

Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu

Epidemiology of Arterial Hypertension in Croatia and Worldwide

Živka Dika, Ivan Pećin, Bojan Jelaković

Zavod za nefrologiju i arterijsku hipertenziju

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatićeva 12

Sažetak Arterijska hipertenzija (AH) jedan je od najvažnijih spriječivih (preventabilnih) uzroka prijevremenog umiranja i jedan od najvećih javnozdravstvenih problema današnjice u svijetu. Prevalencija AH je veća nego ranije i kreće se oko 40% u odraslim populacijama europskih zemalja, dok je u Sjedinjenim Američkim Državama značajno niža. Prema rezultatima studije "Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj (EH-UH)" prevalencija AH u Hrvatskoj je 37,5%. AH je učestalija u žena nego u muškaraca, što se podudara s većinom drugih zemalja diljem svijeta, uključujući SAD u kojem se bližeži značajniji porast prevalencije AH u žena, kao i u zemljama bivših socijalističkih ekonomija. Žene u Hrvatskoj svjesnije su od muškaraca, češće se liječe i u većem broju postižu kontrolu AT-a unatoč prosječno nižem stupnju obrazovanja, višem ITM-u i nižim mjesecnim primanjima. U Hrvatskoj se liječi nešto više hipertončara od europskog prosjeka, ali manje nego u SAD-u i Kanadi. Kontrola AH u Hrvatskoj je iznad europskog prosjeka, izuzev nešto bolje kontrole u Španjolskoj i Engleskoj. Kao i u većine europskih zemalja, Hrvatska ima sličnu distribuciju AT-a i AH uz lošije rezultate u usporedbi sa SAD-om i Kanadom koji su iako daleko ispred nas, i dalje u velikoj mjeri ugroženi visokim brojem radno onesposobljenih ljudi zbog posljedica koje nosi AH i obliku povećane kardiovaskularne smrtnosti i pobola. Stoga su osvješćivanje problema, rano otkrivanje AH osobito u određenim segmentima populacije, prihvatanje zdravih životnih navika te redovito uzimanje terapije ključni u postizanju bolje kontrole AT-a, a time i boljeg i dužeg života.

Ključne riječi: arterijska hipertenzija, epidemiologija, prevalencija, svjesnost, liječenje

Summary Arterial hypertension (AH) is one of the most important preventable causes of early death, and currently one of the biggest global public health problems. The AH prevalence is higher than before, i.e. around 40% in adult European population. However, it is considerably lower in the United States of America. According to the results of the study "Epidemiology of Arterial Hypertension in Croatia (EH-UH)", the AH prevalence in Croatia is 37.5%. It is more frequent in women than in men, which corresponds to the majority of other countries, including the USA where a considerable increase in the AH prevalence among women has been recorded, as well as to former socialist countries. The women in Croatia are more health aware, get treatment more often than men, and achieve the AH control in a higher number of cases despite a lower average level of education, higher body mass index and lower monthly income. In Croatia, a number of treated hypertonic patients is higher than the European average, but lower than in the US and Canada. The AH control in Croatia is above the European average, except for somewhat better control in Spain and England. As the majority of European countries, Croatia has the similar arterial pressure and AH distribution, but worse results in comparison with the USA and Canada that are far ahead of us, but still with a high number of people incapable of working due to AH related consequences, i.e. cardiovascular diseases and related death. Therefore, raising awareness of this problem, early diagnosis of AH (especially in certain population segments), adoption of healthy lifestyles, and regular therapy are the key to achieving a better arterial pressure control and consequently, a higher-quality and longer life.

Key words: arterial hypertension, epidemiology, prevalence, health awareness, treatment

Arterijska hipertenzija (AH) vodeći je rizični čimbenik za smrtnost u svijetu prema izvještaju Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) (1). Na temelju epidemioloških studija i intervencijskih pokusa AH je jedan od najvećih javnozdravstvenih problema današnjice i u razvijenim i u ne razvijenim zemljama svijeta (1-41). AH (64 milijuna DALY,

4,4%) uz pothranjenost majki i djece (138 milijuna DALY, 9,5%), alkohol (58 milijuna DALY, 4,0%), pušenje (59 milijuna DALY, 4,1%), nezaštićene spolne odnose (92 milijuna DALY, 6,3%), jedan je od vodećih uzroka globalnog opterećenja bolestima u svijetu (1). Procjena opterećenja bolestima izražava se brojem umrlih od neke bolesti i

onesposobljenosti za samostalan život - DALY (*disability adjusted life years* – onesposobljenost izražena u odnosu na godine života). To se najčešće prikazuje u postoci-ma izraženim na 100.000 ljudi. DALY uključuje očekivano trajanje života i neke mjere za procjenu kvalitete života (2, 3, 42). Prema podacima SZO, kardiovaskularne (KV) bolesti vodeći su uzrok smrti u svijetu; od njih godišnje umire 16,6 milijuna ljudi, od toga 5 milijuna u Europi, a u Hrvatskoj 26.700 (43-45).

Prema rezultatima analize Kearneya i sur. (4) u 2000. godini više od 1/4 svjetske odrasle populacije, tj. približno oko milijardu ljudi imalo je AH. Procjenjuje se da će taj broj porasti za 60% odnosno do 2025. godine od AH će bolovati oko 1,56 milijarda ljudi, od toga 413 milijuna iz razvijenih i 1,15 milijarda iz zemlja u razvoju (4). AH je veći javnozdravstveni problem u zemljama u razvoju iako je učestalija u razvijenim zemljama (razvijene vs. zemlje u razvoju = 37,3% vs. 22,9%), jer je apsolutni broj hipertoničara (HT) veći u zemljama u razvoju i pokazuje daljnji brži trend porasta. Procjenjuje se da će do 2025. godine broj HT-a u zemljama u razvoju porasti za 80% i tako će gotovo 3/4 HT-a u svijetu biti iz zemalja u razvoju (4). Wolf-Maier i sur. (5) pokazali su da razlike u prevalenciji AH postoje i između zemalja približno sličnih socioekonomskih uvjeta uspoređujući pri tome SAD i Kanadu sa 6 europskih zemalja (Njemačkom, Finskom, Švedskom, Engleskom, Španjolskom i Italijom). U SAD prevalencija AH prilagođena dobi iznosi 28%, a u Europi 44%. Ta je razlika prisutna u oba spola (muškarci SAD-a vs. Kanada vs. Europa = 30% vs. 31% vs. 50%; žene SAD-a vs. Kanada vs. Europa = 26% vs. 24% vs. 39%). Kontrola AH je dvostruko bolja u SAD-u i Kanadi od one u Europi (23% vs. 8%). Iсти su autori pokazali da je AH u boljoj korelaciji sa smrtnošću zbog inzulta ($r = 0,79$) nego s ukupnom KV smrtnošću ($r = 0,44$), što je u skladu s velikim brojem opservacijskih studija u kojima je korelacija bila slabije izražena za koronarnu bolest u odnosu na inzult koji je stoga označen kao najvažnija komplikacija povezana s AH (4-7). To najbolje potvrđuje i podatak da SAD i Kanada imaju najnižu stopu smrtnosti od inzulta u svijetu (SAD i Kanada vs. Europa = 27,6/100.000 vs. 41,2/100.000). No, Hajjar i Konchen (8) uočili su na temelju rezultata NHANES studije da i u SAD-u u zadnjem desetljeću dolazi do porasta prevalencije AH za 3,7% u usporedbi s razdobljem 1988-1991. Taj je trend registriran i u novoj analizi Onga i sur. (9) koji su zamjetili da je u razdoblju od samo 5 godina (1999-2004) došlo do porasta prevalencije AH od 2,5% unatoč boljoj kontroli AH (31% vs. 36,8%). Također se u istom razdoblju bilježi i porast svjesnosti za oko 7% (sa 68,7% na 75,5%), uz neznačajnu promjenu broja liječenih (58,4% vs. 53,7%).

