

# Povezanost između konzumacije crnog vina i drugih vrsta alkoholnih pića i hipertenzije u populaciji otoka Korčule

---

Štambuk, Ela

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:013533>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-31**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ela Štambuk**

**POVEZANOST IZMEĐU KONZUMACIJE CRNOG VINA I DRUGIH VRSTA  
ALKOHOLNIH PIĆA I HIPERTENZIJE U POPULACIJI OTOKA KORČULE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2017./2018.**

**Mentor:**

**Izv.prof.dr.sc. Ivana Kolčić**

**Split, prosinac 2018.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ela Štambuk**

**POVEZANOST IZMEĐU KONZUMACIJE CRNOG VINA I DRUGIH VRSTA  
ALKOHOLNIH PIĆA I HIPERTENZIJE U POPULACIJI OTOKA KORČULE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2017./2018.**

**Mentor:**

**Izv.prof.dr.sc. Ivana Kolčić**

**Split, prosinac 2018.**

*Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ivani Kolčić na iznimnoj pomoći i motivaciji pri izradi diplomskog rada..*

*Također zahvaljujem doc. dr. sc. Jošku Božiću na pomoći u realizaciji ovog diplomskog rada.*

*Hvala mojoj obitelji i prijateljima na ljubavi i podršci, a najviše mome sinu Marinu na beskonačnoj ljubavi i sreći koju je donio u naš život.*

## SADRŽAJ

1.UVOD .....	1
1.1.Arterijska hipertenzija .....	2
1.1.1.Definicija i podjela hipertenzije .....	2
1.1.2.Epidemiologija arterijske hipertenzije.....	4
1.1.3.Etiologija i rizični čimbenici za razvoj arterijske hipertenzije.....	6
1.1.5.Komplikacije arterijske hipertenzije .....	9
1.1.6.Liječenje hipertenzije .....	10
1.2.Utjecaj konzumacije alkohola na vrijednosti krvnog tlaka .....	12
1.2.1.Crno vino i krvni tlak .....	12
2.CILJ I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA .....	14
3.ISPITANICI I METODE .....	16
3.1. Ispitanici .....	17
3.2. Postupci .....	17
3.3. Statistička analiza podataka .....	19
4.REZULTATI.....	21
5.RASPRAVA.....	35
6.ZAKLJUČCI .....	39
7.POPIS CITIRANE LITERATURE.....	41
8.SAŽETAK.....	47

9.SUMMARY .....	49
10.ŽIVOTOPIS .....	52



## **1.1.Arterijska hipertenzija**

Arterijska hipertenzija (AH) trenutno je glavni rizični čimbenik za preuranjenu smrt te od nje na svjetskoj razini boluje više od milijardu ljudi (1). Starenjem populacije i promjenama životnog stila povezanim sa sjedilačkim načinom života procjenjuje se da će do 2025. godine svjetska prevalencija hipertenzije doseći 1,5 milijardi (1). Dijagnoza hipertenzije može se postaviti brzo i jeftino mjerenjem tlaka u ordinaciji ili vlastitom domu, a na nju se može utjecati promjenama životnog stila, kao i nizom danas dostupnih jeftinih i učinkovitih generičkih lijekova te tako smanjiti rizike za ozbiljne komplikacije, poput cerebrovaskularnog infarkta (CVI) i ishemijske bolesti srca (IBS) koje su danas vodeći uzroci mortaliteta i invalidnosti u svijetu. Nažalost, AH je u svom kliničkom tijeku dugo asimptomatska bolest, većinom do pojave ireverzibilnih promjena te je stoga njeno otkrivanje i liječenje od velike javnozdravstvene važnosti (2).

### **1.1.1.Definicija i podjela hipertenzije**

Na temelju rezultata epidemioloških studija proizlazi da definicija AH ne postoji jer nema crte razgraničenja koja jasno dijeli normalne vrijednosti od patoloških. Odnos arterijskog tlaka i morbiditeta i mortaliteta je kvantitativan - osoba ima veći rizik što su vrijednosti tlaka veće. Rizik za CVI i IBS linearno se i progresivno povećava, već od vrijednosti tlaka 115/75 mmHg (3). AH definira se kao vrijednost krvnog tlaka iznad koje dobrobit liječenja nadmašuje rizike, a za potrebe kliničke prakse koristimo se statističkom definicijom hipertenzije dobivenom na temelju mjerenja arterijskog tlaka na velikom uzorku populacije. U Hrvatskoj se koristimo smjernicama Europskog društva za hipertenziju (engl. *European Society of Hypertension*, ESH) i Europskog kardiološkog društva (engl. *European Society of Cardiology*, ESC). Najnovije smjernice iz 2018. godine nisu donijele novu podjelu u odnosu na one iz 2013. godine te se AH još uvijek definira vrijednostima sistoličkog tlaka 140 mmHg i višima i/ili dijastoličkog 90 mmHg i višima (1). Trenutna klasifikacija AH prema visini izmjerenoga tlaka prikazana je u Tablici 1.



**Tablica 1.** Klasifikacija AH (1)

Kategorija	Sistolički tlak (mmHg)		Dijastolički tlak (mmHg)
Optimalni	<120	I	<80
Normalni	120–129	i/ili	80–84
Visoki normalni	130–139	i/ili	85–89
AH 1. stupnja	140–159	i/ili	90–99
AH 2. stupnja	160–179	i/ili	100–109
AH 3. stupnja	≥180	i/ili	≥110
Izolirana sistolička hipertenzija	≥140	i	<90

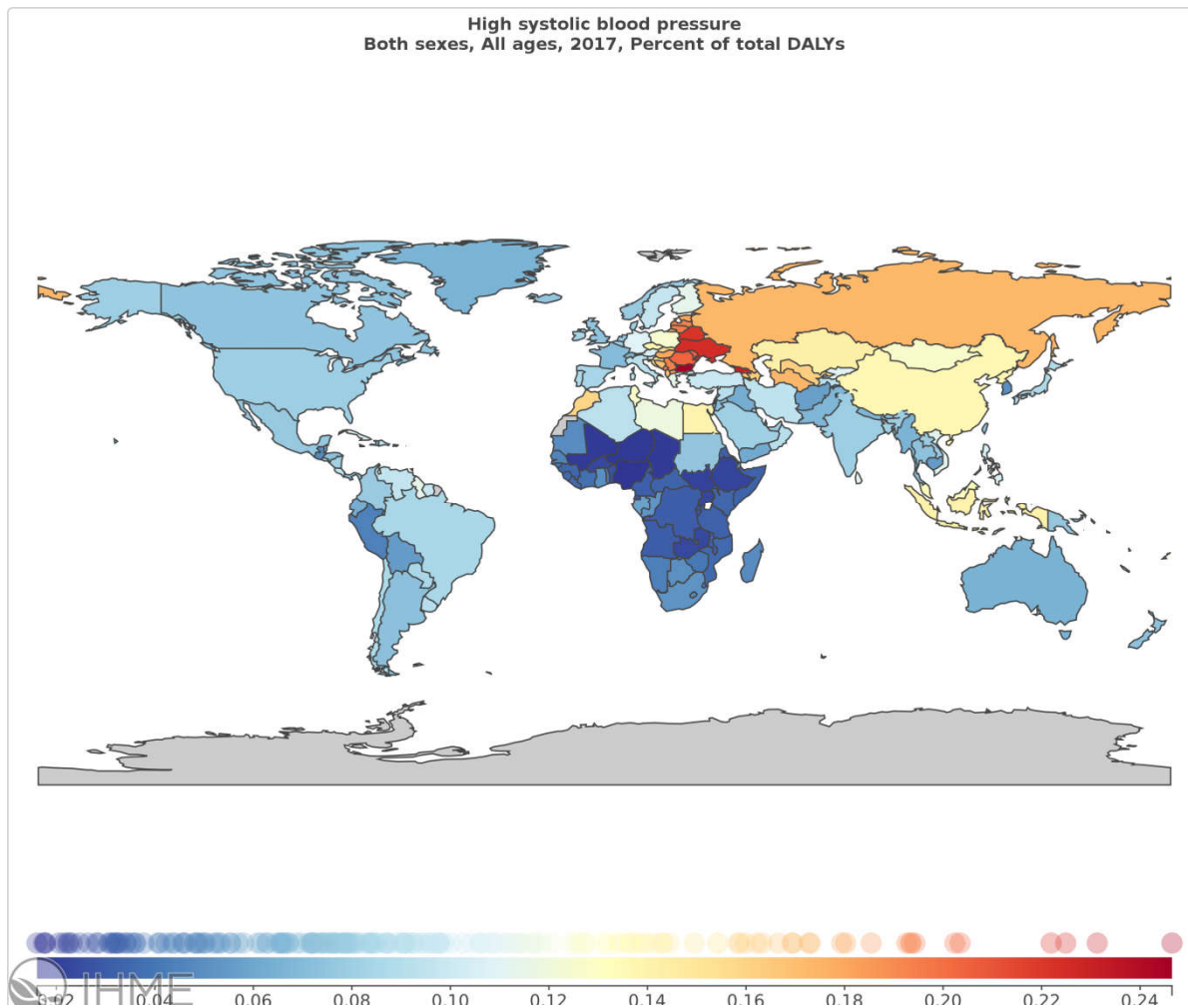
*Preuzeto iz: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). Blood Press. 2018;27:314-340.*

