

Epidemiologija arterijske hipertenzije i unos kuhinjske soli u Hrvatskoj (EH-UH 2)

Projekt Hrvatske zaklade za znanost (IP-06-2016)

Bojan Jelaković, Vesna Bajer, Maja Banadinović, Lovorka Bilajac, Krunoslav Capak, Edina Čatić Ćuti, Aleksandar Džakula, Lana Gellineo, Ante Ivančić, Ana Jelaković, Tamara Knežević, Branimir Krtalić, Goran Lazić, Ninoslav Leko, Mihaela Marinović Glavić, Borna Miličić, Davorka Rakić, Marijana Sarić, Ana Stupin, Marko Stupin, Vanja Vasiljev-Marchesi, Ranko Stevanović

Hrvatska zaklada za znanost, Opatija

SAŽETAK Arterijska hipertenzija (AH) vodeći je uzrok pobola i smrti u svijetu, pa tako i u Hrvatskoj. Prema podacima EH-UH 1 istraživanja, koje je završeno prije 15 godina, prevalencija AH-a iznosila je 37%, uz vrlo lošu kontrolu liječenja – oko 20%. Jedan od glavnih razloga velike prevalencije i loše kontrole je prekomjeren unos kuhinjske soli koji prema rezultatima istraživanja u Hrvatskoj iznosi više od 11 grama dnevno. Podaci su bili temelj za izradu Strateškoga plana Vlade RH za smanjivanje unosa kuhinjske soli. Cilj projekta je: 1) na temelju podataka iz arhive prethodno provedenog istraživanja (EH-UH1) pozvati na kontrolni pregled sve ispitanike, pratiti klinički tijek bolesti i njen ishod ovisno o ulaznim pokazateljima; 2) na način kako je rađeno i u EH-UH1, u EH-UH2 randomizirati novi uzorak opće populacije u Hrvatskoj, koristiti isti upitnik i način pregleda, mjerenja arterijskoga tlaka (AT) i određivanja pridruženih čimbenika rizika te odrediti prevalenciju, svjesnost, liječenje i kontrolu hipertoničara kao i dinamiku kretanja hipertenzije u Hrvatskoj tijekom 10 godina; 3) u obje skupine ispitanika (post – EH-UH 1 i tijekom EH-UH 2) odrediti unos kuhinjske soli mjerenjem 24-satne natriurije; 4) u istom uzorku urina odrediti količinu joda s ciljem utvrđivanja neškodljivosti smanjivanja unosa kuhinjske soli. Rezultati će omogućiti utvrđivanje najznačajnijih čimbenika za razvoj AH-a i njihove povezanosti s kliničkim ishodima.

KLJUČNE RIJEČI arterijski tlak, arterijska hipertenzija, kardiovaskularni rizik, prevencija, liječenje, kontrola

Prema sistematskoj analizi čimbenika rizika koji pridonose bolesti i nesposobnosti/bolesti prilagođenim godinama života (engl. *Disability-Adjusted Life Year, DALY*) provedenoj 2010. godine, povišen arterijski tlak nalazi se na prvome mjestu, za usporedbu s analizom učinjenom 1990. godine, kada je bio na trećemu mjestu.¹ Broj smrti zbog povišenoga arterijskog tlaka porastao je tijekom tih 20-ak godina za oko dva milijuna godišnje, što je nekoliko puta više nego porast broja smrti zbog ostalih čimbenika rizika kao što su pretilost, hiperkolesterolemija ili povišene vrijednosti šećera u krvi. Tako je prema izvještaju iz 2015. godine povišen sistolički arterijski tlak bio uzrokom 10,4 milijuna smrti i 208,1 milijuna DALY-a, dok je pretilost bila povezana s 4,4 milijuna smrti i 134 milijuna DALY-a.²

Takav rezultat objašnjava se velikom prevalencijom arterijske hipertenzije u svim državama u kojima stanovnici žive zapadnjačkim, sjedalačkim načinom života izloženi stresu uz prekomjeren unos kuhinjske soli. Tako je prevalencija arterijske hipertenzije u Italiji

37,7%, Španjolskoj 44,6%, Engleskoj 37%, Njemačkoj 55,3%, Švedskoj 38,4%, Finskoj 48,7% i Poljskoj 44,5%.³⁻⁹

Fuentes je u svojoj analizi uočio da je prevalencija arterijske hipertenzije naročito velika u zemljama bivših socijalističkih ekonomija.¹⁰ Nedavna istraživanja u Srbiji i Rumunjskoj potvrđuju opažanje: prevalencija u tim državama veća je od 40%.^{11,12} Velikom pobolu i smrtnosti zbog arterijske hipertenzije pridonosi i loša kontrola liječenih hipertoničara – prosječno samo oko 30%, od 24,8% u Japanu, 36,3% u Njemačkoj, 37% u Italiji, 40% u Australiji, do 42,8% u Velikoj Britaniji. Tek je u nekoliko država iznad 50% (Francuska 50,9%, Sjedinjene Američke Države 52,8%, Kanada 64,6%).¹³⁻¹⁹

Zbirno se može reći da su velika prevalencija i loša kontrola hipertenzije, čemu uveliko pridonose loše životne navike, razlozi zbog kojih je povišen arterijski tlak prvi čimbenik rizika bolesti i DALY-a. Povezanost kardiovaskularnog i cerebrovaskularnog mortaliteta s arterijskim tlakom je linearna i prisutna do optimalnih vrijednosti arterijskoga tlaka.²⁰

TABLICA 1. Prevalencija, svjesnost, liječenje i kontrola hipertenzije u Hrvatskoj – rezultati EH-UH 1 istraživanja					
	Prevalencija	Svjesnost	Liječenje	Kontrola svih hipertoničara	Kontrola liječenih hipertoničara
Cijela skupina	37,2	72,6	59,6	19,4	24,5
Muškarci	35,2	64,5	53,7	16,7	22,1
Žene	39,7	75,3	62,9	19,3	26,3

Dobno prilagođene vrijednosti; podaci su prikazani kao postoci

Na važnost ne samo hipertenzivnih, nego i visokonormalnih vrijednosti arterijskoga tlaka, tj. predhipertenzije, najbolje ukazuju podaci Framinghamske studije: nakon 12 godina utvrđena je značajna razlika u incidenciji kardiovaskularnih incidenata između osoba s optimalnim (120/80 mmHg) i visokonormalnim arterijskim tlakom (135/85 Hg).^{21,22}

PREVALENCIJA, SVJESNOST, LIJEČENJE I KONTROLA HIPERTENZIJE U HRVATSKOJ

U promatranju i analizi arterijske hipertenzije i njenih posljedica, Hrvatska je naročito zanimljiva jer se ubraja u zemlje bivših socijalističkih ekonomija, ali u sklopu bivše Jugoslavije nije bila sastavni dio Varšavskoga pakta, za razliku od drugih srednjoeuropskih i istočnoeuropskih država. Uz to, Hrvatska je geografski i kulturološki dijelom srednjoeuropska zemlja s velikim utjecajem načina života i kulturnim nasljeđem Austro-Ugarskoga carstva, a drugim dijelom ulazi u krug mediteranskih država i stila života i načina prehrane tog podneblja. Takvi geografsko-povijesni okviri mogli bi se odraziti i na prevalenciju arterijske hipertenzije, kardiovaskularni pobol i smrtnost u pojedinim regijama Hrvatske. O tome se vodilo računa kada se planiralo prvo sustavno istraživanje prevalencije, svjesnosti, liječenja i kontrole hipertenzije u Hrvatskoj, EH-UH 1 studija.²³⁻²⁶

Do rezultata dobivenih provedbom znanstveno-istraživačkoga projekta Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 1 (MZOS br. 0108109, voditelj B. Jelaković) nije bilo konzistentnih podataka o prevalenciji, svjesnosti, liječenju i kontroli hipertenzije u Hrvatskoj. EH-UH 1 bilo je presječno istraživanje provedeno na cijelom području Republike Hrvatske na slučajnom uzorku opće odrasle populacije.²⁷

U istraživanju je sudjelovalo 1458 ispitanika, što proporcionalno veličini populacije odgovara veličini uzoraka u drugim istraživanjima prevalencije, liječenja i kontrole hipertenzije u svijetu. U istraživački tim bilo je uključeno 80 liječnika obiteljske medicine, koji su izvršili mjerenja i ispunili pripremljen upitnik. Ispitanicima je arterijski tlak mjeren u tri posjeta – jednom kućnom i dva u ordinaciji, ali u različita doba dana. Korištene su dvije vrste orukvica, a arterijski tlak mjeren je svakom ispitaniku ukupno 18 puta.

Podaci su analizirani globalno za cijelu populaciju te su rađene usporedbe selo – grad, kontinentalni – mediteranski dio, kao i usporedbe drugih čimbenika.

Analiziran je utjecaj navika, edukacije, mjesečnih primanja, pretilosti i obiteljske anamneze na vrijednosti arterijskoga tlaka, prevalenciju hipertenzije i postignutu kontrolu liječenja.