Bolja kontrola unatoč manjem broju liječenih osoba može se vjerojatno objasniti boljom ustrajnošću onih koji uzimaju lijekove. Tomu zasigurno pridonosi učestalije uzimanje lijekova s manje nuspojava i onih koji se uzimaju jednom na dan. Iako je sveukupna ustrajnost u antihipertenzivnoj terapiji niska, dostupni podaci pokazuju da postoje razlike ovisno o tipu studije (npr. opservacijske vs. kliničke), skupini antihipertenziva, načinu procjene ustrajnosti u terapiji, izvoru podataka i definiranju oblika ustrajnosti

(početna vs. trajna) (46). Conlin i sur. (47) pokazali su da 43% HT-a nije uzimalo propisanu antihipertenzivnu terapiju u četverogodišnjem praćenju. Nasuprot tomu, postotak ustrajnih u terapiji AH bio je veći od 80% u nekim kliničkim randomiziranim studijama (48). Ove razlike vjerojatno su i posljedica učestalijega liječničkog praćenja i niže kliničke inercije, bolje informiranosti ispitanika o terapiji, ali i nezaobilaznog utjecaja psihologije skupine u kliničkim studijama (46). Wogen i sur. (49) uspoređivali su ustrajnost u terapiji s obzirom na tri skupine antihipertenziva: blokatore kalcijskih kanala (CaB)-amlodipin, ACE-inhibitore (ACEI)-lizinopril i blokatore angiotenzinskih receptora (ARB)-valsartan. Nakon jednogodišnjeg praćenja značajno je veći broj ispitanika nastavio s početnom terapijom valsartanom (63%) u usporedbi s onima na amlodipinu (53%) ili lizinoprilu (50%) ($p < 0,001$). Bloom i sur. (50) analizirali su najveći broj bolesnika i uspoređivali sve glavne razrede antihipertenziva te je također najbolja ustrajnost bila uz tzv. nove skupine – ARB, ACEI, a najslabija uz diuretike (D) i beta-blokatore (BB).

Ovakav trend koji je zamjećen primarno u SAD-u bilježi se i u zemljama bivših socijalističkih ekonomija (BSE) (10-12). U studiji NATPOL PLUS (12) 2002. godine u Poljskoj je 62% HT-a redovito uzimalo antihipertenzive od čega je 59% otpadalo na ACEI, 40% na BB, 34% na CaB, 24% na D, što u usporedbi s podacima iz studije Pol-MONICA (13) početkom devedesetih pokazuje značajan porast terapije ACEI i CaB. I u Hrvatskoj su prema podacima iz studije EHUU najpropisivaniji ACEI s 31,3%, a zatim slijede CaB s 21,9% i D (kao monoterapija i u fiksnim kombinacijama) s 23,8%.

U razdoblju od 1999. do 2003. godine prati se porast broja liječenih s ACEI i BB (ACEI s 30% na 35%; BB s 25% na 29%). Studija EUROASPIRE II (51) također je analizirala propisivanost pojedinih skupina antihipertenziva. U Hrvatskoj se prema studiji TASPIC-CRO (52) liječilo 52% koronarnih bolesnika (od kojih su 66% bili hipertoničari) s ACEI, što je više nego u studiji EUROASPIRE II (37,6%).

Bitan razlog loše kontrole HT-a je subdoziranje. U istraživanju BEL-AH (14) provedenom u Hrvatskoj, 60% bolesnika dobivalo je amlodipin u dozi od 5 mg, 62% atenolol od 25 mg, a 50% lizinopril od 10 mg i čak 20% od 5 mg. Rezultati ove studije pokazali su da je više od polovice HT-a dobivalo polovične doze amlodipina i lizinoprla, predstavnike dvaju najčešće propisivanih razreda antihipertenziva. Prema rezultatima EHUU-a (15, 16) više od 80% HT-a nije dobivalo maksimalne ili optimalne doze antihipertenziva.

Subdoziranost je očit razlog podbačaja u kontroli AH, pa i neovisno o tome što se češće propisuju vrlo djelotvorni antihipertenzivi koji imaju i učinke povrh samog snižavanja AT-a.

U nedavno objavljenoj metaanalizi s gotovo 11.500 ispitanika Iskedjian i sur. (53) pokazali su da je ustrajnost u jednodnevnoj terapiji značajno bolja od one više puta na dan (91% vs. 83%, $p < 0,001$). Najveći broj bolesnika u istraživanju BEL-AH (14) dobivao je monoterapiju (46,5%) ili dva lijeka (49,3%), dok je znatno manji broj bolesnika dobivao tri (3,75%) i četiri lijeka (0,5%). Ovi rezultati odgovaraju podacima iz studije EHUU gdje je 46,2% kontroliranih i 33,3%

nekontroliranih HT-a dobivalo monoterapiju (15, 16). Interesantan je, a zasigurno i zabrinjavajući podatak iz studije BEL-AH (14) da ne postoji značajna razlika u broju lijekova s obzirom na težinu AH (blaga 1,5 vs. umjerena 1,6 vs. teška AH 1,7). Bilo bi dobro kada bi tomu bio razlog smanjenje terapijske, tj. kliničke inercije i korištenje viših doza lijekova i učestalijih kontrola. Međutim u Hrvatskoj to nije slučaj, a najočitiji podatak je loša kontrola AH te i dalje visoka KV smrtnost. Na žalost, bez ikakve dvojbe možemo reći da je terapijska inercija itekako izražena u Hrvatskoj. Okonofua i sur. (54) upozorili su na kliničku inerciju kao jednu od važnih zapreka u postizanju bolje kontrole AT-a. U toj retrospektivnoj kontroliranoj studiji 55% liječenih HT-a imalo je povišen AT, a u samo 10,9% HT-a liječnici su promjenili terapiju. Jedan dio loše reguliranih HT-a pogrešno se svrstava u skupinu rezistentnih AH zbog hipodoziranja ili neprimjerene kombinacije antihipertenziva (17, 55).

Prevalencija, svjesnost, liječenje i kontrola hipertenzije

Prema studiji EHUUH (15, 16) dobi prilagođena prevalencija AH u Hrvatskoj je 37,5% i u skladu je s rezultatima dobivenim u drugim europskim državama (Italija 37,7%, Španjolska 44,6%, Engleska 37%, Njemačka 55,3%, Švedska 38,4%, Finska 48,7%, Poljska 44,5%, Češka 39,1%) (10, 18-24). Prevalencija AH u Hrvatskoj viša je u žena nego u muškaraca (39,7 vs. 35,2%), što se podudara s većinom epidemioloških studija diljem svijeta, uključujući SAD u kojem se bilježi značajniji porast prevalencije AH u žena (8, 9), kao i u zemljama BSE (25) (tablica 1).