Osim navedene podjele prema visini izmjerene arterijskog tlaka, bolesnici s AH klasificiraju se ovisno o etiologiji na primarnu ili esencijalnu hipertenziju i sekundarnu hipertenziju. Neki od najčešćih uzroka sekundarne hipertenzije su bolesti bubrega, stenoza renalne arterije, primarni aldosteronizam i opstruktivna apneja tijekom spavanja (2). Na sekundarnu hipertenziju bitno je posumnjati kod pacijenata mlađih od 40 godina s hipertenzijom 2. stupnja, naglo nastale hipertenzije kod inače normotenzivnih pacijenata, simptoma koji upućuju na endokrinološki poremećaj te kod pacijenata rezistentnih na terapiju. Svega 6-11 % bolesnika s AH ima sekundarnu hipertenziju (2), a njeno liječenje se temelji na liječenju primarnog uzroka hipertenzije. U ovom ćemo se radu bazirati na esencijalnu hipertenziju.

### 1.1.2. Epidemiologija arterijske hipertenzije

Globalna prevalencija AH u 2015. godini procijenjena je na 1,13 milijardi ljudi ekstrapolacijom rezultata dobivenih na uzorku od 19,1 milijuna ispitanika (4). Ukupna prevalencija AH u odrasloj populaciji kreće se između 30 i 45 % (5) dok dobnostandardizirana prevalencija iznosi 24% za muškarce te 20% za žene (4). Prevalencija AH povećava se s dobi na više od 60% u populaciji starijoj od 60 godina (5). Starenjem populacije i prelaskom na sjedilački način života, povezan s manjom tjelesnom aktivnošću i većim unosom kalorijski bogate hrane, procjenjuje se da će se broj osoba koje boluju od AH povećati za 15-20 % do 2025. godine narasti na 1,5 milijardi (6). Gotovo 50% osoba s hipertenzijom ne zna da ima povišeni arterijski tlak, a polovica onih koji znaju za svoj povišeni tlak se ne liječe (7).

U 2017. godini sistolički tlak veći od 140 mmHg bio je vodeći rizični čimbenik mortaliteta i morbiditeta, povezan s 10,4 milijuna smrtnih slučajeva i 218 milijuna DALYs (*Disability Adjusted Life Years*), koje su mjere ukupnog opterećenja bolesti izražene kao broj godina života izgubljenih zbog bolesti, invalidnosti ili preuranjene smrti (8). Udio DALYs koji se mogu pripisati povišenom sistoličkom krvnom tlaku u odnosu na ukupan broj DALYs prikazan je na Slici 1. Najčešći uzroci smrti povezani s AH su ishemijska bolest srca (4,9 milijuna) te hemoragijski (2 milijuna) i ishemijski (1,5 milijun) moždani udar (9).



**Slika 1.** Udio DALYs pripisanih povišenom sistoličkom krvnom tlaku u odnosu na ukupan broj DALYs

*Preuzeto sa <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>*

Prema izvješću Hrvatskog zdravstveno-statističkog ljetopisa iz 2017. godine, cirkulacijske bolesti su i dalje vodeći uzrok smrtnosti u Hrvatskoj s 23.504 umrlih osoba te stopom smrtnosti od 570/100.000 stanovnika (13). Najviše ljudi umrlo je od ishemijske bolesti srca, njih 11.069, i cerebrovaskularnih bolesti, njih 6.147. Po rangu učestalosti poraslo je srčano zatajenje (s osmog na sedmo mjesto), a hipertenzija je zabilježena na desetom mjestu svih uzroka mortaliteta (13). Nadalje, bolesti srca i krvnih žila zauzimaju treće mjesto među najčešće zabilježenim bolestima i stanjima u ordinacijama opće i obiteljske medicine (1.060.744 ili 11,5%) (10). U istraživanjima provedenim u Hrvatskoj 2003. godine, hipertenzija je zabilježena u 45,6% muškaraca i 43% žena odrasle dobi, a

svega 58,6% osoba s hipertenzijom bilo je svjesno svoje bolesti, od njih se liječilo 48,4%, a samo 14,8 % njih imalo je kontrolirani tlak (11).

U populaciji se relativna opasnost kardiovaskularnih incidenata povećava proporcionalno težini hipertenzije. Ipak, apsolutna opasnost komplikacija u populaciji najveća je u skupini bolesnika s AH 1. i 2. stupnja jer njih ima najviše te se stoga najveća korist od prevencije i liječenja AH očekuje u tom dijelu populacije (2).

### **1.1.3. Etiologijai rizični čimbenici za razvoj arterijske hipertenzije**

Esencijalna AH danas se sve više shvaća kao sindrom, čiji nastanak i tijek određuju brojni genetski i okolišni čimbenici i u kojem se isprepleću razni metabolički poremećaji poput inzulinske rezistencije, dislipidemije, promjena renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS), endotelne disfunkcije i hiperkoagulabilnosti (2).

Genetika AH je kompleksna i upućuje na poligenetsku podlogu. Istraživanja na blizancima i obiteljska pojavnost AH upućuju na genetski utjecaj od 30-50% dok se ostatak pripisuje okolišnim čimbenicima (12). Udio u homeostazi arterijskog tlaka imaju geni koji reguliraju reapsorpciju vode i soli u bubrežnim tubulima, što upućuje na bubreg kao jedan od središnjih organa u esencijalnoj AH (2).

Iako genetska podloga neke osobe predisponira za obolijevanje od AH, okolišni čimbenici imaju snažan utjecaj na fenotipski izražaj. Gotovo 60% hipertoničara osjetljivo je na kuhinjsku sol te kod njih smanjenjem unosa kuhinjske soli dolazi do sniženja arterijskog tlaka (2). Prema rezultatima meta-analize 28 randomiziranih kliničkih istraživanja, smanjenje unosa soli za 100 mmol dnevno (6g NaCl) dovodi do prosječnog sniženja tlaka od 7,1/3,9 mmHg u hipertoničara odnosno 3,6/1,7 mmHg u normotenzivnih osoba (13). Smjernice ESC/ESH iz 2018. godine preporučuju ograničenje dnevnog unosa natrija na 2 g što odgovara 5 g kuhinjske soli (14).

Pretilost i inzulinska rezistencija imaju značajan hipertenzinogeni učinak. Prema podacima poznate kohortne studije *Framingham Heart Study*, 78% hipertenzije u muškaraca i 65% u žena može se pripisati debljini te postoji linearna povezanost indeksa tjelesne mase (ITM) s arterijskim tlakom (15). Metaanaliza 25 randomiziranih kliničkih

istraživanja pokazala je da je prosječan gubitak težine od 5,1 kg povezan sa smanjenjem sistoličkog i dijastoličkog tlaka za 4,4, odnosno 3,6 mmHg (16). Suprotno tome, povećanje tjelesne težine za 5% povećava rizik od hipertenzije za 30% tijekom 4 godine (17). Pretilost povećava krvni tlak povećanjem tubularne reapsorpcije natrija, smanjenjem tlačne natriureze te aktivacijom simpatikusa i RAAS, ali i kompresijom bubrega, pogotovo kod osoba s izraženom visceralnom pretilosti (18). Kompenzatorna glomerularna hiperfiltracija u kombinaciji s AH i metaboličkim abnormalnostima često dovode do oštećenja glomerula i tako započinju *circulus vitiosus* koji uzrokuje pogoršanje AH te daljnje bubrežno oštećenje (18). Smanjena inzulinska osjetljivost i hiperinzulinemija, povišena aktivnost upalnih citokina i leptina, endotelna disfunkcija, hipoadiponektinemija te inhibicija natriuretskog peptidnog sustava još su neki od predloženih mehanizama kojima pretilost utječe na krvni tlak (19). Smjernice ESC/ESH preporučuju održavanje zdrave tjelesne težine -indeks tjelesne mase (ITM) od otprilike 20 – 25 kg/m<sup>2</sup>, uz opseg struka manji od 94 cm za muškarce i 80 cm za žene (1).

Mehanizam povoljnog učinka tjelesne aktivnosti posredovan je povećanim stvaranjem dušikova oksida, povećanjem inzulinske osjetljivosti, smanjenom krutosti arterijske stjenke te smanjenjem abdominalne masnoće, neovisno o redukciji tjelesne težine (19). Metaanaliza 54 randomizirana klinička pokusa s 2.419 ispitanika pokazala je da aerobni napor dovodi do prosječnog sniženja sistoličkog tlaka za 3,8 mmHg, a dijastoličkog za 2,6 mmHg (20). Preporuke ESC/ESH su minimalno 30 minuta umjerene tjelesne aktivnosti 5-7 puta tjedno (14).

