL, Tarazi RC, Fouad FM, Vidt DG, Gifford RW. Jr Clonidine-suppression test: A useful aid in the diagnosis of pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 1981;305:623-6.
45. Zacchia M, Abategiovanni ML, Stratigis S, Capasso G. Potassium: from physiology to clinical implications. *Kidney Disease*. 2016;2:72-9.
46. Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med*. 2012;23:586-93.
47. Jelaković B, Baretić M, Čikeš M, Dika Ž, Fištrek Prlić M, Jelaković A, i sur. Praktične smjernice za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije Hrvatskog društva za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga liječničkog zbora i Radne skupine za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga kardiološkog društva. *Cardiologia Croatica* 2017;12:413-51.
48. Filipovsky J, Seidlerova J, Kratochvil Z, Karnosova P, Hronova M, Mayer O. Automated compared to manual office blood pressure and to home blood pressure in hypertensive patients. *Blood Press*. 2016;25:228-34.
49. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y i sur. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2008;26:1505-26.
50. Cuspidi C, Rescaldani M, Tadic M, Sala C, Grassi G, Mancia G. Whitecoat hypertension, as defined by ambulatory blood pressure monitoring, and subclinical cardiac organ damage: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2015;33:24-32.

51. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, i sur. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens*. 2009;27:1672-78.
52. Tientcheu D, Ayers C, Das SR, McGuire DK, de Lemos JA, Khera A, i sur. Target organ complications and cardiovascular events associated with masked hypertension and white-coat hypertension: analysis from the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2159-69.
53. Mancia G, Facchetti R, Parati G, Zanchetti A. Effect of long-term antihypertensive treatment on white-coat hypertension. *Hypertension*. 2014;64:1388-98.
54. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH i sur. Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003;348:2407-15.
55. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G i sur. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111:1777-83.
56. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;162:192-204.
57. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, Elliott WJ, i sur. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the american heart association. *Hypertension*. 2013;61:1360-83.
58. Robert M, Carey M, Muntener P, Hayden B, Bosworth C, Paul K, i sur. Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1278-93.
59. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;30:4.
60. Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, i sur. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med*. 1998;158:1197-207.

61. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878-84.
62. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:1-9
63. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, i sur. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med.* 2013;369:1892-903.
64. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, i sur. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-59.
65. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension; Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs-overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:1321-41.
66. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure lowering treatment on outcome incidence; Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and metaanalyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2017; 35:2150-60.
67. Benowitz NL. Lijekovi za liječenje hipertenzije. U: Katzung GB, Masters SB, Anthony J. Trevor, urednici. *Temeljna i klinička farmakologija.* Zagreb: Medicinska zaklada 2011. str. 161-191.
68. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, i sur. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219.
69. Brown MJ, Williams B, Morant SV, Webb DJ, Caulfield MJ, Cruickshank JK, i sur. Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydrochlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure (PATHWAY-3): a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4:136-47.
70. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens.* 2015;33:195-211.

71. Gupta P, Patel P, Strauch B, Lai FY, Akbarov A, Gulsin GS, i sur. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. *Hypertension*. 2017;70:1042-8.
72. Le Reste JY, Nabbe P, Rivet C, Lygidakis C, Doerr C, Czachowski S i sur. The European General Practice Research Network Presents the Translations of Its Comprehensive Definition of Multimorbidity in Family Medicine in Ten European Languages. *PLoS ONE*. 2015;10:1-10.
73. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, Salisbury C, Blom J, Freitag M, i sur. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS One*. 2014;9:10-21.
74. Fabbri E, An Y, Zoli M, Simonsick EM, Guralnik JM, Bandinelli S, i sur. Aging and the burden of multimorbidity: associations with inflammatory and anabolic hormonal biomarkers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70:63-70.
75. Gorup CE, Lazic KD. Patient with Multimorbidity and Comorbidity in Family Medicine. Katic M, Svab I, urednici. *Family medicine*. Zagreb: Alfa; 2013. str. 389-96.
76. Vogeli C, Shields AE, Lee TA, Gibson TB, Marder WD, Weiss KB, i sur. Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *J Gen Intern Med*. 2007;22:391-5.
77. Fortin M, Stewart M, Poitras M-E, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012;10:142–51.
78. Sarkar C, Dodhia H, Crompton J, Schofield P, White P, Millett C, i sur. Hypertension: a cross-sectional study of the role of multimorbidity in blood pressure control. *BMC Family Practice*. 2015;16:98.
79. Žerjavić H, Kralj V, Dika Ž, Jelaković B. Epidemiologija hipertenzije, moždanog udara i infarkta miokarda u Hrvatskoj. *Medix*. 2010;16:102-7.
80. Sakib MN, Shooshtari S, St. John P, Menec V. The prevalence of multimorbidity and associations with lifestyle factors among middle-aged Canadians: an analysis of Canadian Longitudinal Study on Aging data. *BMC Public Health*. 2019;19:243.
81. Uijen AA, Lisdonk EH van de. Multimorbidity in primary care: Prevalence and trend over the last 20 years. *European Journal of General Practice*. 2008;14:28–32.
82. Cuccu Z, Abi-Aad G, Duggal A. Characteristics of patients with body mass index recorded within the Kent Integrated Dataset (KID). *BMJ Health Care Inform*. 2019;26(1).