Tablica 1. Prevalencija hipertenzije u svijetu i Hrvatskoj (%) (modificirano prema Cifkova (10), Fuentes i sur. (25), Wolf-Maier i sur. (33), Efstratopoulos i sur. (34), Macedo i sur. (39))

Država	Svi	Muškarci	Žene
Kanada	27,4	31,0	23,8
SAD	27,8	29,8	25,8
Engleska (Health Survey 2003)		33,1	30,1
Finska	48,7	55,7	41,6
Njemačka	55,3	60,2	50,3
Italija	37,7	44,8	30,6
Španjolska	46,8	49,0	44,6
Švedska	38,4	44,8	32,0
Češka	39,1	45,6	33,0
Hrvatska (EHUUH)	37,5	35,2	39,7
Grčka (HYPERTENSHELL)	31,1	28,5	33,6
Portugal (PAP study)	42,1	49,5	38,9

Svjesnost o AH u Hrvatskoj je visoka, iznosi 72,6% i viša je nego u nekim europskim zemljama, tako je u Njemačkoj 36,5%, Švedskoj 48% i slična je kao u ostalim zemljama

BSE kao što su npr. Češka 67,2%, Mađarska 61,5%, Poljska 65,5% i Slovenija 78% (10, 21, 23, 24, 26, 27). Kao i u svim epidemiološkim studijama, svjesnost je u Hrvatskoj viša u žena i raste s dobi.

U Hrvatskoj je 59,0% HT-a liječeno antihipertenzivima, što je ponovno nešto više od europskog prosjeka (Njemačka 26,1%, Italija 32%, Grčka 54,5%) (18, 21, 28), a opet je sukladno s rezultatima država BSE, kao npr. u Češkoj 49,3% i Mađarskoj 46,1-90% (10, 26). Visok postotak liječenih HT-a u Hrvatskoj može biti s jedne strane odraz veće svjesnosti (što je manje vjerojatno), ali i posljedica hrvatskoga modela zdravstvenog osiguranja u kojem su stope participacija vrlo niske i omogućuju time veću dostupnost sve potrebnе terapije većini bolesnika.

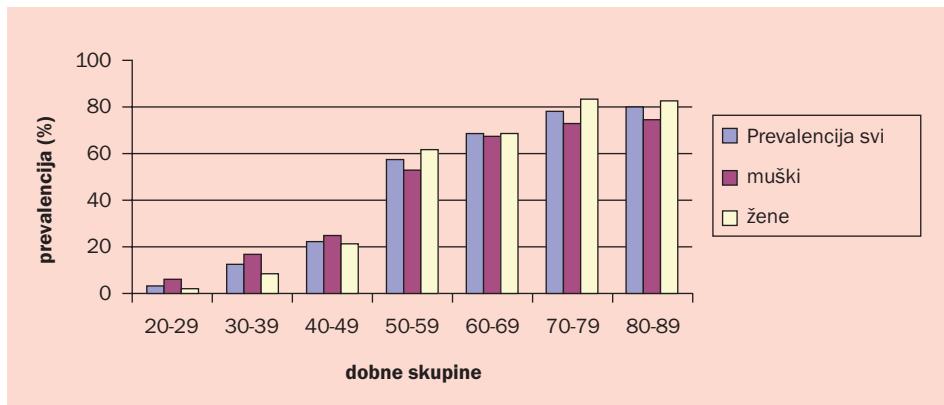
U 19,4% HT-a u Hrvatskoj je postignuta kontrola AT-a, što je iznad kontrole u nekim razvijenim zemljama (Italija 9,0%, Njemačka 7,8%, Švedska 5,5%), a sukladno je rezultatima drugih (Engleska 21,8%, Španjolska 35,7%) (18, 19, 21, 22, 29, 30) i najviše je u skladu s rezultatima Cifkove u Češkoj od 17% (10).

Utjecaj spola, dobi i pretilosti na prevalenciju i kontrolu hipertenzije

U našoj populaciji, kao i u većini drugih, prevalencija AH raste s dobi u oba spola. Porast je strmiji, tj. izrazitiji u muškaraca prije pete dekade, a nakon toga je brži u žena (slika 1). U ranjoj životnoj dobi prevalencija AH je viša u muškaraca nego u žena, da bi u starijoj dobi to postalo obrnuto.

Manji je broj HT-a starije životne dobi kod kojih se postižu ciljne vrijednosti tlaka $\leq 140/90$ mmHg. To potvrđuje i pad kontrole AH u liječenih HT-a u studiji EHUUH (15, 16) po dekadama od 55,5% u trećoj i četvrtoj, 28,2% u petoj, 26,7% i 21,7% u šestoj i sedmoj, do 10,2% u osmoj dekadi. Taj bi se trend mogao objasniti time što u toj skupini (šesta, sedma i osma dekada) prevladava izolirana sistolička hipertenzija (ISH) i činjenicom da je teže kontrolirati sistolički od dijastoličkoga AT-a. No, tomu je razlog vjerojatno i klinička inercija, tj. još uvijek preuvriježeno mišljenje da su ciljne vrijednosti AT-a u starijih više nego u mlađih, što nije točno. Sadašnje smjernice govore drugačije, a i nedavno objavljena studija HYVET (31) potvrđuje da liječenje AH i u vrlo starih osoba smanjuje ne samo KV nego i ukupnu smrtnost.

U Hrvatskoj je značajnija kontrola AH postignuta u žena, kao i u većini drugih studija (25, 32, 33) uz iznimku SAD-a gdje je kontrola bolja u muškaraca (8). U studiji EHUUH zamjećene su razlike u kliničkim obilježjima HT-a između spolova, a to utječe na prevalenciju AH. U Hrvatskoj je veći broj žena koje imaju viši indeks tjelesne mase (ITM) od muškaraca (27,4% vs. 21,9%), dok je obrnut slučaj u Češkoj gdje je učestalost pretilosti viša u muškaraca nego u žena (29,5 vs. 28,1%) čime bi se mogla objasniti spolna razlika u prevalenciji AH u tim državama. Ova spolna razlika s pozitivnom korelacijom između pretilosti i AH opažena je i u Grčkoj (34) gdje je prevalencija AH veća u žena (ž vs. m = 33,6% vs. 28,5%), a više je žena u odnosu na muškarce s ITM-om >30 (ž vs. m = 24,0% vs. 18,43%). U Nor-



Slika 1. Prevalencija hipertenzije u Hrvatskoj prema dobi i spolu. EHUH studija

veškoj je provedena 11-godišnja prospektivna studija koja je pokazala izrazitu povezanost između promjene indeksa tjelesne mase (ITM) i vrijednosti sistoličkoga i dijastoličkoga AT-a u oba spola, što je bilo najizraženije kod najstarijih ispitanika. U oba spola porast ITM-a je pratio statistički značajan porast sistoličkoga AT-a u usporedbi s onima čiji se ITM nije mijenjao. Oni ispitanici koji su izgubili na tjelesnoj masi (TM) tijekom ispitivanja imali su značajno manji porast sistoličkoga AT-a u odnosu na one kod kojih je TM ostao isti. Najbolji učinak na promjenu sistoličkoga AT-a u oba spola bio je u onih ispitanika koji su izgubili na TM-u i u starijih od 50 godina. Manja je razlika uočena za dijastolički AT u oba spola. Interesantno je da se u ovoj studiji gubitkom na TM-u u žena nije mijenjao rizik od AH za razliku od muškaraca, što autori objašnjavaju spolnim razlikama u distribuciji masti i metabolizmu masnog tkiva te da se mogući patofiziološki mehanizam očituje vjerojatno u stimulaciji simpatikusa, učinkom inzulina i leptina i aktivacijom reninangiotenzinskog sustava (56).