Iako su podaci o pozitivnom učinku umjerene konzumacije alkohola na AH nekonzistentni, zna se da prekomjerna konzumacija alkoholnih pića ima linearan učinak na povišenje krvnog tlaka i ukupni kardiovaskularni rizik. Opijanje ima posebno izražen negativan utjecaj. ESC/ESH savjetuje ograničiti tjedni unos alkohola na 7 jedinica za žene i 14 jedinica za muškarce. Jedinicom alkohola smatra se 10 g etanola što odgovara 125 ml vina, odnosno 250 ml piva (14).

Ostali rizični čimbenici za AH su pušenje duhana, hiperlipidemija, hiperuricemija, smanjen unos kalija, kroničan stres, hrkanje, pojava preeklampsije ili hipertenzije u trudnoći kod žena te osobna ili obiteljska anamneza AH, CVI, IBS ili bubrežnih

bolesti(14). Muškarci imaju više vrijednosti arterijskog tlaka od žena do dobi od 60 godina kada se ta razlika gubi te AH u starosti postaje učestalija u žena (2).

Simptomi i znakovi AH su nespecifični i vezani su za zahvaćene organske sustave. Oboljeli se mogu žaliti na umor, glavobolje, vrtoglavice, šum u ušima, dispneju, ortopneju, stenokardije, klaudikacije, a katkad i na gubitak vida (2).

Mjerenje arterijskoga tlaka temeljna je pretraga u postavljanju dijagnoze i stratifikaciji bolesnika s AH, ključna je pri donošenju odluke o početku i načinu liječenja te u praćenju bolesnika. Nažalost, ovom važnom, jednostavnom i jeftinom kliničkom postupku često se u kliničkom radu pristupa vrlo površno, što može usmjeriti dijagnostiku i liječenje u potpuno pogrešnom smjeru (21).

U ordinaciji tlak mjerimo auskultatornim ili poluautomatskim oscilometrijskim živinim tlakomjerima koji bi trebali biti redovito validirani, a veličina orukvice prilagođena ispitaniku (22). Potrebno je objasniti ispitaniku postupak u nastojanju da ga opustimo, otklonimo strah i neugodu. Ispitanik treba mirno sjediti bez razgovora, leđima naslonjen na naslon stolca, najmanje 5 minuta. Noge moraju biti mirno položene dodirujući punim stopalima pod, a ruka položena na podlogu stola u razini srca (21). Pri prvom pregledu obvezno je izmjeriti tlak na objema rukama. Postoji li razlika tlaka nad lijevom i desnom rukom koja je manja od 20/10 mmHg, kao relevantna vrijednost uzima se viša i ubuduće se tlak mjeri na toj ruci (1).

Arterijski tlak varira tijekom dana te u odnosu na fizičku aktivnost, pušenje i konzumaciju hrane i pića stoga dijagnozu AH ne bi trebalo postaviti na osnovi jednog mjerenja tlaka. Potrebna su barem dva mjerenja u minimalno dva posjeta (6). Iznimka su slučajevi jako povišenog tlaka s očitim dokazima oštećenja ciljnih organa (npr. hipertenzivna retinopatija, hipertrofija lijevog ventrikula, oštećena bubrežna funkcija) kada je bitno što prije započeti terapiju (1).

Sumnjamo li da vrijednosti tlaka izmjerene u ordinaciji ne odgovaraju realnim prosječnim vrijednostima tlaka, možemo predložiti pacijentu kućno mjerenje arterijskog tlaka, ali prije oslanjanja na rezultate mjerenja, potrebno je uvjeriti se u ispravnost uređaja kojim se ispitanik koristi, kao i u educiranost ispitanika o samomjerenju (21). Na taj način možemo dokazati tzv. hipertenziju bijelog ogrtača, ali i maskiranu hipertenziju.

Hipertenzija bijelog ogrtača odnosi se na pojavu prolaznog povišenja krvnog tlaka kao reakcije na prisutnost medicinskog osoblja dok maskirana hipertenzija označava situaciju kada su izmjerene vrijednosti u ordinaciji normalne, ali prosječne dnevne vrijednosti tlaka odgovaraju hipertenziji (1).

Pri uzimanju anamneze bitno je procijeniti čimbenike kardiovaskularnog rizika kako bi ciljano usmjerili daljnje pretrage. U većine bolesnika ograničit ćemo se na osnovnu laboratorijsku obradu i procjenu oštećenja ciljnih organa kako bi procijenili težinu hipertenzije. Kako bi isključili sekundarnu AH, opseg pretraga ćemo proširiti u slučaju pojave AH prije 20. ili nakon 50. godine života, vrijednosti tlaka  $>180/110$  mmHg te pojave oštećenja ciljnih organa (hipertrofija lijeve klijetke, serumski kreatinin  $>132,6\mu\text{mol/L}$ , mikroalbuminurija) (2).

Klasificiranje AH prema prisutnosti oštećenja ciljnih organa bitno je zbog terapijskog pristupa i prognoze. Prema smjernicama ESH/ESC iz 2018. godine, tri su stadija AH (1):

1. nekomplikirana AH: nema znakova oštećenja organa
2. asimptomatska AH: dokazana prisutnost barem jednog organskog oštećenja
3. simptomatska AH: klinički prisutna bolest kao posljedica AH

### **1.1.5. Komplikacije arterijske hipertenzije**

Komplikacije AH mogu se podijeliti na hipertenzivne komplikacije u užem smislu koje su izravni odraz povišenja krvnog tlaka (hipertrofija lijeve klijetke, srčano zatajenje, oštećenje bubrežne funkcije, cerebralno krvarenje, encefalopatija, disekcija aorte, maligna hipertenzija) te na aterosklerotske komplikacije koje su posljedica višestrukih poremećaja, a u kojima povišen arterijski tlak zauzima važno mjesto (infarkt miokarda, koronarna bolest, ishemijski inzult, bolest perifernih arterija) (2).

AH je najvažniji rizični faktor za CVI koji je u 80% slučajeva ishemijski (24), u oko 15% hemoragijski, a u manje od 5% slučajeva uzrok je subarahnoidno krvarenje (2). Razvoj vaskularne demencije često se može pripisati AH (25). Neliječena AH dovodi i do

hipertenzivne retinopatije zbog oštećenja endotela krvnih žila mrežnice uzrokovanog povećanim arterijskim tlakom (26).

Oboljeli od AH imaju dvostuko veći rizik za koronarnu bolest srca i infarkt miokarda te trostruko veći rizik za zatajenje srca (2). Porast sistoličkog opterećenja uzrokuje hipertrofiju lijeve klijetke što dalje povećava potrebu miokarda za kisikom i smanjuje sposobnost vazodilatacije koronarnih arterija te tako povećava mogućnost nastanka ishemije, ali i srčanih aritmija (2).

Kod hipertoničara dolazi do oštećenja endotelne stanice i remodeliranja glatkomišićnih stanica arterija što rezultira daljnjim smanjenjem lumena i porastom perifernog otpora. Na malim arterijama i arteriolama dolazi do proliferativne ili hijaline ateroskleroze te posljedično smanjene opskrbe kisikom i klinički izražene ishemije, milijarnih aneurizmi i defekta medije arterija Willisova kruga. Ubrzana ateroskleroza najizraženija je na mjestima turbulentnog toka krvi, poput karotidne bifurkacije, ušća renalne arterije, suženja infrarenalne aorte i koronarnih arterija te dovodi do ishemije, infarkta, ishemijskog inzulta, tranzitorne ishemijske atake ili klaudikacija. Disekcija i aneurizma abdominalne aorte udružene su s AH u više od 80% slučajeva (2).

AH drugi je najvažniji uzrok kroničnog bubrežnog zatajenja nakon dijabetesa, a s obzirom na visoku učestalost AH u dijabetičara, možda i najvažniji. AH dovodi do promjena endotela i povećane propusnosti. Zbog povećanog intraluminarnog tlaka kompenzatorno dolazi do hipertrofije medije-hijalinoze te posljedičnog smanjenja lumena arterija poznatog kao nefroskleroza (2). Albuminurija i smanjena glomerularna filtracija važni su prediktori kardiovaskularnog rizika u AH (27).

### **1.1.6. Liječenje hipertenzije**

Prvi korak u liječenju AH je edukacija svih bolesnika o važnosti kontroliranja arterijskog tlaka i utjecaju životnog stila na ukupni kardiovaskularni rizik. Prestanak pušenja, umjerenost u konzumaciji alkohola, povećanje tjelesne aktivnosti, gubitak prekomjerne tjelesne težine, povećan unos voća i povrća, a smanjen unos masti i soli valja preporučiti svima oboljelima od AH u svrhu snižavanja krvnog tlaka (1).