Analizirani su i čimbenici koji pridonose lošoj kontroli hipertenzije. Prosječne vrijednosti arterijskoga tlaka u cijeloj populaciji bile su u kategoriji visokonormalnih vrijednosti (muškarci 137/84 mmHg, a žene 134/83 mmHg).²⁴ Podaci o prevalenciji, svjesnosti, liječenju i kontroli hipertoničara prikazani su u tablici 1.

Prevalencija je bila veća u žena nego u muškaraca, što je u skladu s opažanjima u drugim tranzicijskim državama.¹⁰ Prevalencija je rasla starenjem i bila je veća u muškaraca do pete dekade, a poslije te dobi bila je veća u žena. Svjesnost i liječenje također su rasli s dobi, međutim to nije reflektiralo boljom kontrolom hipertenzije, koja je jednako loša u svim dobnim dekadama. Dobiivena je značajna povezanost pretilosti s prevalencijom hipertenzije (u osoba s ITM-om <25 kg/m² prevalencija je 29% muškarci, 25,2% žene vs. osobe s ITM-om >30 kg/m², gdje je prevalencija 65,1% muškarci, 73,2% žene).²⁸⁻³⁰

U cijeloj ispitivanoj skupini ITM <25 kg/m² imalo je samo 34,1% ispitanika, a ITM >30 kg/m² 25,7%. Također je uočen značajan utjecaj ekonomske moći, tj. mjesečnih prihoda, te je prevalencija hipertenzije osoba s mjesečnim primanjima manjim od 1500 kn bila 48,6% muškarci i 27,3% žene u odnosu na osobe s mjesečnim primanjima >5000 kn, kod kojih je prevalencija u muškaraca bila 32,3%, a u žena 16,6%.³⁰ Uočena je razlika između regija – najmanja prevalencija bila je u Istri, Hrvatskom primorju i Gorskom kotaru (29%), a najveća u sjeverozapadnoj Hrvatskoj (43,5%), što je proporcionalno prevalenciji pretilosti u tim regijama Hrvatske (17% vs. 36,2%).³¹ Najveći broj neliječenih hipertoničara bio je u stadiju 1 hipertenzije te u kategoriji izolirana sistolička hipertenzija. U nekontroliranih hipertoničara njih 42,3% imalo je mjesečna primanja manja od 1500 kn, 52,9% samo osmogodišnje obrazovanje, 44,7% ih je bilo pretilo, svega 19,2% ih se redovito bavilo tjelovježbom, a samo njih 4,4% je smanjilo unos soli prema preporuci. Lošoj kontroli pridonosila je i terapijska inercija, tj. ustrajnost liječnika monoterapiji (33,3%) unatoč nedovoljnoj regulaciji tlaka. Tri ili više lijekova dobivalo je samo 22,3% bolesnika, a u čak 85% liječenih primijenjeni su lijekovi bili u niskim dozama. To se odrazilo na prosječne vrijednosti arterijskoga tlaka koje se nisu bitnije razlikovale između neliječenih i liječenih hipertoničara (159/92 mmHg vs. 153/90 mmHg).^{25,26,30-32}

Posebno su analizirani podaci vezani uz skupinu osoba s visokonormalnim arterijskim tlakom, tj. predhipertenzijom, te određene njihove karakteristike: klinička obilježja, prisutni čimbenici rizika, napose bubrežna lezija, udruženost s inzulinskom rezistencijom i metaboličkim sindromom.³³⁻³⁷ Analizirane su razlike u prevalenciji predhipertenzije ovisno koja klasifikacija je primijenjena te je utvrđena povezanost sa srčanom frekvencijom i subkliničkom upalom.³⁸⁻⁴⁰ Konačno, izračunat je ukupni kardiovaskularni rizik (engl. *Heart Score*).⁴¹

UNOS KUHINJSKE SOLI – PROGRAMI U SVIJETU I HRVATSKOJ

Rezultati brojnih istraživanja, od epidemiološko-ekoloških, bazičnih pokusa na životinjama i *in vitro* modelima pa do kliničkih opažanja i istraživanja, potvrdili su kako je prekomjeren unos kuhinjske soli povezan s porastom arterijskoga tlaka i arterijskom hipertenzijom, čime posredno pridonosi povećanom kardiovaskularnom, cerebrovaskularnom i renalnom morbiditetu i mortalitetu.⁴² SZO je 2010. godine u svom izvještaju (engl. *WHO Global status report on noncommunicable diseases*) preporučio smanjenje unosa kuhinjske soli kao isplativu (engl. *cost-effective*) aktivnost koju treba odmah početi ne bi li se spasili životi, prevenirala bolest i smanjili troškovi zdravstvene skrbi. Važnost svega toga

prepoznali su i podržali 2011. i Ujedinjeni narodi (UN) deklaracijom o nezaraznim kroničnim bolestima (engl. *Political Declaration of the United Nations High Level Meeting on NCDs*), koja je rezultirala prihvaćanjem plana svih članica (engl. *Global Monitoring Framework and Voluntary Global Targets for the Prevention and Control of NCDs*) o smanjenju unosa kuhinjske soli za 30% do 2025. godine kao ključnog cilja u smanjivanju prijevremenih smrti za 25% do iste te godine.⁴³

U Hrvatskoj je 2006. godine počeo Nacionalni program za smanjenje prekomjernog unosa kuhinjske soli (CRASH). Skupina stručnjaka (predsjednik stručne skupine prof. Jelaković) pripremila je Znanstveno mišljenje o učinku smanjenog unosa kuhinjske soli u prehrani ljudi, što je bio temelj za donošenje Nacionalne strategije smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli.⁴⁴

U sklopu CRASH inicijative učinjeno je nekoliko istraživanja kojima su prikupljeni podaci o unosu kuhinjske soli u općoj hrvatskoj populaciji te analizirane razlike po spolu i utrošku soli s obzirom na mjesto stanovanja (selo – grad).⁴⁵⁻⁴⁷

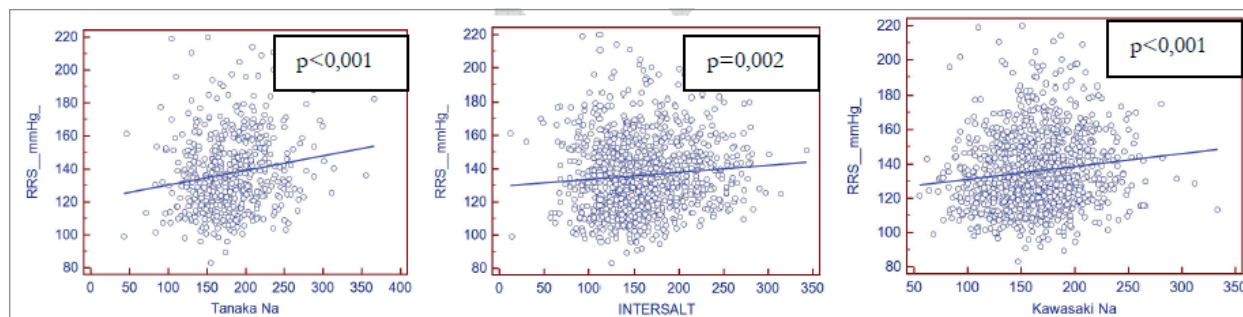
Određena je svjesnost populacije o štetnom unosu kuhinjske soli te povezanost unosa kuhinjske soli s vrijednostima arterijskoga tlaka. Unos kuhinjske soli u uzorku većem od 3000 ispitanika procijenjen je pomoću određivanja natrija i kreatinina u slučajnom uzorku urina, dok je zlatni standard određivanje 24-satne natri-

TABLICA 2. Unos kuhinjske soli u općoj populaciji Hrvatske procijenjen pomoću natriurije

	Salt-mapping 24- urin	Kawasaki formula	INTERSALT Study formula	Tanaka formula
Cijela skupina (N)	504	2259	2259	2259
Na u urinu(mmol/l)	201 (75,5)	216,20 (77,90)	207,40 (51,21)	177,79 (60,86)
NaClunos (g/dan)	11,6 (4,5)	12,64 (4,55)	12,12 (2,99)	10,39 (3,56)
Muškarci				
Na u urinu(mmol/l)	228,6 (74,2)	224,87 (78,52)	190,41 (39,28)	182,50 (48)
NaClunos (g/dan)	13,3 (4,3)	13,14 (4,59)	11,13 (2,30)	10,67 (2,81)
Žene				
Na u urinu (mmol/l)	177,3 (69,1)	210,68 (77,03)	218,18 (54,86)	174,71 (67,84)
NaClunos (g/dan)	10,2 (4,2)	12,31 (4,50)	12,75 (3,21)	10,21 (3,96)

Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost i standardna devijacija

SLIKA 1. Povezanost unosa kuhinjske soli i sistoličkog arterijskog tlaka u općoj populaciji



(A) unos kuhinjske soli procijenjen pomoću Tanaka formule; (B) unos kuhinjske soli procijenjen pomoću Intersalt formule; (C) unos kuhinjske soli procijenjen pomoću Kawasaki formule

urije korišten u uzorku od 500 osoba.⁴⁸⁻⁵² Uz to, određen je udio kuhinjske soli u kruhu i pekarskim proizvodima. Podaci o unosu soli u tablici 2 pokazuju da je unos soli u Hrvatskoj dvostruko veći od dopuštenog.