Utjecaj stupnja obrazovanja i mjesecnih primanja na prevalenciju, liječenje i kontrolu hipertenzije

Više je studija pokazalo pozitivnu povezanost stupnja obrazovanja, visine mjesecnih primanja s prevalencijom i kontrolom AH (16, 57-62). Prema Albertu (57) u SAD-u su osobe s višim stupnjem obrazovanja imale nižu prevalenciju AH, šećerne bolesti i pretilosti te pušenja. Uspoređujući žene koje su imale manje od 2 godine završene zdravstvene škole sa ženama koje su imale doktorat znanosti, uočene su razlike između te dvije skupine u prevalenciji AH (32,2% vs. 19,3%), šećerne bolesti (4,8 vs. 2,3%), pretilosti (27,3% vs. 24,4%), aktualnih pušačica (19,0% vs. 5,2%). Osobe s višim stupnjem obrazovanja imale su u studiji SUNSET i (58) bolju kontrolu AT-a od onih s nižim stupnjem obrazovanja uz etničku različitost. Kontrola AT-a postignuta je u 31,6% nizozemskih starosjedilaca, 39,5% u Indijaca i 37,3% Surinamacu s nižom stručnom spremom (srednja škola ili niže obrazovanje), dok je jedino u starosjedilaca s višom stručnom spremom bila dvostruko bolja

kontrola (starosjedinci 77,8% vs. Indijci 25,0% vs. Surinamci 30,8%). Izostanak očekivane bolje kontrole AT-a u Surinamacu i Indijaca s višom stručnom spremom možda se dijelom može objasniti kulturnoškim razlikama, tj. većim brojem pretilih i manjim brojem fizički aktivnih osoba u tim etničkim skupinama, a u Indijaca i pijenjem većih količina alkohola.

Osobe s višim stupnjem obrazovanja također su i više fizički aktivne (57, 58, 61, 63, 64). Tako se primjerice u Women's Health Study (57) 35% žena s doktoratom znanosti bavilo tjelovježbom do 3 puta na tjedan u odnosu na 26,6% žena s manje od 2 godine završene zdravstvene edukacije. Ova je razlika bila još izraženija kod fizičke aktivnosti od 4 puta na tjedan (žene s doktoratom vs. žene s < 2 godine edukacije: 16,3% vs. 7,2%). U studiji NHANES III (59) ni stupanj obrazovanja ni visina mjesecnih primanja, kao ni fizička aktivnost, izuzev crnce nehispanског podrijetla ($p<0,01$), nisu bili povezani s kontrolom AT-a za razliku od drugih studija (16, 35, 57, 58). Ovi podaci govore u prilog mogućoj boljoj nacionalnoj, regionalnoj i lokalnoj učinkovitosti u zdravstvenim intervencijama u svim skupinama, uključujući i one s niskim socioekonomskim statusom neovisno o etničkoj pripadnosti.

Osim u prethodnom odlomku navedenoga, uzrok više prevalencije AH u žena u Hrvatskoj koji je opažen u studiji EHUH mogao bi biti i posljedica značajno većeg broja žena s nižim stupnjem obrazovanja (školovanje ≤ 8 godina: muškarci vs. žene = 24,5% vs 41,63%; >12 godina: 20,19% vs. 12,51%) i mjesecnih prihoda (<1500 kn/mj: m vs. ž = 28,71% vs. 48,27%; >5000 kn/mj m vs. ž = 7,12% vs. 2,01%). U EHUU-u se najveći broj ljudi školovao 8-12 godina (< 8 godina vs. 8-12 godina vs. >12 godina = 34,4% vs. 49,1% vs. 15,7%) s većim udjelom muškaraca u skupini koja se školovala 8-12 godina (m vs. ž: 55,6% vs. 45,9%). Također je više muškaraca imalo i višu stručnu spremu (m vs. ž: 20,2% vs. 12,5%), što je u skladu s podacima Državnog zavoda za statistiku u Hrvatskoj (64). Vitezić i sur. (36) također su potvrđili povezanost između nižeg stupnja obrazovanja s višim vrijednostima AT-a u Hrvatskoj. Zanimljiv je podatak da su u toj studiji zaposleni imali niže vrijednosti AT-a u odnosu na nezaposlene i umirovljenike (zaposleni vs. nezaposleni vs. umirovljenici: 142,6/88,6 mmHg vs. 148,6/88,3 mmHg vs. 147,8/87,2 mmHg), što bi se moglo

objasniti već poznatom činjenicom da su niži mjesecni prihodi povezani s višim vrijednostima AT-a, manjom svjesnošću i slabijom kontrolom AH (36, 57-59). Pored toga, treba uzeti u obzir kod umirovljenika i komponentu ISH kojom bi se moglo objasniti i više vrijednosti AT-a u skupini s manjim mjesecnim primanjima (31).

Osim slabije edukacije i manjih mjesecnih primanja, žene u EHUU bile su i manje fizički aktivne od muškaraca, što također može biti jedan od razloga više prevalencije AH u žena. U Hrvatskoj se 41% žena ne bavi nikakvom fizičkom aktivnošću (m vs. ž = 21,4% vs. 41%), dok svega jedna petina to čini više od dva puta na tjedan (m vs. ž = 32% vs. 20%; $p<0,01$) (16). Nekoliko je studija pokazalo povezanost između fizičke aktivnosti i bolje kontrole AT-a (57, 58, 60). Tako u već spomenutoj Women's Health Study (57) više fizički aktivnih žena, i to više žena s višim stupnjem obrazovanja, imalo je bolju kontrolu AT-a. Nasuprot tomu u studiji SUNSET (58) ta je povezanost potvrđena samo u nizozemskih stratosjedilaca, dok kod Surinamaca ta korelacija nije nađena.

Na osnovi gore navedenoga očekivala bi se, s obzirom na viši ITM u žena u Hrvatskoj, slabija kontrola AH što nije slučaj. Očito je da je bolja kontrola u žena posljedica veće svjesnosti i veće ustrajnosti uzimanja lijekova. Kao i u većini europskih zemalja, i u Hrvatskoj je prevalencija viša, a kontrola AH slabija u odnosu na SAD i Kanadu (5, 33).