Farmakološko liječenje indicirano je u svih osoba s AH 2. i 3. stupnja te u osoba s AH 1. stupnja s visokim kardiovaskularnim rizikom ili dokazanim oštećenjem ciljnih organa (1). Na temelju rezultata novijih studija, danas se farmakološko liječenje preporučuje i u prvom stadiju AH ako se promjenama životnog stila ne postigne normalizacija krvnog tlaka nakon 3-6 mjeseci zbog dokazanog utjecaja na smanjenje kardiovaskularnih komplikacija (28).

Liječenje možemo započeti bilo kojom od pet skupina antihipertenziva: diureticima, ACE inhibitorima, blokatorima kalcijских kanala, blokatorima angiotenzinskih receptora ili  $\beta$ -blokatorima. Rezultati novijih metaanaliza potvrđuju kako primarna korist navedenih lijekova u prevenciji kardiovaskularnih incidenata proizlazi iz samog sniženja krvnog tlaka, a ne iz mehanizma djelovanja pojedinog lijeka (29, 30). Smjernice ESC/ESH iz 2018. stoga preporučuju prilagođavanje terapije pojedinom pacijentu s obzirom na komorbiditete i prihvatljivost nuspojava (14).

Dva mjeseca nakon uvođenja terapije trebalo bi evaluirati njen učinak i prema potrebi uključiti još jedan antihipertenziv. Zbog bolje suradljivosti pacijenata i jednostavnosti uzimanja danas se prednost daje fiksnim kombinacijama dva ili tri antihipertenziva (1). Ciljane vrijednosti arterijskog tlaka su sistolički tlak manji od 140 mmHg, a po mogućnosti i manji od 130 mmHg za bolesnike mlađe od 65 godina koji ga mogu tolerirati. Iznimka su bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega u kojih se savjetuju vrijednosti između 130 i 140 mmHg. Preporučeni dijastolički tlak za sve oboljele od AH je između 70 i 80 mmHg. Nakon postizanja ciljanih vrijednosti arterijskog tlaka preporuča se daljnje kontrole obavljati u intervalima od tri do šest mjeseci uz reevaluaciju rizičnih čimbenika i asimptomatskog oštećenja organa najmanje jednom u dvije godine (16).

## **1.2.Utjecaj konzumacije alkohola na vrijednosti krvnog tlaka**

Iako je poznato kako prekomjerna konzumacija alkohola povećava krvni tlak i ukupni kardiovaskularni rizik (31), neke epidemiološke studije pokazuju kako umjerena konzumacija alkohola može imati zaštitan učinak. Sustavni pregled 84 prospektivne kohortne studije ukazuje na smanjenje relativnog rizika smrtnosti od koronarne bolesti srca kod osoba koje su konzumirale jedno do dva alkoholna pića dnevno dok je relativni rizik za CVI bio smanjen pri konzumaciji ne više od jednog pića dnevno (32). Sustavni pregled 12 kohortnih studija (33) pokazao je zaštitni učinak alkohola na AH samo kod žena koje su konzumirale do 5g alkohola dnevno. Slične rezultate prikazuje i sustavni pregled 16 prospektivnih istraživanja (31), gdje je smanjenje relativnog rizika za AH pronađeno kod žena koje su konzumirale do 10g alkohola dnevno dok je kod muškaraca relativni rizik linearno proporcionalan konzumaciji alkohola i pri najmanjim dozama.

Meta-analiza eksperimentalnih intervencijskih studija (34) pokazala je da umjerena konzumacija alkohola pozitivno utječe na vrijednosti biomarkera povezanih s koronarnom bolesti srca. Došlo je do značajnog povišenja cirkulirajućeg HDL kolesterola, apolipoproteina A1 i adiponektina te sniženja razina fibrinogena dok su razine triglicerida ostale nepromijenjene (34). Iako su različite vrste alkoholnih pića imale sličan učinak na biomarkere, u većini uključenih studija korišteno je crno vino kao intervencija. Ipak, mnoge od tih studija su uspoređivale crno vino s drugim alkoholnim pićem ili dealkoholiziranim crnim vinom te zaključile kako je opaženi učinak najvjerojatnije uzrokovan samim alkoholom, a ne drugim komponentama crnog vina (34).

### **1.2.1.Crno vino i krvni tlak**

Vino je kompleksna mješavina nekoliko stotina različitih kemijskih spojeva od kojih većinu nalazimo u jako malim koncentracijama, ali imaju veliki utjecaj na dozrijevanje i kvalitetu vina. Za razliku od bijelog vina, koje se dobiva isključivo fermentacijom groždanog soka, crno vino radi se od mošta, iscijeđenog soka koji sadrži kožu i koštice grožđa. Iz tog razloga crno vino sadrži desetorostruko veću količinu fenola, spojeva koji se danas sve više istražuju zbog svojih antioksidativnih svojstava (35).

Iako sadržaj fenola korelira s antioksidativnim svojstvima crnih vina, još nema dokaza koji bi izdvojili određenu komponentu kao glavnog nositelja antioksidativnog kapaciteta. Vjerojatno je posrijedi sinergistički učinak više sastojaka. Dosadašnja istraživanja najviše su pažnje usmjeravala na resveratrol, kvercetin, rutin, katehin i antocijane (35). Unatoč obećavajućim pretkliničkim studijama, pozitivni utjecaji resveratrola nisu se dokazali u kliničkim istraživanjima (36). Nedavno objavljen sustavni pregled koji je uključio 128 randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja upućuje na statistički značajno smanjenje sistoličkog i dijastoličkog tlaka kod osoba koje su konzumirale bobičasto voće, crno vino, grožđe ili njihove ekstrakte (37). Navedena hrana bogata je antocijanima, ali bez daljnjih istraživanja ne može se isključiti utjecaj drugih spojeva prisutnih u navedenim namirnicama.

## **2.CILJ I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost između količine i vrste konzumiranih alkoholnih pića i prisutnosti hipertenzije u odraslih ispitanika s otoka Korčule.

Hipoteze:

1. osobe koje umjereno konzumiraju crno vino (1 decilitar dnevno za žene, 1-2 decilitra za muškarce) imat će manju vjerojatnost za postojanje hipertenzije od osoba koje uopćene konzumiraju crno vino
2. konzumacija crnog vina ima veću snagu povezanosti s prisutnošću hipertenzije nego konzumacija bijelog vina, piva i žestokih alkoholnih pića

### **3.ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

Ovo presječno istraživanje je provedeno u okviru projekta Hrvatske zaklade za znanost „Pleitropija, genske mreže i putevi u izoliranim ljudskim populacijama: 10.001 Dalmatinac“ (HRZZ 8875). Provedbu istraživanja je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Uzorak ispitanika koji je uključen u ovo istraživanje čine stanovnici s otoka Korčule. Uzorkovanje je provedeno u dva navrata, od travnja do prosinca 2012. godine i od rujna 2013. do travnja 2014. godine. Tijekom prvog razdoblja uključeno je 1.000 odraslih ispitanika (stariji od 18 godina) iz naselja Smokvica, Čare i grada Korčule, a za vrijeme drugog razdoblja uključen je 981 ispitanik iz Blata na Korčuli i Vele Luke. Uzorkovanje je bilo prigodno i ispitanici su pozvani na sudjelovanje u istraživanju preko odabranih liječnika obiteljske medicine, kao i preko lokalnih medija (plakati na javnim mjestima, putem radija i lokalnih novina). Svi ispitanici su potpisali informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju.

### **3.2. Postupci**

Prikupljanje podataka provedeno je korištenjem upitnika i provođenjem mjerenja. Upitnik se sastojao od nekoliko skupina pitanja, uključujući pitanja o socio-demografskim podacima (dob, spol, socio-ekonomski status), pitanja o povijest bolesti, pitanja o navikama: prehrambene navike, konzumacija alkohola, pušenje, tjelesna aktivnost.

Socioekonomski status se procijenio razinom obrazovanja i materijalnim statusom. Obrazovanje se mjerilo godinama završenog formalnog obrazovanja, a materijalni status se procijenio pomoću 16 pitanja o posjedovanju određenih materijalnih dobara: vodovod, kupaonicu, WC s ispiranjem, centralno ili plinsko grijanje, drvene podove, telefon, videorekorder/DVD, dva TV-a, kompjuter, stroj za pranje posuđa, škrinju za zamrzavanje, biblioteku (više od 100 knjiga), umjetničke slike/predmete, automobil, vikendicu/drugi stan, brod. Ukupni materijalni status dobiven je zbrojem odgovora na koje je ispitanik odgovorio da ih posjeduje, pri čemu je maksimalni broj bodova iznosio 16.

Od posebnog interesa u ovom istraživanju je bio podatak iz povijesti bolesti o ranije postavljenoj dijagnozi hipertenzije.