Manje od 10% populacije konzumira manje od šest grama kuhinjske soli dnevno, a preko 40% konzumira više od 12 grama dnevno. Unos je veći u muškaraca nego u žena i više soli se konzumira u seoskoj nego u gradskoj populaciji. Manje od 10% populacije svjesno je da je najveći unos kuhinjske soli putem kruha i pekarskih proizvoda. Analizom je ustanovljeno kako je udio kuhinjske soli u kruhu prosječno 2% te da kilogram kruha sadrži 13 grama kuhinjske soli. Udio u pecivima je još veći: u nekima iznosi više od 3,5%.

Hrvatska nije bila uključena u veliko Intersalt istraživanje u kojem je u 52 populacije potvrđena povezanost unosa kuhinjske soli s vrijednostima arterijskoga tlaka te smo stoga mi napravili tu analizu za našu populaciju, što je prikazano na slici 1. Uočava se pozitivna povezanost, neovisno o tome koje su procjene unosa kuhinjske soli korištene.⁵³ Analizirana je i povezanost unosa kuhinjske soli ne samo s arterijskim tlakom, nego i metaboličkim sindromom.⁵⁰

Rezultati su u skladu s rezultatima većine autora i potvrđuju da unos kuhinjske soli treba procjenjivati na temelju 24-satne natriurije.⁵⁴ Posebna pozornost posvećena je ulozi medicinskih sestara u programu smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli; njihova je uloga važna ne samo u stručnom dijelu prikupljanja uzoraka mokraće i mjerenja arterijskoga tlaka, nego i u edukaciji populacije o važnosti pridržavanja svih, pa tako i te mjere nefarmakološkog načina liječenja hipertenzije.⁵⁵

ADEKVATNOST UNOSA JODA U PROGRAMIMA SMANJIVANJA UNOSA KUHINJSKE SOLI

Preporuka za smanjivanjem unosa kuhinjske soli može pobuditi sumnju kako će to dovesti do ponovne globalne pojave bolesti povezanih s deficitom joda (kognitivne disfunkcije, kongenitalnih anomalija, hipotireoidizma, kretenizma, endemske gušavosti) jer je većina država prihvatila rezoluciju broj 43 Generalne skupštine SZO-a o jodizaciji kuhinjske soli.⁵⁶ Prema SZO-u, Zakladi za djecu Ujedinjenih naroda (UNICEF) i Međunarodnom odboru za kontrolu bolesti povezanih s manjkom joda (ICCIDD) preporučeni dnevni unos joda je 150 µg (za trudnice i dojilje 220-290 µg).⁵⁷

U Hrvatskoj je sva kuhinjska sol koja se koristi za prehranu jodirana.⁵⁸⁻⁵⁹ Prema procjeni da je prosječan unos kuhinjske soli u Hrvatskoj oko 10 grama dnevno, kuhinjska sol se jodira dodavanjem 25 mg joda na kilogram soli, što osigurava unos od 250 µg joda dnevno. To znači da bi smanjenjem unosa kuhinjske soli na pet grama dnevno unos joda bio 125 µg dnevno, dakle nešto manji od preporučenog, ali dostatan jer u dnevnu količinu joda nije uračunata količina joda koja se unosi drugim namirnicama (mlijeko, jaja, plodovi mora i dr.), što pridonosi ukupnom dnevnom unosu i čime su zadovoljene preporuke.

Uz to, preporuka svih relevantnih međunarodnih institucija, a to je uključeno i u hrvatsku Nacionalnu strategiju, jest da se smanjivanje prekomjernog unosa kuhinjske soli provodi postupno, dinamikom od 4% godišnje, što znači da tijekom prvih godina provođenja nacionalnih kampanji ne postoji niti najmanja bojazan o smanjivanju unosa joda. U dokumentu SZO-a iz 2013. godine u kojem se raspravlja upravo o pitanju unosa joda u programima smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli, naglašeno je kako su programi smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli i programi koji se zalažu za nužnost jodiranja jednako važni i podudarni. Istaknuto je kako se činjenica da je jodirana kuhinjska sol siguran način unosa joda ne smije koristiti kao argument protiv smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli.⁶⁰

Paralelno sa smanjivanjem unosa kuhinjske soli, pojedine države moraju procijeniti za koliko se mora povećati jodiranje kako bi koncentracija joda u populaciji bila zadovoljavajuća. Najtočnija preporučena metoda procjene unosa joda je određivanje joda u 24-satnom urinu, što je jednako 24-satnoj natriuriji kod procjene unosa kuhinjske soli.

OČEKIVANI ZNANSTVENI DOPRINOS EH-UH 2 ISTRAŽIVANJA

Nakon EH-UH 1 istraživanja, koje je završeno 2006. godine, nije napravljena ponovna analiza prevalencije, liječenja i kontrole hipertenzije u Hrvatskoj. To je bio poticaj da se, koristeći istu metodologiju za koju je na temelju uspješnog iskustva iz EH-UH 1 istraživanja sigurno da je izvediva, aplicira na natječaj kako bi se ponovilo istraživanje te organiziralo EH-UH 2 istraživanje i ustanovilo jesu li se dogodili pomaci prevalencije, svjesnosti, liječenja i kontrole hipertenzije. U Hrvatskoj je kardiovaskularni mortalitet u tom razdoblju smanjen za oko 4%, no to je vrlo vjerojatno primarno odraz različite organizacije zbrinjavanja bolesnika s akutnim koronarnim sindromom prije nego uspjeh kontrole hipertenzije i smanjivanja prevalencije, što se projektom i želi ustanoviti.

Prosječne vrijednosti arterijskoga tlaka u općoj populaciji u EH-UH 1 istraživanju bile su u kategoriji visokonormalnoga arterijskoga tlaka, a trećina populacije bili su predhipertoničari. Budući da je u drugim istraživanjima utvrđeno kako osobe u toj kategoriji arterijskoga tlaka imaju povećan kardiovaskularni rizik, analizom kliničkog tijeka od 2006. godine, kada je završeno EH-UH 1 istraživanje, moći će se analizirati koji su od riziknih čimbenika u našoj populaciji najsnažnije povezani s incidentnom hipertenzijom te fatalnim i nefatalnim događajima. To će biti važan podatak za planiranje preventivnih mjera za tako značajan dio populacije.

Nakon što su počele sve aktivnosti CRASH programa i nakon što je usvojena Nacionalna strategija, nije ponovo određen unos kuhinjske soli kako bi se dobio uvid u postignuta dostignuća. Uz to, u ranijim određivanjima unosa kuhinjske soli nije određen unos joda

te ne postoji podatak o točnom unosu joda u hrvatskoj populaciji. Stoga je treći cilj istraživačkog projekta određivanje unosa kuhinjske soli na većem uzorku hrvatske populacije korištenjem 24-satne natriurije, određivanje povezanosti unosa kuhinjske soli s vrijednostima arterijskoga tlaka prevalencijom arterijske hipertenzije i s uspješnom kontrolom hipertenzije, te procjena uspješnosti programa. Stoga će biti važno određivanje joda i procjena sigurnosti smanjivanja unosa kuhinjske soli do zadanih pet grama dnevno.

Osim na nacionalnoj razini, svi podaci bit će od velike vrijednosti i na međunarodnom planu. Podaci o prevalenciji, svjesnosti, liječenju i kontroli hipertenzije nedostaju za velik broj država, a naročito podaci o dinamici promjena, što će se istraživanjem dobiti. Podaci će biti važni i Europskom društvu za hipertenziju kao jedan od argumenata u pregovaranjima s Europskom komisijom. Podatak o unosu kuhinjske soli procijenjen iz 24-satne natriurije značajno će koristiti SZO u praćenju aktivnosti i planu za smanjivanje unosa kuhinjske soli za 30% do 2025. godine.

I podaci o unosu joda bit će od međunarodne važnosti jer je strah od manjka/deficita joda jedan od neopravdanih argumenata općenata akcije u cijelom svijetu.

CILJEVI EH-UH 2 PROJEKTA

Cilj 1.

- U slučajnom, reprezentativnom uzorku opće odrasle populacije odrediti prevalenciju, svjesnost, liječenje i kontrolu arterijske hipertenzije u Hrvatskoj (EH-UH 2 skupina).
- Usporediti dobivene rezultate s podacima istraživanja provedenog prije 10 godina koje je rađeno istom metodologijom (EH-UH 1) i odrediti trend kretanja prevalencije, svjesnosti, liječenja i kontrole arterijske hipertenzije u Hrvatskoj.
- Analizirati razlike između pojedinih regija Hrvatske te usporediti nalaze između ruralne i urbane populacije.