83. Agrawal S, Agrawal PK. Association Between Body Mass index and Prevalence of Multimorbidity in Low-and Middle-income Countries: A Cross-Sectional Study. *Int J Med Public Health*. 2016;6:73–3.
84. Dua S, Bhuker M, Sharma P, Dhall M, Kapoor S. Body Mass Index Relates to Blood Pressure Among Adults. *N Am J Med Sci*. 2014;6:89–95.
85. Wong MCS, Wang HHX, Cheung CSK, Tong ELH, Sek ACH, Cheung NT, i sur. Factors associated with multimorbidity and its link with poor blood pressure control among 223,286 hypertensive patients. *Int J Cardiol*. 2014;177:202–8.
86. Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA*. 1981;245:1225–9.
87. Guisado-Clavero M, Violán C, López-Jimenez T, Roso-Llorach A, Pons-Vigués M, Muñoz MA, i sur. Medication patterns in older adults with multimorbidity: a cluster analysis of primary care patients. *BMC Fam Pract*. 2019;20:82.
88. Van den Bussche H, Koller D, Kolonko T, Hansen H, Wegscheider K, Glaeske G, i sur. Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany. *BMC Public Health*. 2011;11:101.
89. Harrison C, Henderson J, Miller G, Britt H. The prevalence of diagnosed chronic conditions and multimorbidity in Australia: A method for estimating population prevalence from general practice patient encounter data. *PLoS One*. 2017;12:5.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Istražiti i prikazati raspodjelu ispitanika koji boluju samo od hipertenzije i ispitanika koji boluju od hipertenzije i pridruženih komorbiditeta po spolu. Usporediti te dvije skupine po dobi, ITM-u te broju antihipertenzivnih lijekova u terapiji. Usporediti skupine prema arterijskim tlakovima mjerenim u ordinaciji i KMAT-om. Prikazati učestalost pojedinih komorbiditeta u multimorbiditetnih bolesnika.

Materijali i metode: Provedeno je retrospektivno presječno istraživanje u koje su uključene dvije skupine bolesnika s arterijskom hipertenzijom kao osnovnom bolešću. U prvoj skupini bili su ispitanici koji su bolovali samo od hipertenzije te ih je bilo 68, dok su u drugoj skupini bili ispitanici s hipertenzijom i pridruženim komorbiditetima (multimorbiditetni ispitanici) te ih je bilo 58. Podatci su prikupljeni iz elektronskih medicinskih kartona u osam specijalističkih ordinacija obiteljske medicine medicine Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije s područja grada Splita. Istraživanje je obuhvatilo sve bolesnike kojima je u razdoblju od 1. rujna 2018. do 1. travnja 2019. godine napravljeno 24 - satno kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT).

Rezultati: U skupini pacijenata koji su bolovali isključivo od arterijske hipertenzije udio žena iznosio je 64,7 %, dok je ispitanika muškog spola bilo tek 35,3 %. Nasuprot tome, u skupini hipertoničara s komorbiditetima udio žena bio je nešto manji (55,2 %). Pacijenata muškog spola u istoj skupini bilo je 44,8 %. Hipertoničari s komorbiditetima u prosjeku su 7,4 godine stariji od pacijenata koji boluju samo od arterijske hipertenzije ($p = <0,001$). Razlika indeksa tjelesne mase između dvije promatrane skupine nije se pokazala statistički značajnom ($p = 0,265$). Ispitanici koji su uz arterijsku hipertenziju imali i pripadajuće komorbiditete, imali su u prosjeku 4 mmHg manju vrijednost dijastoličkog tlaka od pacijenata koji su bolovali samo od arterijske hipertenzije ($p = 0,019$). Ostale ispitivane varijable kao glavne mjere ishoda (ST u ambulanti, prosjek ST-KMAT, prosjek DT-KMAT) nisu pokazale statistički značajnu razliku među skupinama ($p > 0,05$). U skupini hipertoničara s komorbiditetima 19 (32,8 %) ispitanika uzimalo je jedan, 28 (38,2 %) dva te 11 (19 %) tri ili više lijekova. Nasuprot tome, u skupini hipertoničara 43 (63,2 %) ispitanika uzimalo je jedan, 17 (25 %) dva, a 8 (11,8 %) tri ili više lijekova u kroničnoj antihipertenzivnoj terapiji ($p = 0,003$). U pacijenata koji boluju od arterijske hipertenzije najčešći komorbiditeti bili su: dislipidemija (23,8 %), šećerna bolest (17,5 %) i depresija (8,7 %). U ovom je istraživanju najrjeđi komorbiditet bilo kronično bubrežno zatajenje (0,8 %), dok CV incidenata uopće nije bilo (0 %).