Pitanja o prehrambenim navikama uključivala su 55 pojedinačnih pitanja o konzumaciji pojedinih namirnica (engl. *Food Frequency Questionnaire*). Mogući odgovori o učestalosti konzumacije za svaku od ponuđenih namirnica bili su: svaki dan, 2-3 puta tjedno, jednom tjedno, jednom mjesečno, rijetko ili nikada. Na temelju odgovora na tom upitniku procijenjeno je pridržavanje ispitanika smjernica mediteranske prehrane koja se temelji na modernoj mediteranskoj piramidi, korištenjem validirane ljestvice (38). Ta ljestvica se sastoji od 14 sastavnica mediteranske prehrane, s maksimalnim brojem bodova od 24, od kojih svakodnevna konzumacija maslinovog ulja, povrća, voća i žitarica donosi po 3 boda, konzumacija mliječnih proizvoda i orašastih plodova donosi po 2 boda, a ostale namirnice doprinose s po jednim bodom: bijelo meso, crveno meso, riba, jaja, krumpir, mahunarke, slastice te alkoholna pića, idealno vino (38). Za ispitanike koji su dobili 14 i više bodova smatralo se da se pridržavaju mediteranske prehrane (38). Osim procjene mediteranske prehrane, ispitanici su odgovorili i o navikama dosoljavanja hrane, na način da su mogli odgovoriti kako nikad ne dosoljavaju hranu, ponekad ju dosoljavaju ili često dosoljavaju.

U svrhu procjene konzumacije alkoholnih pića ispitanici su odgovorili u kvantitativnom obliku na pitanja o uobičajenoj konzumaciji tijekom prosječnog tjedna, odvojeno za crno vino, bevandu od crnog vina, bijelo vino, bevandu od bijelog vina, pivo i žestoka pića. Ispitanici su za svaku od ovih šest vrsta alkoholnih pića naveli koliko litara tjedno u prosjeku konzumiraju. Za svaku od skupina alkoholnih pića definirane su tri skupine: ne konzumiraju, umjerena konzumacija i prekomjerna konzumacija, pri čemu se za žene i muškarce primjenjuju različite granične vrijednosti. Umjerena konzumacija za vino, bevandu i pivo je za žene definirana kao konzumacija između 0,1 i 0,7 L/tjedan, a za muškarce kao konzumacija između 0,1 i 1,4 L/tjedan. Prekomjerna konzumacija je iznad ovih graničnih vrijednosti, tj.  $\geq 0,8$  L/tjedan za žene i  $\geq 1,5$  L/tjedan za muškarce. Za žestoka alkoholna pića granične vrijednosti za umjerenu konzumaciju za žene su postavljene između 0,01 - 0,21 L/tjedan (do maksimalno jedno standardno piće od 0,03 L na dan), a za muškarce 0,01 - 0,42 L/tjedan (do maksimalno dva standardna pića od 0,03 L na dan). Prekomjernom konzumacijom žestokih alkoholnih pića za žene smatrana je konzumacija  $\geq 0,22$  L/tjedan, a za muškarce  $\geq 0,43$  L/tjedan.



S obzirom na navike pušenja duhana ispitanici su svrstani u nepušače, bivše pušače ako su prestali pušiti prije jedne ili više godina i aktivne pušače, neovisno o broju cigareta koje puše svakodnevno.

Tjelesna aktivnost procijenjena je odvojeno za radni dio dana i za slobodni dio dana. Ispitanici su mogli odgovoriti kako je njihova tjelesna aktivnost u jednoj od sljedećih kategorija: sjedeća, lagana, umjerena ili teška. U analizi podataka korištena je zbirna procjena, koja je kombinirala i radni i slobodni dio dana, na način da su ispitanici koji su prijavili tešku aktivnost u barem jednom dijelu dana svrstani u skupinu koja je intenzivno tjelesno aktivna. Oni koji su imali umjerenu tjelesnu aktivnost u barem jednom dijelu dana svrstani su u skupinu s umjerenom aktivnošću, dok su ispitanici sa sjedećom i/ili laganom razinom aktivnosti u oba dijela dana svrstani u skupinu lagane tjelesne aktivnosti.

Osim prikupljanja podataka korištenjem upitnika, ispitanicima su izmjereni antropometrijski pokazatelji krvni tlak. Antropometrijska mjerenja su uključivala mjerenje tjelesne mase i tjelesne. Koristila se dnevno kalibrirana vaga i stadiometar (Seca GMBH & Co, model 704), dok su ispitanici bili lagano obučeni ili u donjem rublju. Na temelju podatka o visini i masi tijela, izračunat je indeks tjelesne mase (ITM), koristeći formulu:

$$\text{ITM} = \frac{\text{Tjelesna masa (kg)}}{\text{Tjelesna visina}^2 \text{ (m)}}$$

Mjerenje krvnog tlaka provedeno je na dominantnoj ruci, nakon mirovanja u trajanju od barem 5 minuta u sjedećem položaju. Mjerenje je provedeno dva puta i u analizi se koristila prosječna vrijednost sistoličkog i dijastoličkog tlaka. Ispitanici koji su imali sistolički tlak  $\geq 140$  mmHg i/ili dijastolički tlak  $\geq 90$  mmHg svrstani su u skupinu ispitanika sa sumnjom da imaju hipertenziju. Ukoliko nisu prijavili da boluju od hipertenzije u povijesti bolesti smatrali se novo-dijagnosticiranim slučajevima.

### **3.3. Statistička analiza podataka**

Za potrebe opisne analize podataka korišteni su apsolutni brojevi i postoci za kategorijske i ordinalne varijable. Za numeričke podatke, koji su imali razdiobu koja je

odstupala od normalne razdiobe (testirano pomoću Kolmogorov-Smirnovljeva testa) korišten je medijan i interkvartilni raspon (IKR).

Za testiranje razlike između skupina ispitanika za kategorijske i ordinalne varijable korišten je hi-kvadrat test, dok je za numeričke varijable korišten Mann-Whitney U test.

Dodatno, korištena je multivarijatna logistička regresija, kako bi se identificirali čimbenici koji su povezani s prisutnošću hipertenzije, bilo da se radilo o ranijoj dijagnozi ili se povišen krvni tlak identificirao za vrijeme mjerenja. U model su uvrštene sljedeće prediktorske varijable: spol, dob (kao numerička varijabla), obrazovanje (numerička varijabla, broj godina školovanja), materijalni status (numerička varijabla), ITM (numerička varijabla), tjelesna aktivnost (ordinalna varijabla), pušenje (kategorijska varijabla), doseljavanje hrane (ordinalna varijabla), mediteranske prehrana (kategorijska varijabla), konzumacija crnog vina (numerička varijabla), konzumacija bevande od crnog vina (numerička varijabla), konzumacija bijelog vina (numerička varijabla), konzumacija bevande od bijelog vina (numerička varijabla), konzumacija piva (numerička varijabla) i konzumacija žestokih alkoholnih pića (numerička varijabla).

Za provedbu statističke analize korišten je statistički paket IBM SPSS Statistics v22. Statistički značajnim rezultatima smatrali su se oni s  $P < 0,05$ .

#### **4.REZULTATI**

U istraživanje je uključeno 1.981 ispitanik s otoka Korčule, od kojih 14 nisu imali podatak o krvnom tlaku, pa su isključeni iz daljnje analize. Dodatno, 215 ispitanika nije imalo podatke o konzumaciji alkoholnih pića, pa su također isključeni iz analize. U konačnici, uzorak se sastojao od 1.752 ispitanika, od kojih je njih 563 (32,1%) imalo od ranije postavljenu dijagnozu hipertenzije. Prilikom mjerenja krvnog tlaka dodatnih 263 ispitanika je zadovoljilo kriterije povišenog krvnog tlaka (15% ukupnog uzorka). Ukupna prevalencija hipertenzije iznosila je 47,1%.

Osobine ispitanika s obzirom na spol prikazane su u Tablici 2. Žene su sačinjavale 62% uzorka, a muškarci 38%. Muškarci su u prosjeku bili stariji od žena, prosječne dobi 57 godina, dok su žene u prosjeku bile tri godine mlađe ( $P=0,023$ ). Razlika je pronađena i za imovinski status i ITM, gdje su muškarci prijavili bolji imovinski status, a žene su imale povoljniji ITM ( $26,0 \text{ kg/m}^2$  nasuprot  $27,9 \text{ kg/m}^2$ ;  $P<0,001$ ) (Tablica 2). Prevalencija pušenja bila je značajno viša u žena, s 31,6% pušačica, nasuprot 24,2% u muškaraca. Muškarci su također imali povoljnije pokazatelje tjelesne aktivnosti, s 15% muškaraca koji su imali intenzivnu tjelesnu aktivnost (6,9% u žena), dok je 17,8% muškaraca imalo laganu tjelesnu aktivnost (22,0% u žena). Međutim, žene su imale gotovo dvostruko veću prevalenciju mediteranske prehrane (21,9%, nasuprot 12% u muškaraca;  $P<0,001$ ). Nije zabilježena razlika između muškaraca i žena u navici dosoljavanja hrane ( $P=0,120$ ) (Tablica 2).