Očekivani rezultat. Kao što su i u EH-UH 1 istraživanju prije 10 godina dobiveni jedinstveni podaci na nacionalnoj razini, tako će se i u sklopu EH-UH 2 projekta dobiti nacionalni podaci o prevalenciji, svjesnosti, liječenju i postignutoj kontroli hipertenzije u općoj populaciji. Uz to, odredit će se trend kretanja svih navedenih pokazatelja, što će biti od koristi u planiranju nacionalne strategije koja bi poboljšala skrb hipertoničara. Analizom pojedinih regija, usporedbom seoske i urbane sredine te ostalih podskupina (razvrstanih npr. prema stupnju obrazovanja, ekonomskoj moći ili spolu), dodatno će se dobiti podaci koji će omogućiti pripremu specifičnoga pristupa pojedinim podskupinama ili regijama.

Cilj 2.

- U skupini EH-UH 1 koja će biti pozvana na kontrolni pregled nakon 10 godina odrediti incidenciju novonastale arterijske hipertenzije u skupini ispitanika koji su tada bili u kategoriji osoba s visoko-

normalnim arterijskim tlakom (predhipertenzija) te analizirati koji su nezavisni prediktori za nastanak trajne arterijske hipertenzije.

- U cijeloj skupini EH-UH 1 odrediti prediktoze za nastanak fatalnih i nefatalnih kardiovaskularnih, cerebrovaskularnih i renalnih incidenata koristeći podatke dobivene na pregledu ispitanika, iz dokumentacije Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo te arhive liječnika obiteljske medicine.
- Analizirati razlike između regija Hrvatske te usporediti nalaze između ruralne i urbane populacije.

Očekivani rezultat. Ostvarenjem toga cilja dobit će se prvi put na nacionalnoj razini u istraživanju desetogodišnjim praćenjem podatak o incidenciji arterijske hipertenzije u osoba s visokonormalnim arterijskim tlakom, tj. predhipertenzijom! Određivanje nezavisnih prediktora za nastanak hipertenzije u toj skupini osoba s povećanim kardiovaskularnim i cerebrovaskularnim rizikom u odnosu na osobe s optimalnim arterijskim tlakom koje još prema smjericama ne treba farmakološki liječiti bit će temelj za planiranje preventivnih mjera.

U cijeloj skupini dobit će se, također prvi put na nacionalnoj razini, podatak o najsnažnijim prediktorima za nastanak fatalnih i nefatalnih incidenata globalno, ali i u svakoj kategoriji arterijskoga tlaka. Analizom pojedinih regija, usporedbom seoske i urbane sredine te ostalih podskupina (razvrstanih npr. prema stupnju obrazovanja, ekonomskoj moći ili spolu), dobit će se dodatni podaci koji će omogućiti specifičan pristup pojedinim podskupinama ili regijama.

Cilj 3.

- U obje skupine ispitanika, koristeći zlatni standard, tj. 24-satnu natriuriju, odrediti unos kuhinjske soli u općoj populaciji te analizirati odnos unosa kuhinjske soli s vrijednostima arterijskoga tlaka, prevalencijom arterijske hipertenzije te uspješnosti postignute kontrole liječenja hipertoničara.
- Analizirati odnos unosa natrija i kalija s navedenim pokazateljima.
- Usporediti rezultate unosa kuhinjske soli s podacima dobivenim u istraživanju provedenom prije osam godina u sklopu Nacionalnog programa smanjenja prekomjernog unosa kuhinjske soli (unos također određen na temelju 24-satne natriurije) te odrediti trend unosa u hrvatskoj populaciji u navedenom razdoblju.
- Iz istog uzorka 24-satnog urina odrediti i unos joda te procijeniti postoji li mogućnost da hrvatska populacija bude izvrgnuta riziku premalog unosa joda kada se unos kuhinjske soli smanji na pet grama dnevno, što je cilj Nacionalne strategije za smanjenje prekomjernog unosa kuhinjske soli.
- Analizirati razlike između regija Hrvatske te usporediti nalaze između ruralne i urbane populacije.

Očekivani rezultat. U reprezentativnom uzorku opće populacije dobit će se podatak u unosu kuhinjske soli te povezanost s vrijednostima arterijskoga tlaka. Također, dobit će se podatak o trendu kretanja unosa

kuhinjske soli, što će biti indikator uspješnosti provođenja Nacionalne strategije za smanjenje prekomjernog unosa kuhinjske soli u Hrvatskoj. Jednako važan bit će podatak o količini joda koji se unosi u općoj populaciji te procjena postoji li opasnost o izlaganju premalom unosu joda kada bude ostvaren cilj Nacionalne strategije o smanjenju prekomjernog unosa kuhinjske soli na pet grama.

ISPITANICI

Ciljevi istraživačkog projekta ostvarit će se analizom podataka dviju skupina ispitanika kod kojih će biti primijenjena ista metodologija, tj. isti postupnik korišten u ranijem znanstveno-istraživačkom projektu MZOŠ-a Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 1 (br. 0108109, glavni voditelj B. Jelaković).

Prva skupina ispitanika. Osobe koje su inicijalno bile uključene u znanstveno-istraživački projekt MZOŠ Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 1. U arhivi toga istraživačkog projekta pohranjeni su podaci svih uključenih ispitanika s adresama stanovanja, kontaktima i podacima o ordinaciji liječnika obiteljske medicine; na temelju tih podataka pripremit će se popis ispitanika te kontaktirati liječnike obiteljske medicine ne bi li utvrdili status tih osoba.

Liječnici obiteljske medicine koji su bili uključeni u EH-UH 1 istraživanje bit će pozvani za suradnike i ovog istraživačkog projekta. Ako je došlo do promjene liječnika koji radi u pojedinoj ambulanti, zamjena će biti pozvana na sudjelovanje u projektu. Na temelju iskustva da je u EH-UH 1 istraživanju odaziv liječnika bio vrlo dobar (75% pozvanih se odazvalo), očekujemo se da će i u novom istraživačkom projektu odgovor biti u najmanju ruku jednako zadovoljavajući. Ti liječnici, zajedno s liječnicima obiteljske medicine koji će biti uključeni u drugi dio projekta, tj. oni koji će biti zaduženi za EH-UH 2 skupinu, bit će pozvani na inicijalni sastanak i edukacijske radionice prije početka projekta.

Ako liječnik dotične ambulante ne bude voljan sudjelovati u projektu, netko od suradnika navedenih u popisu, ili doktorand, obaviti će preglede i mjerenja. Suradnici projekta zaduženi za koordinaciju rada patронаžnih sestara pozvat će sestre tih ambulanti na inicijalni sastanak jer će one biti zadužene za kućne posjete i pravilno prikupljanje 24-satnog urina, na temelju čega će biti određen dnevni unos kuhinjske soli i joda.

Sam postupak pregleda i mjerenja bit će opisani s postupkom u EH-UH 2 skupini; kao što je navedeno, koristit će se ista metodologija i tehnika mjerenja kako bi se mogla uspoređivati mjerenja učinjena prije 10 godina. Iz kartoteke liječnika obiteljske medicine dobit će se podatak o pobolu, tj. nefatalnim incidentima (kardiovaskularni, cerebrovaskularni, renalni), te kada se neželjeni događaj zbilo. Iz kartoteke liječnika obiteljske medicine, ali i neovisno o tome iz arhive Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo, dobit će se podatak o uzroku i vremenu smrti pokojnih ispitanika EH-UH 1 skupine.

Druga skupina ispitanika. Osobe odabrane slučajnim izborom koristeći randomizacijske liste. I ovo će

istraživanje bit će provedeno na cijelom području Republike Hrvatske, kao što je bilo i EH-UH 1 istraživanje. Bit će angažirano 100 liječnika obiteljske medicine koji će analizirati i pregledati svaki po 30 ispitanika. Kako je predviđeno da taj dio studije traje 12 mjeseci, to znači da svaki liječnik mora mjesečno pregledati u prosjeku dva do tri bolesnika. Ostavljena je mogućnost da zainteresirani liječnik uključi i veći broj ispitanika.

Broj liječnika iz pojedine regije Hrvatske bit će određen prema broju populacije, ali će određeni liječnici biti uključeni i neovisno o broju stanovnika (npr. otoci) kako bi bili obuhvaćeni svi dijelovi Hrvatske. Broj osoba koje će biti odabrane slučajnim izborom pomoću randomizacijskih brojeva bit će proporcionalan distribuciji hrvatske populacije na temelju rezultata zadnjih izbora grad – selo 53,1% vs. 46,9% i kontinentalni vs. mediteranski dio 67,8% vs. 32,2%.

Unos podataka je informatiziran i pripremljen je elektronički upitnik pa će se uneseni podaci odmah prikupljati u jedinstvenu bazu. Patronažne medicinske sestre koje će obavljati kućne posjete i mjerenja unosit će sve podatke u tablete, a liječnici obiteljske medicine i članovi projektne tima u stolna računala. Za većinu varijabli pripremljeni su padajući izbornici pa nema upisivanja, čime se izbjegava mogućnost pogreške prilikom prepisivanja, a omogućeno je brzo provođenje međuanaliza prikupljenih podataka.

Svaka regija imat će koordinacijski centar koji će prikupljati podatke liječnika obiteljske medicine i provjeravati točnost podataka unesenih u upitnike kako bi se propusti mogli brzo ispraviti.