Zaključak: U ovoj studiji pokazano je kako hipertoničari s komorbiditetima imaju u prosjeku manji dijastolički tlak mjeren u ordinaciji od ispitanika koji boluju samo od hipertenzije te da

su multimorbiditetni ispitanici u prosjeku stariji od ispitanika koji boluju samo od hipertenzije. Također, dokazano je da multimorbiditetni hipertoničari u prosjeku imaju više antihipertenzivnih lijekova u terapiji od ispitanika koji boluju samo od hipertenzije. Razlike ITM-a među ispitivanim skupinama nije bilo.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Comparison of arterial pressure values measured in office and by ABPM in patients with artery hypertension and with or without backgrounded comorbidity.

Objectives: To investigate and present the distribution of subjects who are suffering from arterial hypertension and those with arterial hypertension and associated comorbidities by sex. Compare these two groups by age, ITM, and the number of antihypertensive drugs used in chronic therapy. Compare the groups according to the arterial pressure measured in the clinic and measured using ABPM. Finally, to show the frequency of individual comorbidities in multimerbidity patients.

Patients and methods: Retrospective cross-sectional research was conducted involving two groups of patients with arterial hypertension as primary disease. In the first group, there were only patients with arterial hypertension (68 patients), while in the second group were patients with arterial hypertension and associated comorbidities (58 patients). Data was collected from electronic medical charts in eight specialist ordination of the family medicine of the Health Center of the Split – dalmatian County, City of Split. The study encompassed all patients with a 24 - hour continuous measurement of arterial pressure (ABPM) in the period from September 1st, 2018 to April 1st, 2019.

Results: In a group of patients suffering from arterial hypertension alone, the proportion of women was 64.7 %, while the share of male subjects was only 35.3 %. In contrast, in the group of hypertension with comorbidities, the proportion of women was slightly smaller (55.2 %). The share of male patients in the same group was 44.8 %. Patients with hypertension and comorbidities are 7.4 years older than patients suffering only from arterial hypertension ($p = <0.001$). The comparison of the body mass indexes between the two observed groups did not show statistically significant difference ($p = 0.265$). Patients with arterial hypertension and associated comorbidities had an average of 4 mmHg lower diastolic blood pressure than patients suffering only from arterial hypertension ($p = 0.019$). Other investigated as mean outcome measures (ST in ambulance, mean ST - ABPM, mean DT - ABPM) did not show statistically significant difference between groups ($p > 0.05$). In the group of hypertensives with comorbidities 19 of the subjects (32.8 %) received one drug, 28 subjects (38.2 %) two drugs and 11 subjects (19 %) three or more drugs. In contrast, in the group of hypertensives 43 subjects received one drug (63.2 %), 17 subjects two drugs (25 %) and 8 subjects (11.8 %) three or more drugs in chronic antihypertensive therapy ($p = 0.003$). Among patients with arterial hypertension, the most common comorbidities were: dyslipidemia (23.8 %), diabetes mellitus

type 2 (17.5 %) and depression (8.7 %). In this study, the rarest comorbidity was chronic kidney failure (0.8 %), while CV incidents were not seen at all (0 %).

Conclusion: In this study it has been shown that patients with arterial hypertension and comorbidities have an average diastolic pressure lower than those with solely arterial hypertension and that multimorbidity patients are on average older than those who are suffering from hypertension alone. It has also been demonstrated that patients with multimorbidity and hypertension have on average more antihypertensive drugs in chronic therapy than subjects with arterial hypertension alone. There were no BMI (*Body Mass Index*) differences among the investigated groups.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODATCI

Ime i prezime: Nikola Slišković

Datum rođenja: 14. rujna 1994.

Mjesto rođenja: Split

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Karlovo 39, Kaštel Kambelovac, Hrvatska

E-mail: sliskovic.nikola1@gmail.com

ŠKOLOVANJE

2001. – 2009. Osnovna škola Knez Trpimir, Kaštel Kambelovac

2009. – 2013. III. gimnazija MIOC, Split

2013. – 2019. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

ZNANJA I VJEŠTINE

Poznavanje stranih jezika: engleski jezik (C1)

Član organizacijskog odbora „Humanijada 2019.“

Tajnik Sportske udruge Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

Vozač B kategorije