**Tablica 2.** Osobine ispitanika s otoka Korčule s obzirom na spol

	Žene N=1087	Muškarci N=665	P
Dob (godine); medijan (IKR)	54,1 (24,1)	57,0 (24,9)	0,023
Obrazovanje (godine školovanja); medijan (IKR)	12 (4)	12 (2)	0,238
Imovinski status; medijan (IKR)	10 (4)	11 (3)	<0,001
ITM (kg/m <sup>2</sup> ); medijan (IKR)	26,0 (6,1)	27,9 (4,7)	<0,001
Pušači; N (%)	343 (31,6)	161 (24,2)	0,001
Tjelesna aktivnost; N (%)			<0,001
Lagana	234 (22,0)	116 (17,8)	
Umjerena	758 (71,2)	436 (66,9)	
Intenzivna	73 (6,9)	100 (15,3)	
Mediteranska prehrana; N (%)	238 (21,9)	85 (12,8)	<0,001
Dosoljavanje hrane; N (%)			0,120
Ne	586 (54,9)	326 (49,9)	
Ponekad	331 (31,0)	219 (33,5)	
Često	151 (14,1)	108 (16,5)	

IKR – interkvartilni raspon

U tablici 3 su prikazane prosječne vrijednosti krvnog tlaka, kao i prevalencija ukupne hipertenzije (uključujući i ranije postavljenu dijagnozu i novootkrivene ispitanike). Muškarci su imali u prosjeku više vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka, dok je prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka iznosila 80 mmHg, ali je razlika u razdiobi bila statistički značajna (P <0,001). Prevalencija hipertenzije je iznosila 54,4% u muškaraca i 42,7% u žena (P <0,001, Tablica 3).

**Tablica 3.** Vrijednosti krvnog tlaka i prevalencije hipertenzije s obzirom na spol ispitanika s Korčule

	Žene N=1087	Muškarci N=665	P
Sistolički tlak (mmHg); medijan (IKR)	125 (25)	130 (20)	<0,001
Dijastolički tlak (mmHg); medijan (IKR)	80 (15)	80 (10)	<0,001
Hipertenzija, ukupno; N (%)			<0,001
Da	464 (42,7)	362 (54,4)	
Ne	623 (57,3)	303 (45,6)	

IKR – interkvartilni raspon

Konzumacija alkoholnih pića s obzirom na spol prikazana je u tablicama 4 do 9.

Crno vino ne pije uopće 87,1% žena i 77,9% muškaraca u uzorku ispitanika s otoka Korčule. Umjerenu konzumaciju prijavilo je 8% žena (0,1 - 0,7 L/tjedan) i 13,1 % muškarca (0,1 - 1,4 L/tjedan). Više od prosječno 3 dcl crnog vina dnevno pije 0,4% žena i 5,4% muškaraca (Tablica 4).

**Tablica 4.** Konzumacija crnog vina u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na spol

	Žene; N (%)	Muškarci; N (%)	P
Ne piju	947 (87,1)	518 (77,9)	<0,001
0,1 - 0,7 L/tjedan	87 (8,0)	46 (6,9)	
0,71 – 1,4 L/tjedan	33 (3,0)	41 (6,2)	
1,41 – 2,1 L/tjedan	16 (1,5)	24 (3,6)	
≥2,2 L/tjedan	4 (0,4)	36 (5,4)	

Bevandu od crnog vina ne pije uopće 80,6% žena i 69,6% muškaraca (Tablica 5). Konzumaciju od 0,1 - 0,7 L/tjedan bevande od crnog vina prijavilo je 8,6% žena, dok je

10,2% muškarca konzumiralo između 0,1 - 1,4 L/tjedan. Više od prosječno 3 dcl bevande od crnog vina dnevno pije 2,3% žena i 14,1% muškaraca (Tablica 5).

**Tablica 5.** Konzumacija bevande od crnog vina u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na spol

	Žene; N (%)	Muškarci; N (%)	P
Ne piju	875 (80,6)	463 (69,6)	<0,001
0,1 - 0,7 L/tjedan	93 (8,6)	30 (4,5)	
0,71 – 1,4 L/tjedan	64 (5,9)	38 (5,7)	
1,41 – 2,1 L/tjedan	29 (2,7)	40 (6,0)	
≥2,2 L/tjedan	25 (2,3)	94 (14,1)	

Bijelo vino uopće ne pije 89,8% žena i 68,1% muškaraca (Tablica 6). Umjerenu konzumaciju bijelog vina prijavilo je 5,7% žena (0,1 - 0,7 L/tjedan) i 15,8% muškarca (0,1 - 1,4 L/tjedan). Više od prosječno 3 dcl bijelog vina dnevno pije 0,4% žena i 9,8% muškaraca (Tablica 6).

**Tablica 6.** Konzumacija bijelog vina u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na spol

	Žene; N (%)	Muškarci; N (%)	P
Ne piju	976 (89,8)	453 (68,1)	<0,001
0,1 - 0,7 L/tjedan	62 (5,7)	52 (7,8)	
0,71 – 1,4 L/tjedan	40 (3,7)	53 (8,0)	
1,41 – 2,1 L/tjedan	5 (0,5)	42 (6,3)	
≥2,2 L/tjedan	4 (0,4)	65 (9,8)	

Bevandu od bijelog vina ne pije uopće 81,8% žena i 65,1% muškaraca (Tablica 7). Konzumaciju od 0,1 - 0,7 L/tjedan bevande od bijelog vina prijavilo je 7,4% žena, dok je

12,7% muškarca konzumiralo između 0,1 - 1,4 L/tjedan. Više od prosječno 3 dcl bevande od bijelog vina dnevno pije 2,5% žena i 16,6% muškaraca (Tablica 7).

**Tablica 7.** Konzumacija bevande od bijelog vina u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na spol

	Žene; N (%)	Muškarci; N (%)	P
Ne piju	889 (81,8)	432 (65,1)	<0,001
0,1 - 0,7 L/tjedan	80 (7,4)	38 (5,7)	
0,71 – 1,4 L/tjedan	53 (4,9)	45 (6,8)	
1,41 – 2,1 L/tjedan	38 (3,5)	39 (5,9)	
≥2,2 L/tjedan	27 (2,5)	110 (16,6)	

Pivo uopće ne pije 91,3% žena i 66,5% muškaraca s otoka Korčule (Tablica 8). Umjerenu konzumaciju piva prijavilo je 4,9% žena (0,1 - 0,7 L/tjedan) i 16,4% muškarca (0,1 - 1,4 L/tjedan). Više od prosječno 3 dcl piva dnevno pije 0,6% žena i 10,4% muškaraca (Tablica 8).

**Tablica 8.** Konzumacija piva u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na spol

	Žene; N (%)	Muškarci; N (%)	P
Ne piju	992 (91,3)	442 (66,5)	<0,001
0,1 - 0,7 L/tjedan	53 (4,9)	46 (6,9)	
0,71 – 1,4 L/tjedan	25 (2,3)	63 (9,5)	
1,41 – 2,1 L/tjedan	10 (0,9)	45 (6,8)	
≥2,2 L/tjedan	7 (0,6)	69 (10,4)	

Žestoka alkoholna pića uopće ne pije 95,7% žena i 87,5% muškaraca s otoka Korčule (Tablica 9). Umjerena konzumacija žestokih alkoholnih pića zabilježena je u 2,9% žena (0,01 - 0,21 L/tjedan) i 8,9% muškarca (0,1 - 0,42 L/tjedan). Više od prosječno



3 standardna žestoka alkoholna pića (>0,03 L) dnevno pije 0,6% žena i 1,5% muškaraca (Tablica 9).

**Tablica 9.** Konzumacija žestokih alkoholnih pića u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na spol

	Žene; N (%)	Muškarci; N (%)	P
Ne piju	1040 (95,7)	581 (87,5)	<0,001
0,01 - 0,21 L/tjedan	31 (2,9)	53 (8,0)	
0,22 – 0,42 L/tjedan	5 (0,5)	6 (0,9)	
0,43 – 0,63 L/tjedan	5 (0,5)	14 (2,1)	
≥0,64 L/tjedan	6 (0,6)	10 (1,5)	

U Tablici 10. prikazana je konzumacija i crnog i bijelog vina, uzevši u obzir različitu količinu preporučenu za žene i muškarce. Ukupno 38,8% ispitanika ne piju niti bijelo niti crno vino ili bevandu, dok je njih 5,1% prijavilo kako pije prekomjerno i jednu i drugu vrstu vina.