Ispitanici u dobi iznad 18 godina bit će pozvani na sudjelovanje u istraživanju slučajnim odabirom iz opće populacije putem randomizirajućih brojeva koristeći registar iz dokumentacije liječnika obiteljske medicine (randomizacijski brojevi predstavljaju redni broj arhive svake ordinacije liječnika obiteljske medicine). Pritom će se voditi računa da proporcionalno bude uključena ruralna i urbana populacija, ovisno o broju u pojedinoj regiji. Kod odluke o određivanju veličine uzorka vođeno je računa da će određeni broj ispitanika biti isključen iz studije ili neće prihvatiti sudjelovanje. Prema rezultatima drugih država, taj broj iznosi oko 30-35%, pa će poziv za sudjelovanjem dobiti 3000 ispitanika. U EH-UH 1 istraživanju provedenom prije 15 godina odazvalo se 70,2% pozvanih ispitanika. Na taj način će broj uključenih ispitanika biti proporcionalan veličini populacije te jednako velik kao u drugim nacionalnim istraživanjima prevalencije, liječenja i kontrole hipertenzije u svijetu.

Kriteriji isključivanja ispitanika. Dob ispod 18 godina, terminalna faza maligne bolesti, demencija, pareza, amputacija ili imobilizacija jednog ekstremiteta, trenutačna akutna bolest, rekonvalescencija nakon operativnog zahvata i nepotpisana suglasnost.

Ako pozvani ispitanik ima prisutan i jedan isključujući kriterij te ne zadovoljava kriterije, liječnik obiteljske medicine poziva sljedećeg ispitanika s randomizacijske liste. Ispitanici će usmeno, telefonski, od svoga liječnika obiteljske medicine biti upoznati s ciljevima istraživanja

te će biti zatražen usmeni pristanak i dogovor o kućnom posjetu. Tijekom kućnog posjeta ispitanici će potpisati suglasnost o sudjelovanju u istraživanju.

Kriteriji za povlačenje ispitanika iz ispitivanja: 1. kada ispitanik odluči da je to u njegovom/njezinom interesu; 2. kada ispitivač smatra da je to prijeko potrebno ili u interesu ispitanika; 3. kada dođe do nepoštivanja protokola.

METODE

Tehnika mjerenja arterijskoga tlaka u ordinaciji i u kućnom posjetu. Mjerenje arterijskog tlaka u liječničkoj ordinaciji provest će se oscilometrijskim uređajem s odgovarajućom okruvicom slijedeći smjernice za ordinacijsko mjerenje arterijskoga tlaka Europskog društva za hipertenziju iz 2013. godine i preporuke Hrvatskoga društva za hipertenziju.⁶¹

Prije mjerenja ispitanik će mirno sjediti leđima naslonjen na naslon stolca, bez razgovora, najmanje pet minuta. Noge mirno položene dodiruju punim stopalima pod. Pri prvom pregledu obavezno će biti izmjeren arterijski tlak nad obje ruke. Postoji li razlika arterijskog tlaka nad lijevom i desnom rukom, kao relevantna vrijednost uzima se viša i ubuduće se tlak mjeri na toj ruci. Ako nema razlike u arterijskim tlakovima lijeve i desne ruke, u svim budućim posjetima tlak se mjeri na nedominantnoj ruci. Pri svakom posjetu bolesnika ordinaciji, arterijski tlak se mjeri triput, s razmakom od jedne minute. Prilikom prvog posjeta liječničkoj ordinaciji arterijski tlak mjeri se u sjedećem, ležećem i stajaćem položaju, s razmakom od tri minute između pojedinih položaja. Mjesto distalnog ruba orukvice mora biti dva do tri cm iznad kubitalne jame, uz namještaj balona orukvice na volarnoj strani ekstenzirane ruke.

Rukav odjeće se ne povlači prema gore, nego je potrebno u potpunosti razdjenuti nadlakticu. Ruka nad kojom se mjeri arterijski tlak mora biti opuštena, ekstenzirana, podbočena na stol, ili je ispitivač pridržava dok mjeri tlak. Ispitanik ne smije sam pridržavati ruku, niti ruka smije slobodno visiti. Mjerna sredina nadlaktice mora biti u približnoj ravnini desnog atrija. Srčana frekvencija mjeri se paralelno s mjerenjima arterijskoga tlaka.

Laboratorijske metode. Ispitanici trebaju biti 12 sati natašte prije pregleda na kojem će biti vađena krv te će dobiti detaljne upute kako prikupiti 24-satnu mokraću. Sve laboratorijske analize napraviti će se u središnjem laboratoriju u KBC-u Zagreb. Za određivanje biokemijskih parametara koristit će se sljedeće mjerne metode: URATI: fotometrija s urikazom i askorbat-oksidadom standardizirana prema ID/MS-u; uređaj: Cobas c 501, Roche; KREATININ: enzimatska s kretinazom standardizirana prema ID/MS-u, uređaj: Cobas c 501, Roche; GLUKOZA: UV fotometrija s heksokinazom standardizirana prema ID/MS-u, uređaj: Cobas c 501, Roche; KOLESTEROL: fotometrija s kolesterol-oksidadom (CHOD-PAP) standardizirana prema ID/MS-u, uređaj: Cobas c 501, Roche; TRIGLICERIDI: fotometrija s glicerofosfat-

oksidadom (GPO-PAP) standardizirana prema ID/MS-u, uređaj: Cobas c 501, Roche; HDL kolesterol: enzimatska homogena s modificiranim polietilen-glikolom (PEG) i alfa-ciklodekstran-sulfatom standardizirana prema CDC referentnoj metodi, uređaj: Cobas c 501, Roche; LDL kolesterol: homogena enzimatska kolorimetrija ili računski prema Friedewaldu ako je koncentracija triglicerida manja od 4 mmol/L i ako nisu prisutni hilomikroni, uređaj: Cobas c 501, Roche; ALBUMIN: nefelometrija standardizirana primarnim ERM-DA470 kalibratorom i sekundarnim master-kalibratorom, uređaj: BN Prospec nephelometer, Siemens; KALIJ: indirektna potenciometrija standardizirana primarnim kalibratorom, uređaj: Cobas c 501, Roche; NATRIJ: indirektna potenciometrija standardizirana primarnim kalibratorom, uređaj: Cobas c 501, Roche; KALCIJ: fotometrija s NM-BAPTA standardizirana SRM 956c referentnim materijalom razine 2, uređaj: Cobas c 501, Roche; ANORGANSKI FOSFATI: fotometrija UV s amonij-molibdatom standardizirana prema NERL primarnom referentnom materijalu, uređaj: Cobas c 501, Roche; JOD: modificirana kolorimetrijska metoda temeljena na Sandel-Kolthoff reakciji.

Statističke metode. Osnova prikupljanja podataka bit će strukturirani upitnik koji se sastoji od podataka o istraživaču, osnovnih podataka o ispitaniku, podataka o dosadašnjim bolestima, lijekovima, navikama, kućnim i ambulantnim posjetima, laboratorijskim vrijednostima te upitnika za liječnike. Svi podaci bit će upisani u *Microsoft Excel* (*Microsoft*, SAD), pročišćeni i pohranjeni u bazu. Statistička analiza bit će učinjena u programu SPSS v. 23 (*IBM Corp.*, SAD). U analizi podataka bit će korištene adekvatne statističke metode. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli bit će testirana D'Agostino-Pearsonovim testom. Mjere centralne tendencije kojima će biti prikazane varijable bit će aritmetička sredina i standardna devijacija te medijan i interkvartilni raspon. Normalno raspodijeljene varijable bit će uspoređene Studentovim t-testom i t-testom za uparene uzorke, a za varijable čija raspodjela odstupa od normalne bit će korišten Mann-Whitneyjev U-test i Wilcoxonov test za uparene uzorke. Razlike između tri i više skupina bit će testirane analizom varijance (ANOVA-om) i Kruskal-Wallisovim testom. Prilagodba za pojedine potencijalne čimbenike zablude bit će učinjena analizom kovarijance. Kategorijske varijable bit će prikazane kao apsolutni brojevi i proporcije. Za usporedbu kategorijskih varijabli koristit će se Fisherov exact χ^2 test. Korelacije će biti testirane Pearsonovim i Spearmanovim testom. Povezanosti više nezavisnih varijabli s jednom zavisnom kontinuiranom varijablom bit će ispitane linearnom regresijom, a u slučaju kategorijske varijable – logističkom regresijom.

Varijable za koje će se prilagoditi regresijska analiza, tj. čimbenici zablude (engl. *confounder*), bit će izabrane kliničkom racionalnom prosudbom metodom izravnih acikličkih grafova (engl. *directed acyclic graphs*). Vizualizacijom odnosa među varijablama pomaže se izabrati moguće čimbenike zablude i time stvoriti najbolji model.

Rezultati linearne regresije bit će izraženi koeficijent-

tom regresije, standardnom pogreškom i standardiziranim koeficijentom regresije. Veličina učinka u logističkoj regresiji (engl. *effect size*) bit će omjer izgleda (*odds ratio*, OR) praćen 95%-tnim intervalom pouzdanosti (95% CI).