Distribucija arterijskoga tlaka u populaciji

Srednja vrijednost sistoličkoga AT-a u EHUU (16) bila je $135,9 \pm 20,6$ mmHg, a dijastoličkoga AT-a $83,6 \pm 9,5$ mmHg. Vrijednosti sistoličkoga i dijastoličkoga AT-a niže su u žena nego muškaraca ($p=0,0037$). Značajne spolne razlike postoje u trećoj, četvrtoj i petoj dekadi za sistolički i dijastolički AT ($p<0,05$). U studiji BEL-AH (14) za razliku od studije EHUU nije nađena statistički značajna razlika u visini sistoličkoga AT-a ($p=0,173$) i dijastoličkog AT-a ($p=0,561$) između muškaraca i žena. No, u toj su studiji analizirane samo vrijednosti AT-a u HT-a za razliku od studije EHUU gdje su analizirane vrijednosti AT-a u općoj populaciji.

Prema rezultatima studije EHUU 32,5% normotenzivnih (NT) osoba ima optimalan AT, 29,4% normalan AT, a 37% visoko normalan AT. Upravo ovaj podatak da najveći broj NT osoba ima visoko normalan AT u skladu je s visokom učestalosti inzulta u Hrvatskoj. U Hrvatskoj je 2002. godine stopa smrtnosti od inzulta iznosila $142,5/1,000,000$, a od infarkta miokarda (IM) $97,4/100,000$ (44). Prema istom izvoru dobro standardizirana stopa smrtnosti (DSSS) od IM najviša je bila u kontinentalnoj Hrvatskoj (oko $130/100,000$ u Sisačko-moslavačkoj županiji; oko $90/100,000$ u Brodsko-posavskoj i Osječko-baranjskoj), a najniža u priobalju (oko $55/100,000$ u Dubravčko-neretvanskoj i Splitско-dalmatinskoj županiji). DSSS za inzult bila je najviša u Slavoniji (Osječko-baranjska županija $190/100,000$), a značajno najniža u priobalju (Istra $90/100,000$). To je posve sukladno s podacima studije EHUU u kojoj je prevalencija AH bila

najniža upravo u ovoj hrvatskoj regiji.

U studiji EHUU uočene su značajne razlike u učestalosti pojedinih kategorija AT-a između NT žena i muškaraca. Statistički je značajno veći broj žena s optimalnim AT-om, dok je više muškaraca s visoko normalnim AT-om (ž vs. m optimalni AT: 38,9% vs. 23,8%; visoko normalni AT: 35,6% vs. 41,2%). Ta je razlika najznačajnija u osoba mlađih od 50 godina. Ova razlika od nekoliko mmHg može objasniti zbog čega muškarci imaju veći KV rizik i zašto kod njih KV bolesti se javljaju ranije jer kao što su studije pokazale većina inzulta događa se u NT osoba i bolesnika sa stadijem 1 AH (37). KV rizik veći je u osoba s visoko normalnim AT-om u odnosu na one s optimalnim AT-om (6, 38). Rezultati Vasa-na i sur. (38) pokazali su postupan porast KV događaja u osoba s visoko normalnim AT-om. U dobi od 35 do 65 godina desetogodišnja kumulativna incidencija za KV bolesti u osoba s visoko normalnim AT-om iznosi 4% za žene i 8% za muškarce, a u starijih od 65 godina taj je broj 4,5 puta veći u žena i 3 puta u muškaraca. U usporedbi s optimalnim AT-om, visoko normalni AT se povezuje s 2,5 puta većom vjerojatnošću rizika od razvoja KV bolesti u žena i 1,6 puta u muškaraca. Ovi podaci najbolji su dokaz potrebe nužnosti provođenja mjera primarne prevencije AH u općoj populaciji, i to na prвome mjestu edukacijom o nužnosti redukcije pretjerane TM, smanjenja prekomjernog unosa kuhinjske soli, redovitom tjelesnom aktivnošću.

Većina HT-a u EHUU ima blagu AH – stadij 1 (53,05%) bez značajnije razlike među spolovima (m vs. ž = 55,29% vs. 52,65%). Stadij 2 AH ima 16,5% HT, ali također bez statistički značajne spolne razlike (m vs. ž = 15,01% vs. 15,93%), dok od teške AH (stadij 3) boluje 24,3% ljudi s dvostruko većim udjelom muškaraca (ž vs. m = 4,07% vs. 8,09%). Prema rezultatima studije EHUU 24,3% HT-a ima ISH s nešto većim sveukupnim udjelom žena (ž vs. m 27,34% vs. 21,59%), s tim da je za 7% veći broj muškaraca u 8. dekadi, a čak 37% u 9. dekadi s ISH. U studiji BEL-AH (14) nema značajnih razlika između spolova u raspodjeli liječenih HT-a prema kategorijama AH. U jednoj američko-kanadskoj studiji Joffres i sur. (65) uspoređivali su distribuciju AT-a u tim zemljama. U toj studiji u SAD-u je bilo više ljudi s optimalnim AT-om (SAD vs. Kanada = 50% vs. 43%), dok ni u jednoj od tih država nije nađena značajna razlika u normalnom (SAD vs. Kanada AT = 22% vs. 23%) i visoko normalnom AT-u (SAD vs. Kanada = 13 vs. 15%). Približno podjednak bio je udio HT-a s blagom, umjerenom i teškom AH. Značajan broj HT-a imao je ISH (43%), dok je svega 13% bilo s izoliranom dijastoličkom AH. U Portugalu je 21,6% odrasle populacije imao optimalan AT s većom učestalosti u žena u toj kategoriji (ž vs. m = 29,4% vs. 12,3%), dok je 39,5% imalo visoko normalan AT s muškom predominacijom (m vs. ž = 41,7% vs. 37,7%), što se podudara s podacima studije EHUU. U Portugalu je stadij 1 AH imalo 24,8% (m vs. ž = 29,9% vs. 20,6%), a stadij 2 14% (m vs. ž = 16,1% vs. 12,2%) (39). Prema rezultatima studije HYPERTENSHELL (34) 68,9% Grka je NT s nešto većim udjelom muškaraca (m vs. ž = 71,5% vs. 66,4%), dok 31,1% ima AH sa statistički značajnom ženskom predominacijom (ž vs. m = 33,6% vs. 28,5%, $p<0,0001$).

Sumarno gledajući, europske zemlje imaju sličnu distribuciju AT-a i AH uz značajne razlike prema SAD-u i Kanadi. Usapoređujući s rezultatima EHUU u SAD-u i Kanadi 1,6 puta je više osoba s optimalnim AT-om uz trostruko manji broj onih s visoko normalnim AT-om. U odnosu na Hrvatsku, u Sjevernoj Americi je pet puta manje Amerikanaca sa stadijem 1 AH, četiri puta manje sa stadijem 2 AH, a čak 24 puta manje sa stadijem 3 AH. To su zasigurno temeljni razlozi opaženih razlika u učestalosti KV incidenata i inzulta između SAD-a s jedne strane i Hrvatske, tj. Europe s druge strane.