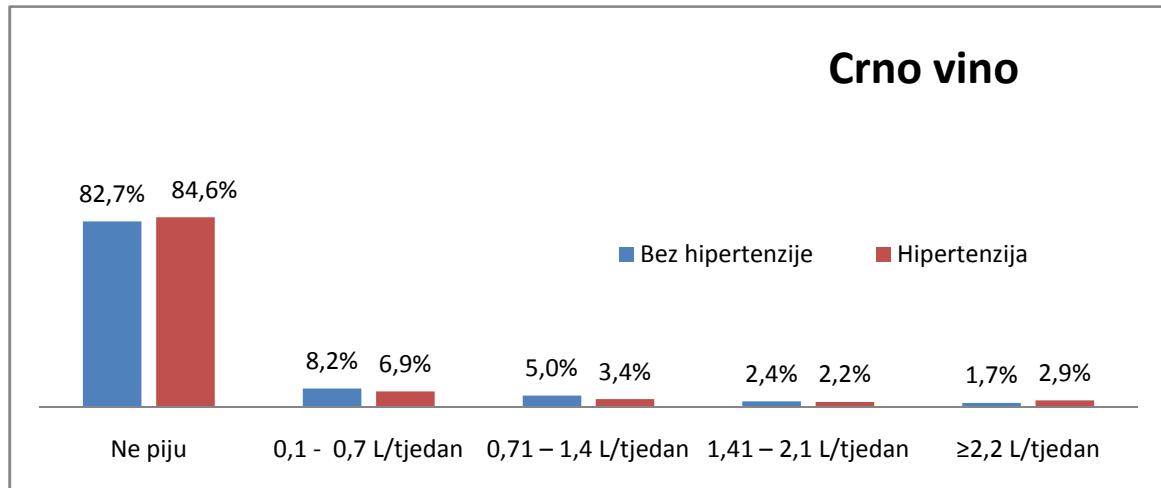
**Tablica 10.** Konzumacija crnog vina i bevande od crnog vina u odnosu na konzumaciju bijelog vina i bevande od bijelog vina u ispitanika s otoka Korčule ( $P \leq 0,001$ )

		Crno vino i bevanda; N (%)		
		Ne piju	Piju umjereno*	Piju prekomjerno**
Bijelo vino i bevanda; N (%)	Ne piju	679(38,8)	173 (9,9)	250(14,3)
	Piju umjereno*	143(8,1)	103(5,9)	21(1,1)
	Piju prekomjerno**	273(15,6)	21(1,2)	89(5,1)

\*umjerena konzumacija: 0,1-0,7 L/tjedan za žene; 0,1-1,4 L/tjedan za muškarce

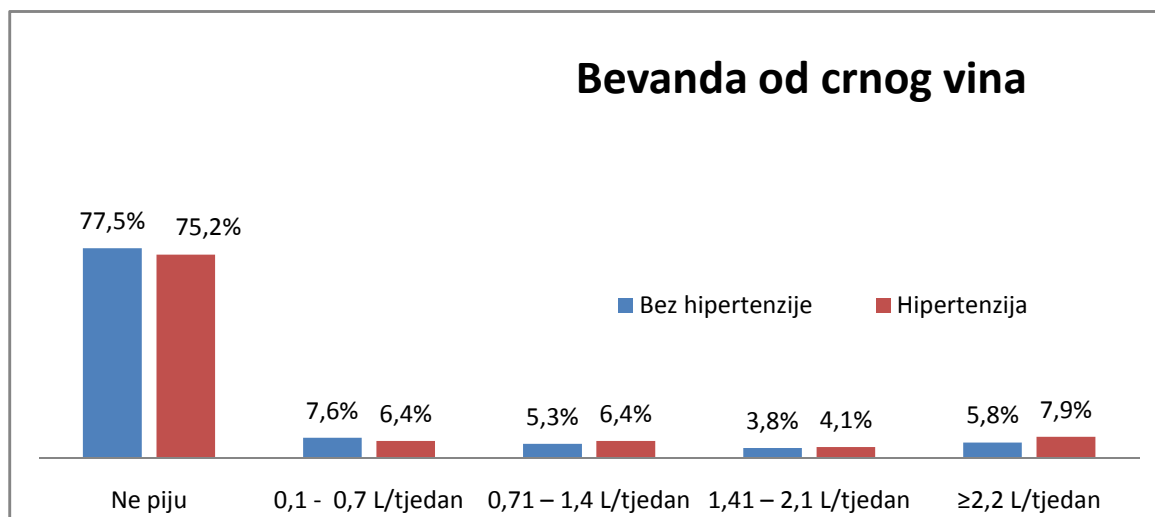
\*\* prekomjerna konzumacija: ≥0,8 L/tjedan za žene; ≥1,5 L/tjedan za muškarce

Na slici 2 je prikazana količina i učestalost konzumacije crnog vina u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na prisutnost povišenog krvnog tlaka. 84,6% ispitanika s povišenim krvnim tlakom i 82,7% bez povišenog krvnog tlaka nisu uopće pili crno vino. Nije zabilježena statistički značajna razlika u obrascu konzumiranja crnog vina između ispitanika s prisutnom hipertenzijom i onih bez hipertenzije ( $P=0,167$ ) (Slika 2).



**Slika 2.** Konzumacija crnog vina u ispitanika s i bez hipertenzije ( $P=0,167$ )

Na slici 3 je prikazana količina i učestalost konzumacije bevande od crnog vina s obzirom na prisutnost povišenog krvnog tlaka. 84,6% ispitanika s povišenim krvnim tlakom i 82,7% bez povišenog krvnog tlaka nisu uopće pili crno vino. Nije zabilježena statistički značajna razlika u obrascu konzumiranja crnog vina između ispitanika s prisutnom hipertenzijom i onih bez hipertenzije ( $P=0,297$ ) (Slika 2).



**Slika 3.** Konzumacija bevanade od crnog vina u ispitanika s i bez hipertenzije (P=0,297)

U Tablici 11 prikazana je učestalost konzumiranja crnog vina i/ili bevanade od crnog vina u odnosu na prisutnost hipertenzije. I ispitanici koji su imali hipertenziju i oni koji nisu imali hipertenziju su prijavili da ne konzumiraju crno vino u 62% slučajeva, dok je prekomjerna konzumacija zabilježena u 22,4% ispitanika s hipertenzijom i 18,9% ispitanika bez hipertenzije. Razlika nije bila statistički značajna (P=0,072). (Tablica 11).

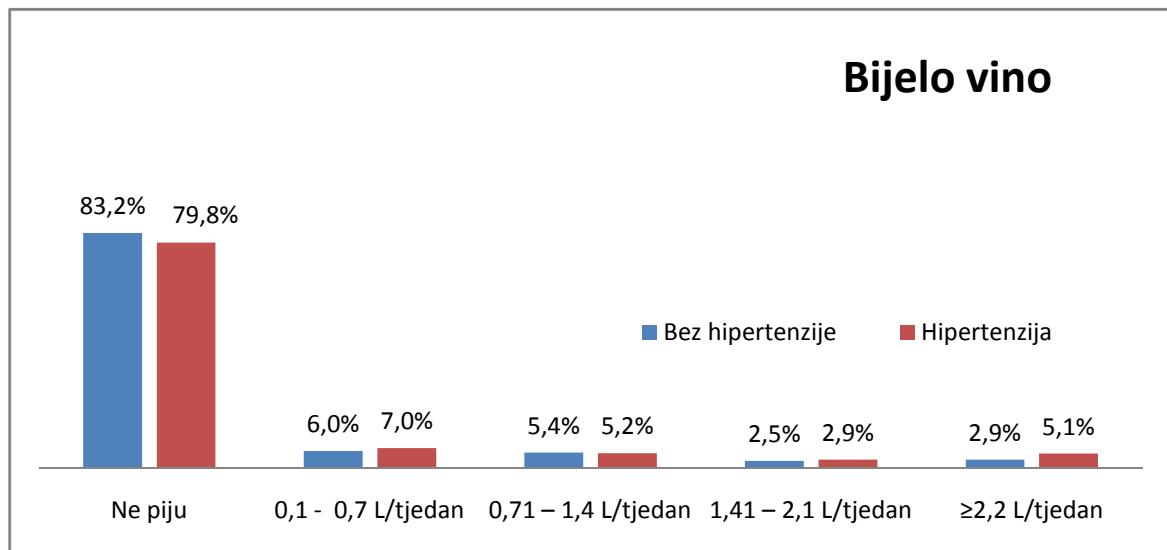
**Tablica 11.** Konzumacija crnog vina i/ili bevanade od crnog vina u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na prisutnost hipertenzije (P=0,072)

	Bez hipertenzije (N=926)	Sa hipertenzijom (N=826)
Ne piju; N (%)	580 (62,6)	515 (62,3)
Piju umjereno; N (%)	171 (18,5)	126 (15,3)
Piju prekomjerno; N (%)	175 (18,9)	185 (22,4)