Kao mjera goodness-of-fit koristit će se Hosmer-Lemeshowljev test, a kao mjera prediktivnosti koeficijent regresije R², koji je mjera udjela objašnjene varijance u modelu. Kao pokazatelji učestalosti arterijske hipertenzije u populaciji bit će korišteni prevalencija, incidencija i stopa incidencije. Kako bi se procijenili trendovi i promjene u trendovima u pokazateljima učestalosti koristit će se *Join Point* analiza. *Join Point* analiza procjenjuje kretanje pokazatelja učestalosti kroz vrijeme koristeći posebnu vrstu regresijske analize koja izračunava ukupni trend tako da izabire najtočniji model ovisno o broju spojenih točaka (engl. *join point*), počevši od nula točaka naviše. Rezultat je mogućnost procjene promjene pokazatelja trenda u zadanom razdoblju. Kao razina značajnosti koristit će se *p*-vrijednost manja od 0,05.

PLAN ISTRAŽIVANJA S ISPITANICIMA I UZORCIMA

Za skupinu EH-UH 2. 1. Liječnik obiteljske medicine pomoću randomizacijskih brojeva koji predstavljaju redni broj njegove arhive odabire odgovarajuće kartone i provodi prvu analizu kriterija za uključivanje pojedinca u istraživanje. Kriteriji za isključivanje su već navedeni. Ako ispitanik ima prisutan ijedan od kriterija za isključivanje, liječnik uzima sljedeći randomizacijski broj kako bi uključio svojih 30 ispitanika.

2. Liječnik telefonski obavještava ispitanika o ciljevima istraživanja i traži usmenu suglasnost, dogovara termin kućnog posjeta (nakon 18 sati) i najavi dolazak patronažne sestre.

3. Tijekom kućnog posjeta ispitanik potpisuje pismenu suglasnost, pridružuje mu se osobna šifra te se provede razgovor (ispuni upitnik) i izvrše prva mjerenja arterijskoga tlaka i pulsa (opisano u Metodama i prema uputi iz protokola). Ispitaniku će biti dostavljena posuda za prikupljanje 24-satnog urina s točnom uputom o važnosti prikupljanja ukupne količine mokraće te ga se informira da će po uzorak mokraće i za vađenje krvi doći patronažna sestra. Prva dva mjerenja vrše se prije, a sljedeća dva nakon razgovora. Na kraju posjeta ugovori se dolazak na pregled u ambulantu.

4. Patronažna sestra dolazi u kućni posjet u dogovoreno vrijeme u jutarnjim satima po dan ranije prikupljenu 24-satnu mokraću, uzima uzorak krvi te isti dan uzorke šalje u središnji laboratorij (KBC Zagreb). Svi uzorci krvi i urina bit će označeni šiframa koje svaki ispitanik dobije prilikom randomizacije. Patronažna sestra prolazi s ispitanikom dio upitnika o navikama bolesnika. Na kraju projekta, tj. nakon ambulantskog pregleda, tijekom drugoga kućnog posjeta educira bolesnika o važnosti zdravog načina života i ostavlja edukativne materijale Hrvatskog društva za hipertenziju i Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo te izmjeri arterijski tlak na istoj ruci koristeći oscilometrijski mjerač arterij-



SLIKA 2. Regije uključene u EH-UH 2 do 15. prosinca 2018. godine

skoga tlaka. U prvom posjetu ne govori ništa ispitaniku o važnosti kuhinjske soli kako ne bi utjecala na rezultat skupljanja 24-satnoga urina.

5. U ambulanti se arterijski tlak mjeri tijekom dogovorenog posjeta. Ispitanika se važe (u laganoj odjeći) te mu se mjere tjelesna visina (ispitanik se mora izuti) i opseg struka (s podignutom odjećom tako da se mjerna vrpca prisloni na tijelo ispitanika).

Arterijski tlak se mjeri na istoj ruci na kojoj je mjeren u kućnom posjetu. Nakon odmora od pet minuta tlak se mjeri u dva navrata u ležećem, sjedećem i stajaćem položaju, u razmacima od dvije do tri minute nakon promjene položaja. Nakon svakog mjerenja arterijskoga tlaka potrebno je izmjeriti puls u trajanju od 30 sekundi. Tijekom posjeta bolesniku snimi se EKG, izmjeri centralni tlak i krutost arterija (PWV). Na kraju se izvadi krv te izmjeri količina prikupljenog urina i izdvoji alikvot za analizu natriurije, kaliurije, joda, kreatinina i albuminurije.

Liječnik obiteljske medicine upisuje u upitnik dodatne podatke iz svoje arhive te popunjen upitnik s nalazom EKG-a šalje u regionalni centar, otkud će nakon provjere podataka biti poslan sa svim ostalim upitnicima u stožerni centar.

Za skupinu EH-UH 1. 1. Liječnik obiteljske medicine s popisa ispitanika svoje ambulante koji su bili uključeni u EH UH istraživanje prije 15 godina, a koji dobije iz stožernog centra, iz svoje dokumentacije provjeri status ispitanika (živ, pokojni, trenutačno hospitaliziran, odselio).

2. Liječnik obiteljske medicine telefonski obavještava ispitanika o ciljevima istraživanja i traži usmenu suglasnost te dogovara termin posjeta bolesnika, tj. ispitanikov dolazak u ordinaciju, i najavi dolazak patronažne sestre.

3. Daljnji postupak je isti kao kod nove kohorte regrutirane u EH-UH2 kraku projekta.

4. Suradnici Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo iz svoje arhive prikupljaju podatke o uzroku i datumu smrti pokojnih ispitanika prema listi koja je oformljena na temelju podataka dobivenih od liječnika obiteljske medicine.

Članovi istraživačkoga tima i suradnici EH-UH 2 projekta navedeni su u tablici 3, a liječnici obiteljske medicine uključeni EH-UH 1 projekt u tablici 4. Na

slici 2 prikazane su regije koje su do sada prema planu rada uključene u EH-UH 2 projekt.

TABLICA 3. Istraživački tim i suradnici projekta po regijama koje su do sada uključene	
<ul style="list-style-type: none"> • Voditelj projekta: Bojan Jelaković • Članovi istraživačkoga tima: Ines Balint, Lovorka Bilajac, Krunoslav Capak, Edina Čatić Ćuti, Živka Dika, Aleksandar Džakula, Lana Gellineo, Vanja Ivković, Ana Jelaković, Sandra Karanović, Tamara Knežević, Irena Kovačević, Valentina Krikšić, Ivana Vuković Brinar, Ivan Pećin, Ranko Stevanović, Danijela Štimac Grbić, Livija Šimičević, Hrvoje Tiljak, Marion Tomičić, Vanja Vasiljev-Marchesi, doktorandi: Branimir Krtalić, Borna Miličić 	
Suradnici po regijama:	
Istra	<ul style="list-style-type: none"> • Koordinator: Ante Ivančić, Davorka Rakić • Suradnici: Karmela Bonassin, Danijela Bratić Golja, Dena Didović, Tomašev Đej Vitasović, Ivanka Jotanović, Nikol Kolar, Maja Kožljan, Tanja Mihelić, Branka Mrzlić, Tonka Maloča, Doris Rosić, Sandra Sandrić, Claudia Voivoda Stančić, Erman Rosanka Ujčić, Marina Rajković Tireli, Eda Vale, Tina Zavidic
Karlovac	<ul style="list-style-type: none"> • Koordinator: Goran Lazić • Suradnici: Vlatka Krizmanić, Jasmina Mikan, Alen Piralić, Snježana Šlat, Anamarija Trpčić, Sandro Uzelac • Tea Vukušić
Osijek	<ul style="list-style-type: none"> • Koordinator: Ana Stupin, Marko Stupin • Suradnici: Karmela Ambrinac, Jadranka Ban, Maja Bubalović, Živanka Brodalić, Bojana Cigić, Vedrana Ćosić Mišić Marija Ćurić, Eva Đukić, Hrvoje Glavašić, Rudika Gmajnić, Monika Jeđud Jakobčević, Maja Jukić Iva Jurić, Luka Kolar, Dunja Ljubičić, Ivana Maltašić, Martina Marjanović Matea, Mirjana Markutović, Ivana Mecanović, Igor Periša, Blaženka Perko, Tatjana Polgar Pavošević, Sanda Pribić Anja, Nataša Stanišić, Nikolina Štenc Lovas, Anja Valentin, Mila Vasilj Mihaljević, Katijana Zec
Rijeka	<ul style="list-style-type: none"> • Koordinator: Lovorka Bilajac, Mihaela Marinović Glavić, Vanja Vasiljev-Marchesi • Suradnici: Nina Bašić Marković, Bojana Burić, Ines Diminić-Lisica, Sanja Dokoza Matejčić, Miljena Gaćeša, Denis Juraga, Valentina Kovač, Arifa Mahmić, Barbara Malašević, Josip Skender, Danijela Sokler, Vesna Stipeć, Ivana Turk
Sisak	<ul style="list-style-type: none"> • Koordinator: Maja Banadinović, Aleksandar Džakula • Suradnici: Branka Bižić, Blanka Jurišić Grahovac, Rafaela Lukić, Iva Marijašević, Natalija Pavlović, Maja Paunović, Jurica Vrbanec, Mirjana Vujčić
Slavonski Brod	<ul style="list-style-type: none"> • Koordinator: Ninoslav Leko, Marijana Sarić, Josip Samardžić • Suradnici: Mirta Abramović Barić, Mirjana Blažević, Zvonimir Bosnić, Nikolina Bukal, Danijela Daus - Sebedak, Spomenka Junačko, Maria D. Križanović, Vesna Matijević, Anica Perić, Sanja Samardžić, Darija Stvorčić, Ines Zelić
Varaždinske Toplice	<ul style="list-style-type: none"> • Koordinator: Vesna Bajer • Suradnici: Danica Katalenić, Sanjica Kliček, Štefanija Kukec, Anica Novko, Željka Perčinlić, Kristina Sambul, Sandra Toplak-Hranić, Andreja Tomašek
Zabok:	<ul style="list-style-type: none"> • Koordinator: Edina Čatić Ćuti • Suradnici: Renata Brezak, Branko Fotivec, Valentina Glavač Bratković, Vesna Glas, Ksenija Horvat, Ivanka Kolarić, Mirjana Krišić, Srećko Margetić, Danijela Ljubić, Kristina Novosel, Donata Pejčić, Danko Pušćenik, Gordana Prljević, Iva Radunković, Biserka Sviben, Lidija Šipek