Regionalne razlike u Hrvatskoj

Obilježje Hrvatske je da je smještena u dvije europske regije, mediteranskoj i srednjoeuropskoj, gdje osim geografskih i klimatskih razlika postoje i bitne kulturne i prehrambene razlike. Taj utjecaj analiziran je već davno u poznatoj *Seven countries study* (66) u kojoj su bile uključene dvije hrvatske regije – Dalmacija i Slavonija. U toj su se studiji, između ostalog, ispitivali mogući uzroci Reedova paradoksa (67) visokog rizika za inzultni udar u populaciji s niskim rizikom od koronarne bolesti, tj. obrnuto proporcionalne povezanosti sistoličkoga AT-a i stopne smrtnosti od inzulta. Više vrijednosti AT-a bile su u sjevernoeuropskim zemljama i SAD-u u odnosu na one u Japanu i južnoeuropskim zemljama (sistolički AT Istočna Finska vs. Velika Krsna-Srbija = 148,4 mmHg vs. 131,4 mmHg). Prosječno je manje od 10% ukupne smrtnosti otpadalo na inzult u SAD-u i sjevernoj Europi, za razliku od 10 do 20% u južnoj Europi (19% Dalmacija i 18% Slavonija) te više od 20% u Japanu i na Kreti. Sličan geografski trend pratio se i kod fatalnih koronarnih dogadaja (stopa smrtnosti Finska vs. Japan = 0,23 vs. 1,85). Rezultati studije su pokazali da su populacije s nižim i umjerenim vrijednostima serumskog kolesterola imale više stopne smrtnosti za inzult (Velika Krsna-Srbija 19% vs. Finska 8%). Iste su skupine imale niže stopne smrtnosti za koronarnu bolest i iznenadnu smrt, osobito kod više srednje dobi za smrt od inzulta i koronarne bolesti. Tako je dob za fatalni inzult bila u izravnoj korelaciji s dobi za fatalnu koronarnu bolest i iznenadnu smrt ($p=0,038$). Može se zaključiti da je dob s fatalnim ishodom za koronarnu bolest i iznenadnu smrt niža u skupinama s visokom stopom smrtnosti za IM i iznenadnu smrt, dok je stopa smrtnosti od inzulta viša u onih kod kojih se smrtni ishod zbog IM ili iznenadne smrti javlja kasnije. Reed (67) pokušao je objasniti ovaj paradoks orientalnom prehranom koja sadržava malen udio masti, proteina, malo zasićenih masnih kiselina, puno soli i velik unos alkohola. I mediteranska prehrana sadržava visok udio ugljikohidrata i alkohola s malim unosom masti, što odgovara geografskim podacima za smrtnost od inzulta u Hrvatskoj. I ovi rezultati, dobiveni u *Seven countries study* (66) potvrđuju da AH nije samo bolest povišenog AT-a, nego kompleksan poremećaj u kojem su isprepleteni višestruki mehanizmi. U određenim okolnostima, tj. u različitim populacijama, a što je uvjetovano i kulturnoškim razlikama, dominira drugačiji mehanizam, što se onda i odražava razlikama u učestalosti pojedinih fatalnih ili nefatalnih događaja.

U Hrvatskoj postoje regionalne razlike u prevalenciji AH (16). Sveukupna prevalencija AH je niža u mediteranskoj regiji (mediteranska vs. kontinentalna regija = 35% vs. 38%). Najniža je u Istri i Hrvatskom primorju (29%) gdje je i prosječni ITM 26,4%, a najviša prevalencija AH je u sjeverozapadnoj Hrvatskoj (43,5%) gdje je registriran i najviši prosječni ITM 28,4%. U kontinentalnoj regiji najniža prevalencija AH je u Središnjoj Hrvatskoj i iznosi 36,2%, a gotovo podjednaka je prevalenciji u Dalmaciji (37,5%), dok je u Slavoniji ona viša (39,4%). Ponovo treba podsjetiti da je učestalost inzulta u Hrvatskoj najviša upravo u ovoj regiji, a najniža u Istri. Regionalne razlike u prevalenciji mogu se dijelom objasniti i postojećim razlikama u ITM-u (Središnja Hrvatska vs. Sjeverozapadna vs. Slavonija vs. Istra i Hrvatsko primorje vs. Dalmacija = 27,5 vs. 28,4 vs. 26,6 vs. 26,4 vs. 27,1%), ali i u mjesecnim primanjima i stopi zaplenosti. Prema podacima EHUU najveća mjesecna primanja i najveći stupanj obrazovanja imali su ispitnici iz Istre i Primorske Hrvatske, što je također u skladu s najnižom prevalencijom AH u toj regiji.

U muškaraca je prevalencija AH niža u mediteranskoj regiji (kontinentalna vs. mediteranska = 36,2 vs. 34,5%), dok je u žena prevalencija viša u kontinentalnoj Hrvatskoj (kontinentalna vs. mediteranska = 37,5% vs. 41,7%). Ove se razlike ne mogu objasniti razlikama u dobi ili ITM-u, ali viša prevalencija AH u žena u mediteranskoj regiji mogla bi se objasniti manjom tjelesnom aktivnošću.

Rezultati studije EHUU u skladu su i s nedavno objavljenim podacima iz dvije mediteranske zemlje – Grčke i Portugala te dvije srednjoeuropske države – Češke i Mađarske (16). U Grčkoj je prevalencija AH 31,1%, svjesnost iznosi 61,2%, a 51,2% je liječeno, dok je kontrola postignuta u 32,8% HT-a (34). Prevalencija AH u Portugalu je nešto viša i iznosi 42,1%, uz slabiju svjesnost od 46,1% i manji broj liječenih 39% i kontroliranih HT-a 11,2% (39). U Češkoj je prevalencija AH 39,1%, svjesnost 67,2%, a 49,2% je liječeno, a kontrolirano je 17% HT-a (10, 15).

Ovi podaci pokazuju da se u Europi lagano gubi razlika između mediteranskih i kontinentalnih država kao posljedica globalizacije nezdravog načina života koji potiskuje neke dobre navike karakteristične za Mediteran. Hrvatski je primjer osobito poučan jer se radi o istom narodu, istome genskom poolu, istome političkom uređenju, istom modelu zdravstvenog osiguranja.

U Hrvatskoj postoji i razlika u učestalosti AH selo-grad. AH je učestalija na selu nego u gradu u oba spola (selo vs. grad = 48,2% vs. 35,7%) i to je izraženije u žena (žene vs. muškarci = 50,49% vs. 44,90%), što bi se moglo objasniti većim ITM-om u oba spola na selu (grad vs. selo = 27,0% vs. 27,4% $p<0,01$), a i to je bilo izraženije u žena (grad vs. selo = 26,9% vs. 27,8%; $p<0,05$). Prema rezultatima studije Pol-MONICA i CRIC (13) u Poljskoj i SAD-u je prevalencija AH viša u žena na selu, što je u skladu i s rezultatima studije EHUU (16) (SAD vs. Poljska vs. Hrvatska selo: m = 24% vs. 37% vs. 44,9%; ž = 26% vs. 43% vs. 50,5%; grad: m = 19% vs. 37% vs. 34,2%; ž = 18% vs. 40% vs. 37,1%). I ovdje se jasno razabire da je ukupna prevalencija AH u Poljskoj i Hrvatskoj gotovo dvostruko viša u oba spola nego u SAD-u.