TABLICA 4. Liječnici obiteljske medicine uključeni u EH-UH 1 projekt	
<p>Ines Balint, Zdenka Baričev Novaković, Kata Bekina, Henri Bonković, Cecilija Buljan, Zlata Čalić Karna, Teo DePolo, Željko Dodik, Nada Dogan, Nediljka Dropuljić, Mansour El Bahtity, Mirjana Erdeljac, Indira Fistanić, Lidija Forster, Branka Fudurić, Bruna Georgiev, Darko Gorajšan, Biserka Goričanec, Dragan Gregurić, Slavka Gospić, Mirjana Grobotek, Marina Hajdić, Nives Hrustek, Dijana Jadrić, Aleksandar Jovanović, Snježana Jurčević, Željko Kanižaj, Zrinko Karlović, Branka Kobzi, Ljiljana Kočan Bekić, Ante Komparak, Irena Kos-Topić, Goran Kotur, Dubravka Kovačić, Stipan Kovačić, Vilim Kremenčić, Nevenka Krčmar, Dunja Kuleš, Vlasta Kulišić, Lidija Kurtek-Verčević, Berislava Lacmanović, Mirjana Lacmanović, Dorotea Lebar, Đino Lovrinić, Miljenko Ljoka, Elena Marčela, Nela Marić, Miroslava Matić-Mandić, Dionizije Mikuličić, Stjepan Milinković, Gordana Mišić, Sanja Nađ, Adam Novalić, Vesna Oskoruš, Ana Perković, Tomislav Prus, Jeljaveta Pilaš-Cukon, Drina Podobnik, Stevan Radaković, Danka Radmanić, Olga Radovan, Ankica Radovčić, Marija Rak, Mirica Rapić, Ana Ročić, Rudolf Rossmann, Miroslav Samovojska, Ljubica Slaviček, Josip Skender, Marinela Somek, Jasna Šigir-Lovrić, Ljerka Šerić, Damir Šnidarić, Marijan Šumanović, Pjera Šušnjara, Branka Tonković, Jasminka Tkalec, Vesna Uljančić, Dušan Vasović, Jasna Vučak, Slavenka Vukušić-Bulić, Bojana Škvorc, Vanjka Štambuk, Zdenka Turalija, Mirko Zdeličar</p>	

ZAKLJUČAK

Arterijska hipertenzija (AH) vodeći je uzrok pobola i smrti u svijetu, pa i u Hrvatskoj. Jedan od glavnih razloga velike prevalencije i loše kontrole prekomjerman je unos kuhinjske soli koji u Hrvatskoj iznosi više od 11 grama dnevno. Do rezultata dobivenih provedbom znanstveno-istraživačkoga projekta Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 1 nije bilo konzistentnih podataka o prevalenciji, svjesnosti, liječenju i kontroli

hipertenzije. Nakon tog istraživanja nije napravljena nova analiza. To je bio poticaj da se, koristeći istu metodologiju, organizira EH-UH 2 istraživanje i ustanove pomoci prevalencije, svjesnosti, liječenja i kontrole hipertenzije. Rezultatima istraživanja utvrdit će se najznačajniji čimbenici za razvoj AH-a i njihova povezanost s kliničkim ishodima. Dobiveni će podaci biti od koristi za strategije podizanja kontrole AH-a na nacionalnoj razini, čime će se utjecati na smanjivanje ukupnog srčanog, krvožilnog i bubrežnog rizika.

Epidemiology of arterial hypertension and salt intake in Croatia (EH-UH 2) – The Croatian Science Foundation (IP-06-2016)

Bojan Jelaković, Vesna Bajec, Maja Banadinović, Lovorka Bilajac, Krunoslav Capak, Edna Čatić Čuti, Aleksandar Džakula, Lana Gellineo, Ante Ivančić, Ana Jelaković, Tamara Knežević, Branimir Krtalić, Goran Lazić, Ninoslav Leko, Mihaela Marinović Glavić, Borna Miličić, Davorka Rakić, Marijana Sarić, Ana Stupin, Marko Stupin, Vanja Vasiljev-Marchesi, Ranko Stevanović

Croatian Science Foundation, Opatija, Croatia

SUMMARY Arterial hypertension (AH) is the leading cause of morbidity and mortality in the world, as well as in Croatia. According to the data from EH-UH 1 which was terminated 15 years ago, the prevalence of AH was 37%, with very poor control of treatment – about 20%. One of the main reasons for the high prevalence and poor control is excessive salt intake, which in Croatia exceeds 11 grams a day. The data were key element for the Strategic Plan of the Government of the Republic of Croatia to reduce the salt intake. The aims of the project are: 1) on the basis of the archived data from the previously conducted research (EH-UH1), call all the participants for a control check-up, monitor the clinical course of the disease and its outcome depending on the input indicators; 2) in the same way as in the EH-UH1, randomize a new sample of the Croatian general population in EH-UH2, use the same questionnaire and method of examination, measurement of blood pressure (BP) and determination of associated risk factors, and determine prevalence, awareness, treatment and hypertension control as well as dynamics of hypertension in Croatia; 3) in both groups of participants (post-EH-UH1 and EH-UH 2) determine the salt intake by measuring 24-hour urine sodium; 4) determine the amount of iodine in the same urine samples with the aim of determining the harmlessness of reduction of the salt intake. The results will enable the identification of the most important factors for the development of AH and their association with clinical outcomes.

KEY WORDS arterial hypertension; arterial pressure; cardiovascular risk; control; prevention; treatment

LITERATURA

- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2224–60.
- Forouzanfar MH, Alexander L, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Dec 5;386(10010):2287–323.
- Giampaoli S, Palmieri L, Dima F, et al. Socioeconomic aspects and cardiovascular risk factors: experience at the Cardiovascular Epidemiologic Observatory. *Ital Heart J Suppl*. 2001 Mar;2(3):294–302.
- Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003 May 14;289(18):2363–9.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, et al. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension*. 1998 Dec;32(6):998–1002.
- Primatesta P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control: results from the health survey for England 1998. *Hypertension*. 2001 Oct;38(4):827–32.
- Stegmayr B, Harmsen P, Rajakangas A, et al. Stroke around the Baltic Sea: incidence, case fatality and population risk factors in Denmark, Finland, Sweden and Lithuania. *Cerebrovasc Dis*. 1996;6(2):80–8.
- Kastarinen MJ, Salomaa VV, Vartiainen EA, et al. Trends in blood pressure levels and control of hypertension in Finland from 1982 to 1997. *J Hypertens*. 1998 Sep;16(9):1379–87.
- Zdrojewski T, Szpakowski P, Bandosz P, et al. Arterial hypertension in Poland in 2002. *J Hum Hypertens*. 2004 Aug;18(8):557–62.
- Fuentes R, Ilmaniemä N, Laurikainen E, et al. Hypertension in developing economies: a review of population-based studies carried out from 1980 to 1998. *J Hypertens*. 2000 May;18(5):521–9.
- Lovic D, Stojanov V, Jakovljević B, et al. Prevalence of arterial hypertension in Serbia: PAHIS study. *J Hypertens*. 2013 Nov;31(11):2151–7.
- Dorobanțu M, Darabont R, Ghiorghe S, et al. Hypertension prevalence and control in Romania at a seven-year interval. Comparison of SEPHAR I and II surveys. *J Hypertens*. 2014 Jan;32(1):39–47.
- Ikeda N, Sapienza D, Guerrero R, et al. Control of hypertension with medication: a comparative analysis of national surveys in 20 countries. *Bull World Health Organ*. 2014 Jan 1;92(1):10–19C.
- Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J*. 2011 Sep;32(17):2143–52.
- Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013 Sep 4;310(9):959–68.
- Tocci G, Rosei EA, Ambrosioni E, et al. Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005–2011 surveys on hypertension. *J Hypertens*. 2012 Jun;30(6):1065–74.
- Cadilhac DA, Carter R, Thrift AG, et al. Organized blood pressure control programs to prevent stroke in Australia: would they be cost-effective. *Stroke*. 2012 May;43(5):1370–5.
- Godet-Mardirossian H, Girerd X, Vernay M, et al. Patterns of hypertension management in France (ENNS 2006–2007). *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Apr;19(2):213–20.
- McAlister FA, Wilkins K, Joffres M, et al. Changes in the rates of awareness, treatment and control of hypertension in Canada over the past two decades. *CMAJ*. 2011 Jun 14;183(9):1007–13.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903–13.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2001 Nov 1;345(18):1291–7.
- Panza JA. High-normal blood pressure—more „high” than „normal”. *N Engl J Med*. 2001 Nov 1;345(18):1337–40.
- Jelaković B, Kuzmanić D, Laganović M. Epidemiology of arterial hypertension in Croatia EH-UH 2000. *Lijec Vjesn*. 2001 Nov-Dec;123(11–12):334–6.
- Jelaković B. Hypertension in Croatia—where are we?. *Lijec Vjesn*. 2006 Nov-Dec;128(11–12):327–8.

25. Jelaković B, Željkočić-Vrkić T, Pećin I et al. Epidemiology of hypertension in Croatia. EHUH study. *J Hypertens*. 2006;24(S4):242.
26. Dika Ž, Pećin I, Jelaković B. Epidemiology of arterial hypertension in Croatia and worldwide. *Medicus*. 2007;16(2):137-45.
27. Jelaković B, Kuzmanić D, Rončević T, et al. [Epidemiology of arterial hypertension in Croatia in 2000]. *Lijec Vjesn*. 2000 Jul-Aug;122(7-8):192-4.
28. Karanović S, Vuković Lela I, Dika, Ž, et al. Heart Rate, insulin resistance, obesity and blood pressure in Croatian rural population. *Kidney Blood Press Res*. 2011;35:95.
29. Pećin I, Samovojška R, Heinrich B, et al. Hypertension, overweight and obesity in adolescents: the CRO-KOP study. *Coll Antropol*. 2013 Sep;37(3):761-4.
30. Jelaković B, Pećin I, Željkočić-Vrkić T, et al. Education and income as determinants for blood pressure value and hypertension prevalence in Croatia. EHUH study results. *J Hypertens*. 2006;24(S4):347.
31. Pećin I, Željkočić-Vrkić T, Dika Ž. Differences in obesity and hypertension between continental and mediterranean Croatian regions. EHUH study results. *J Hypertension*. 2007;25(Suppl. 2):s201-s201.
32. Dika Ž, Juras J, Kos J, et al. Prevalence, treatment and control of hypertension in a Croatian endemic nephropathy area. *Kidney Blood Press Res*. 2012;35(6):678-86.
33. Fištrek M, Karanović S, Vuković Lela I. Characteristics of prehypertension. *J Hypertens*. 2010;28:e316-e317.
34. Fištrek Prlić M, Karanović S, Pećin I, et al. Differences in renal function in male and female prehypertensives. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(suppl 1):i94.
35. Karanović S, Fištrek M, Kos J, et al. Tubular proteinuria as an early sign of renal damage in prehypertension. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012;27(suppl. 2):ii91.
36. Karanović S, Fištrek Prlić M, Kos J, et al. Renal function in prehypertension. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(suppl. 1):ii93.
37. Vuković Lela I, Karanović S, Čapkun V, et al. Metabolic syndrome and early kidney damage in rural population. *J Hypertens*. 2010;29:e-566-e-567.
38. Fištrek M, Karanović S, Premužić V, et al. Different definitions of prehypertension (esh/esc vs. Jnc-7) and features of metabolic syndrome. *J Hypertens*. 2011;29:e260.
39. Karanović S, Jurić D, Juras J, et al. Metabolic characteristics and heart rate of newly diagnosed non-treated hypertensive, prehypertensive and normotensive subjects. *J Hypertens*. 2011;29:e299.
40. Fištrek M, Karanović S, Vuković-Lela I, et al. Inflammation and prehypertension. *Kidney Blood Press Res*. 2010;33:419-20.
41. Karanović S, Jurić D, Vuković Lela I, et al. Heart score in rural prehypertensives. *Journal Hypertens*. 2011;29, e-Supplement A, 147.
42. Hah.hr. (2014). Usvojen Strateški plan za smanjenje prekomjernog unosa kuhinjske soli u Republici Hrvatskoj 2015.-2019. Available at: <http://www.hah.hr/usvojen-strateski-plan-za-smanjenje-prekomjernog-unosa-kuhinjske-soli-u-republici-hrvatskoj-2015-2019/> Accessed 24 May 2016.
43. United Nations. Resolution 66/2 on the Political Declaration of the High-level Meeting of the United Nations General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases, New York: United Nations. 2011. Available at: http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/66/L.1 Accessed 24 May 2016.
44. Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske. (2012). National Health Care Strategy 2012.- 2020. Zagreb. Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske. Available at: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/Programi%20i%20projekti%20-%20Ostali%20programi//National%20Health%20Care%20Strategy%202012-2020.pdf> Accessed 24 May 2016.
45. Jelaković B, Premužić V, Čvorišćec D, et al. Salt mapping in Croatia. Croatian action on salt and health (CRASH). *Kidney Blood Press Res*. 2009;33:323.
46. Jelaković B, Kaić-Rak A, Miličić D, et al. [Less salt--more health. Croatian action on salt and health (CRASH)]. *Lijec Vjesn*. 2009 Mar-Apr;131(3-4):87-92.
47. Jelaković B, Reiner Ž. Croatian national programme for reduction of excessive salt intake. *Lijec Vjesn*. 2014 Sep-Oct;136(9-10):304-6.
48. Dika Ž, Pećin I, Čvorišćec D, et al. Salt intake in a continental rural part of Croatia - estimated population 24-h urinary sodium excretion using spot urine samples. *Kidney Blood Press Res*. 2009;32:309-33.
49. Keranović A, Dražić I, Gardijan B, et al. Hypertension and salt intake--preliminary results from study obtained in undeveloped rural part of Croatia. *Kidney Blood Press Res*. 2010;33:421-2.
50. Pećin I, Premužić V, Čvorišćec D, et al. Salt intake and metabolic syndrome. Croatian action on salt and health (CRASH). *Kidney Blood Press Res*. 2009;32:316-31.
51. Vitale K, Paradinović S, Đurić J, et al. Knowledge, attitude and practice about salt intake in Croatian continental rural population. *Agriculturae Conspectus Scientificus*. 2012;77(3):151-6.
52. Vitale K, Sović S, Džakula A, et al. Is salt intake hidden risk for rural population: case study Village of Sjeverovac, County Sisacko-moslavacka. *Coll Antropol*. 2012 Jan;36 Suppl 1:261-4.
53. Brown IJ, Dyer AR, Chan Q, et al. Estimating 24-hour urinary sodium excretion from casual urinary sodium concentrations in Western populations: the INTERSALT study. *Am J Epidemiol*. 2013 Jun 1;177(11):1180-92.
54. He FJ, Ivković V, Jelaković B, et al. Estimation of sodium excretion should be made as simple as possible, but not simpler: misleading papers and editorial on spot urines. *J Hypertens*. 2015 Apr;33(4):884-6.
55. Mihalić M, Perković M, Špišić T, et al. Important role of nurses in Croatian Action on Salt And Health (CRASH). Croatian salt mapping. *Kidney Blood Press Res*. 2009;32:324.
56. Andersson M, de Benoist B, Darnton-Hill I, et al. (2007) Iodine Deficiency in Europe: A continuing public health problem. 4th ed. Geneva: World Health Organization. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/VMNIS_iodine_deficiency_in_Europe.pdf Accessed 24 May 2016.
57. World Health Organization, ICCIDD and UNICEF. (1996). Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. 1st ed. [pdf] Geneva: World Health Organization. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/WHO_NUT_96.13/en/ Accessed 24 May 2016.
58. Kusić Z, Novosel SA, Dabelić N, et al. Croatia has reached iodine sufficiency. *J Endocrinol Invest*. 2003 Aug;26(8):738-42.
59. Kusić Z, Jukić T, Rogan SA, Juresa V, et al. Current status of iodine intake in Croatia--the results of 2009 survey. *Coll Antropol*. 2012 Mar;36(1):123-8.
60. World Health Organization. (2013). Draft comprehensive global monitoring framework and targets for the prevention and control of noncommunicable diseases, 66th World Health Assembly. Geneva: World Health Organization. Available at: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66.8-en.pdf Accessed 24 May 2016.
61. Vrdoljak A, Vrkić TZ, Kos J, et al. [Blood pressure measurement--do not sweat the small stuff and it is all small stuff?! Position paper of the Croatian national referral center for hypertension, center of excellence of the European Society of Hypertension]. *Lijec Vjesn*. 2014 Jan-Feb;136(1-2):33-43.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Prof. dr. sc. Bojan Jelaković, dr. med.

Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb

Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb

E-mail: jelakovicbojan@gmail.com

Telefon: + 385 1 2367 464