U SAD-u i Hrvatskoj je prevalencija za oba spola veća u seoskoj populaciji, dok je u Poljskoj prevalencija AH na selu veća samo kod žena, a kod muškaraca nije bilo razlika.

U studiji InterASIA (68) nisu uočene razlike selo-grad u dobro specifičnoj prevalenciji za AH ($p=0,30$), dok postoji spolna geografska razlika sjever-jug i selo-grad, što je zasigurno odraz drugačijih kulturnih i gastronomskih navika u odnosu na Ameriku i Europu.

Zaključak

Prevalencija AH u Hrvatskoj je visoka i u skladu je s rezultatima drugih europskih država, osobito BSE. Porast AH u svijetu posljedica je starenja populacije, epidemije pretlosti, prekomjernog unosa kuhinjske soli i nedovoljne tjelesne aktivnosti. Stoga je nužno aktivno djelovati na ove čimbenike trajnim provođenjem mjera primarne prevencije s posebnim naglaskom na djecu i mlade zbog niže svjesnosti o AH i sve većim brojem pretilih u toj dobi (69), kao i onima s komorbiditetima i socijalno ugroženima, jer jedino tako se može očekivati smanjenje KV pobola i smrtnosti u našoj zemlji.

Literatura

1. EZZATI M, LOPEZ AD, RODGERS A i sur. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002;360:1347-60.
2. LAWES CMM, VANDER HOORN S, LAW MR i sur. Blood pressure and the global burden of disease 2000, part II: estimates of attributable burden. *J Hypertens* 2006;24:423-30.
3. LOPEZ AD, MATHERS CD, EZZATI M i sur. Global burden of disease and risk factors. New York: Oxford University Press, 2006.
4. KEARNEY PM, WHEALTON M, REYNOLDS K i sur. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23.
5. WOLF-MAIER K, COOPER RS, BANEGRAS JR i sur. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and United States of America. *JAMA* 2003; 289:2363-9.
6. MACMAHON S, PETO R, CUTLER J i sur. Blood pressure, stroke, and heart coronary disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:767-74.
7. MARTINIUK AL, LEE CM, LAWES CM i sur. for The Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Hypertension: its prevalence and population-attributable fraction for mortality from cardiovascular disease in the Asia-Pacific region. *J Hypertns* 2007;25:73-9.
8. HAJJAR I, KONCHEN TA. Trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the United States, 1998-2000. *JAMA* 2003;290:199-206.
9. ONG KL, CHEUNG BMY, MAN YB i sur. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension among US adults 1999-2004. *Hypertens* 2007;49:69-75.
10. CIFKOVA R, ŠKODOVA Z, LANSKA V i sur. Trends in blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2000/01. *J Hypertens* 2004;22:1479-85.
11. CIFKOVA R. Arterial hypertension as a public health issue in the Czech Republic. 2005. *Blood pressure*;14:25-28.
12. ZDROJEWSKI T, SZPAKOWSKI P, BANDOSZ P i sur. Arterial hypertension in Poland in 2002. *Journal of Hum Hypertens* 2004;18:557-62.
13. RYWIK SL, DAVIS CE, PAJAK A i sur. Poland and U.S: Collaborative Study on Cardiovascular Epidemiology Hypertension in the Community: Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in the Pol-MONICA Project and the US:Atherosclerotic Risk in Communities Study. *ANN Epidemiology* 1998;8:3-13.
14. JELAKOVIĆ B, DIKA Ž, KOS J i sur. Liječenje i kontrola arterijske hipertenzije u Hrvatskoj. BEL-AH istraživanje. *Liječ Vjesn* 2006;128:329-33.
15. JELAKOVIĆ B, KUZMANIĆ D, LAGANOVIC M. Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 2001; Liječ Vjes 2001;123:334-6.
16. JELAKOVIĆ B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj: rezultati EH-UH studije. U: Prostorna distribucija populacijskih kardiovaskularnih rizika u Hrvatskoj. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2005.
17. SARAFIDIS PA, BAKRIS GL. State of Hypertension Management in the United States: Confluence of Risk Factors and the Prevalence of Resistant Hypertension. *Journal of Clin Hypertension* 2008; 10: 130-9.

18. GIAMPAOLI S, PALMIERI L, DIMA F i sur. Socioeconomic aspects and cardiovascular risk factors: experience at the Cardiovascular Epidemiological Observatory. *Ital Heart J* 2001;2:294-302.
19. BANAGES JR, RODRIGUEZ-ARTALEJO F, DE LA CRUZ TROSCA JJ i sur. Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998;32:998-1002.
20. PRIMATESTA P, BROOKES M, POULTER NR. Improved hypertension management and control. Results from the health survey for England 1998. *Hypertension* 2001;38:827-32.
21. THAMM M. Blood pressure in Germany: current status and trends. *Gesundheitswesen*. 1996;61 S90-S93.
22. STEGMAYR B, HARMSEN P, RAJAKANGAS A i sur. Stroke around the Baltic See: incidence, case fatality and population risk factors in Denmark, Finland, Sweden, and Lithuania. *Cerebrovasc Dis*. 1996;6:80-8.
23. KASTARINEN M, SAKOMAA VV, VARTAINEN EA i sur. Trends in blood pressure levels and control of hypertension in Finland from 1982-1997. *J Hypertens* 1998;16:1379-87.
24. ZDROJEWSKI T, PIENKOWSKI R, SZYNKIEWICZ M i sur. Have rapid socioeconomic changes influenced awareness of blood pressure in Poland? *J Hum Hypertension* 2001;15:247-53.
25. FUENTES R, ILMANIEMI N, LAURIKAINEN E i sur. Hypertension in developing economies: a review of population-based studies carried out from 1980 to 1998. *J Hypertens* 2000;18:521-9.
26. SONKODI B, FODOR JG, ABRAHAM G i sur. Hypertension screening in a salami factory: a worksite hypertension study. *J Hum Hypertension* 2004;18:567-70.
27. STRASSER T, WILHELM L. Assessing hypertension control and management. WHO Reg Publ Eur Ser 1993;47:7-21,29-54 i 69-75.
28. STERIOU GS, THOMOPOULOU GC, SKEVA I i sur. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Greece. The Didima Study. *Am J Hypertens* 1999;12:959-65.
29. PRIMATESTA P, POULTER NR. Improvement in hypertension management in England: results from the Health Survey for England 2003. *Journal of Hypertens* 2006;24:1187-92.
30. RENDON J, CEA-CALVO L, LOZANO JH i sur. Differences in Blood Pressure Control and Stroke Mortality Across Spain, The Prevention de Riesgo de Ictus (PREV-ICTUS) Study. *Hypertension*. 2007;49:799-805.
31. BECKETT NS, PETERS R, FLETCHER AE i sur. Treatment of Hypertension in patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008;358: 1887-98.
32. KEARNEY PM, WHEALTON M, REYNOLDS K i sur. Worldwide prevalence of hypertension: a systemic review. *J Hypertens* 2003;22:11-19.
33. WOLF-MAIER K, COOPER RS, KRAMER H i sur. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada and United States. *Hypertension* 2004;43:10-17.
34. EFSTRATOPOULOS AD, VOYAKI SM, BALTAS AA i sur. Prevalance, awareness, treatment and control of hypertension in Hellas (HYPERTENSHELL) national study. *Am J Hypertens* 2006;19:53-60.
35. NIETO FJ, ALONSO J, CHAMBLES S. Population awareness and control of hypertension and hypercholesterolemia: the Atherosclerotic Risk in Communities study. *Arch Med*.1996;155:677-84.
36. VITEZIĆ D, BURKE T, MRŠIĆ-PELČIĆ J i sur. Characteristics of blood-pressure control in treated hypertensive patients in Croatia. *Blood pressure*. 2005;14:33-41.
37. International Society of Hypertension Writing Group. International Society of Hypertension: statement on blood pressure lowering and stroke prevention. *J Hypertens* 2003;21:651-63.
38. VASAN RS, LARSON MG, LEIP EP i sur. Impact of high normal blood pressure on the risk of cerebrovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-7.
39. MACEDO ME, LIMA MJ, SILVA AO i sur. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal: the PAP study. *J Hypertens* 2005. 23:1661-6.
40. MACMAHON S, ALDERMAN MH, LINDHOLM LH i sur. Blood pressure-related disease is a global health priority. *J. Hypertens* 2008;26:2071-2.
41. LAWES CMM, VANDER HOORN S, RODGERS A for the international Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008;371: 1480-2.
42. CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR i sur. The seventh report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. the JNC 7 report. *J Am Coll Cardiol* 2003;289:2560-72.
43. Cardiovascular Disease Programme. Integrated Management of Cardiovascular Risk. Report of a WHO Meeting, Geneva 9-12 July 2002. World Health Organization, No communicable Diseases and Mental Health, Geneva 2002: 35.
44. Bilten kardiovaskularnih bolesti u Republici Hrvatskoj. HZZJ 2004.
45. LAWES CMM, VANDER HOORN S, LAW MR i sur. High blood pressure. In: Ezzati M, Lopez A, Rodrigues A, Murray CJL i sur. Comparative quantification of health risks; global and regional burden of disease attributable selected major risk factors. Geneva: World Health Organization, 2004:281-390.
46. KROUSEL-WOOD M, THOMAS S, MUNTNER P i sur. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:357-62.
47. CONLIN PR, GERTH WC, FOX J i sur. Four-year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes. *Clin Ther* 2001;23:1999-2010.
48. HAMILTON GA. Measuring adherence in a hypertension clinical trial. *Eur J Cardiovascul Nurs* 2003;2:219-28.
49. WOGEN J, KREILICK CA, LIVORNESE RC i sur. Patient adherence with amlodipine, lisinopril, or valsartan therapy in a usualcare setting. *J Manag Care Pharm* 2003;9:424-9.
50. BLOOM BS. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. *Clin Ther* 1998;20:671-81.
51. EUROASPIRE II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001;22:554-72.
52. REINER Ž, MIHATOV Š, MILIČIĆ D i sur. Treatment and secondary prevention of ischemic coronary events in Croatia (TASPIC-CRO study). *European Journals of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2006;13:646-54.

53. ISKEDJIAN M, EINARSON TR, MACKEIGAN LD i sur. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta analysis. *Clin Ther* 2002;24:302-16.
54. OKONOFUA EC, SIMPSON KN, JSERI A i sur. Therapeutic Inertia Is an Impediment to achieving the Healthy People 2010 Blood Pressure Control Rates. *Hypertension* 2006; 47:345-51.
55. HYMAN DJ, PAVLIK VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med* 2001;345:479-86.
56. DROYVOLD WB, MIDTHJELL K, NILSEN TIL i sur. Change in body mass index and its impact on blood pressure: a prospective population study. *International Journal of Obesity* 2005;29:650-55.
57. ALBERT MA, GLYNN RJ, BURING J i sur. Impact of Traditional and Novel Risk Factors on the relationship Between Socioeconomic Status and Incident Cardiovascular Events. *Circulation* 2006;114:2619-26.
58. AGYMANG C, VAN VALKENGOED I, KOOPMANS R i sur. Factors associated with hypertension awareness, treatment and control among ethnic groups in Amsterdam, The Netherlands: The SUNSET study. *Journal of Hum Hypertens* 2006;20:874-81.
59. HE J, MUNTER P, CHEN J i sur. Factors associated with hypertension control in the general population of the United States. *Arch Intern Med* 2002; 162:1051-8.
60. MUNTER P, GU D, WU X i sur. Factors associated with hypertension awareness, treatment, and control in a representative sample of the Chinese population. *Hypertension* 2004;43:578-85.
61. BECUE-BERTAUT M, KERN J, HERNANDEZ-MALDONADO M i sur. Health-risk behavior in Croatia. *Public Health*. 2008;122:140-50.
62. DICKSON BK, BLACKLEDGE J, HAJJAR IM. The impact of Lifestyle Behavior on Hypertension Awareness, Treatment, and Control in a Southeastern Population. *Am J Med Sci* 2006;332:211-15.
63. MORA S, COOK N, BURING JE i sur. Physical Activity and Reduced Risk of Cardiovascular Events: Potential Mediating Mechanisms. *Circulation* 2007;116:2110-8.
64. Statistička informacija 2007: www.dzs.hr. Pristupljeno 26.5.2008.
65. JOFFRES MR, HAMET P, MACLEAN DR i sur. Distribution of Blood pressure and Hypertension in Canada and the United States. *Am J Hypertens* 2001;14:1099-105.
66. MENOTTI A, BLACKBURN H, KROMHOUT D i sur. The inverse relation of average population blood pressure and stroke mortality rates in the seven countries study: A paradox. *European Journal of Epidemiology* 1997;13:379-486.
67. REED DH. The paradox of high risk of stroke in population with low risk of coronary heart disease. *Am J Epidemiology* 1990;131:579-88.
68. REYNOLDS K, GU D, MUNTNER P i sur. Geographic variation in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in China. *Journal of Hypertension* 2003;21:1273-91.
69. HAYMAN LL, MEININGER JC, DANIELS SR i sur. Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Nursing Practice: Focus on Children and Youth. A Scientific Statement From the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007;116:344-57.

Adresa za dopisivanje / Corresponding Address

Doc. dr. sc. Bojan Jelaković, dr. med.

Živka Dika, dr. med.

Zavod za nefrologiju i arterijsku hipertenziju

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta

Sveučilišta u Zagrebu

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatičeva 12

E-mail: bojan.jelakovic@zg.t-com.hr, zivkadika@gmail.com

Primljeno / Received

8. 7. 2008.

July 8, 2008

Prihvaćeno / Accepted

11. 7. 2008.

July 11, 2008

Ramipril PLIVA

Ramipril PLUS PLIVA

Atorvox®

Statex®

Vilpin®

Indapamid **SR** PLIVA

Optimon®

Optimon® Plus

Carvetrend®

Losartion

Losartion Plus

Cilazil®

Cilazil® plus



PLIVA

Članica Barr grupe