\*umjerenana konzumacija: 0,1-0,7 L/tjedan za žene; 0,1-1,4 L/tjedan za muškarce

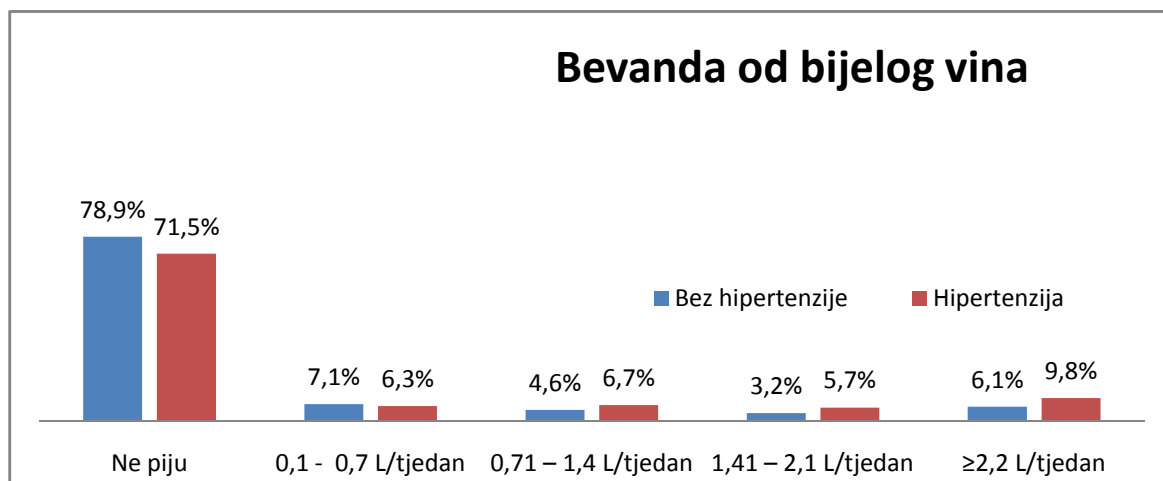
\*\* prekomjerna konzumacija: ≥0,8 L/tjedan za žene; ≥1,5 L/tjedan za muškarce

Na slici 4 je prikazana količina i učestalost konzumacije bijelog vina u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na prisutnost povišenog krvnog tlaka. 79,8% ispitanika s povišenim krvnim tlakom i 83,2% ispitanika bez povišenog krvnog tlaka nisu uopće pili bijelo vino. Nije zabilježena statistički značajna razlika u obrascu konzumiranja bijelog vina između ispitanika s prisutnom hipertenzijom i onih bez hipertenzije ( $P=0,148$ ) (Slika 4).



**Slika 4.** Konzumacija bijelog vina u ispitanika s i bez hipertenzije ( $P=0,148$ )

Na slici 5 je prikazana količina i učestalost konzumacije bevande od bijelog vina u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na prisutnost povišenog krvnog tlaka. 71,5% ispitanika s povišenim krvnim tlakom i 78,9% ispitanika bez povišenog krvnog tlaka nisu uopće pili bevandu od bijelog vina. Zabilježena je statistički značajna razlika u obrascu konzumiranja bevande od bijelog vina između ispitanika s prisutnom hipertenzijom i onih bez hipertenzije ( $P=0,001$ ) (Slika 5). Ispitanici s hipertenzijom prijavili su veću prevalenciju konzumacije bevande od bijelog vina, u prosječnoj količini iznad 0,71 L/tjedan.



**Slika 5.** Konzumacija bevande od bijelog vina u ispitanika s i bez hipertenzije (P=0,001)

U Tablici 12 prikazana je učestalost konzumiranja bijelog vina i/ili bevande od bijelog vina, s obzirom na prisutnost hipertenzije u ispitanika. 59,4% ispitanika koji su imali hipertenziju je prijavilo kako ne pije niti bijelo vino niti bevandu od bijelog vina, dok je 66% onih koji nemaju hipertenziju prijavilo da ne konzumiraju bijelo vino. Prekomjerna konzumacija bijelog vina i/ili bevande od bijelog vina zabilježena u 26,4% ispitanika s hipertenzijom i 17,8% ispitanika bez hipertenzije. Razlika je bila statistički značajna (P≤0,001). (Tablica 11).

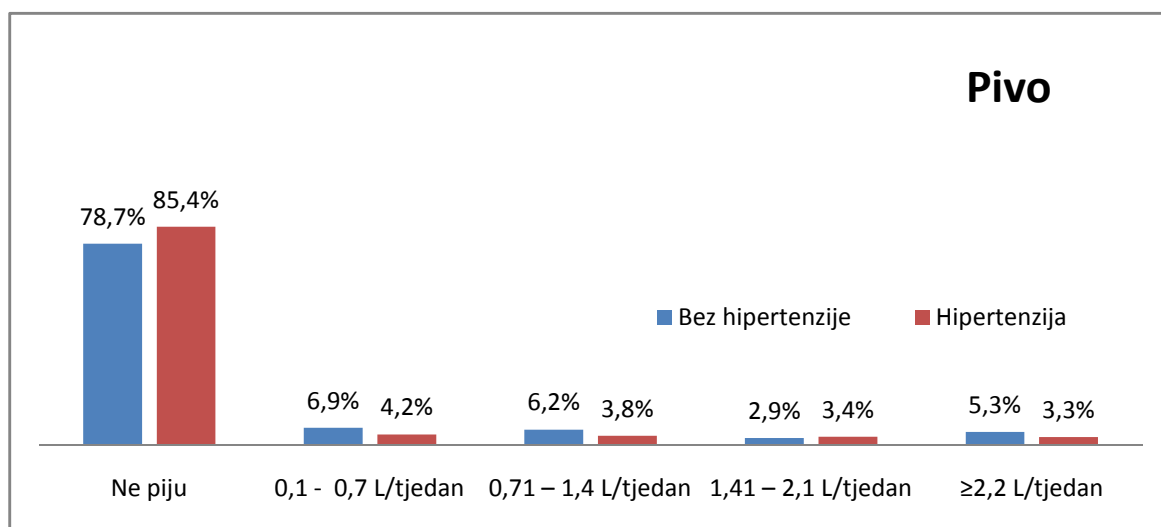
**Tablica 12.** Konzumacija bijelog vina i/ili bevande od bijelog vina u ispitanika s otoka Korčule s obzirom na prisutnost hipertenzije (P≤0,001)

	Bez hipertenzije (N=926)	Sa hipertenzijom (N=826)
Ne piju; N (%)	611 (66,0)	491 (59,4)
Piju umjereno; N (%)	150 (16,2)	117 (14,2)
Piju prekomjerno; N (%)	165 (17,8)	218 (26,4)

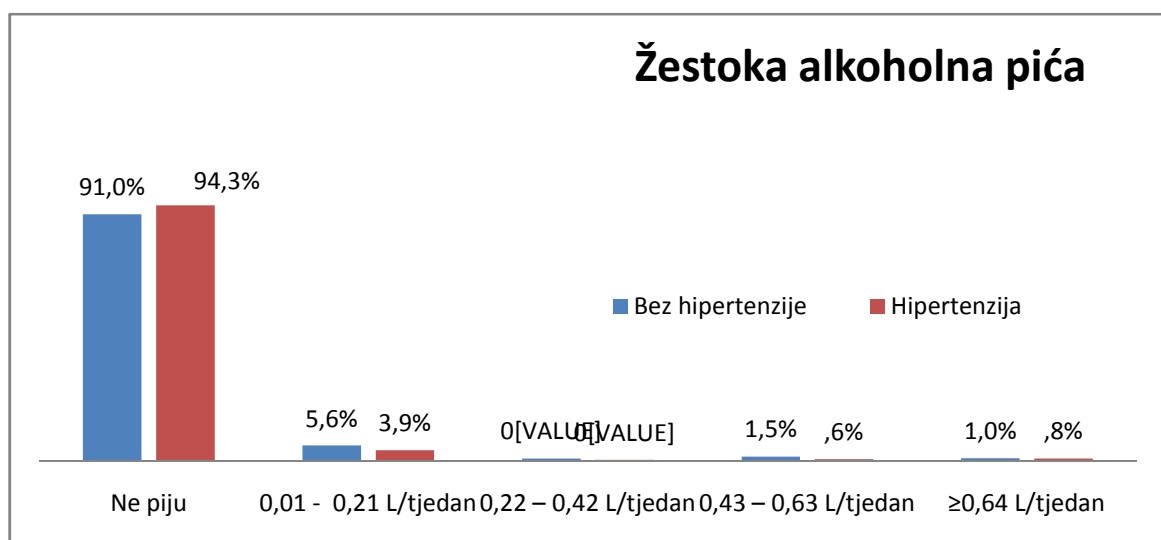
\*umjeren konzumacija: 0,1-0,7 L/tjedan za žene; 0,1-1,4 L/tjedan za muškarce

\*\* prekomjerna konzumacija: ≥0,8 L/tjedan za žene; ≥1,5 L/tjedan za muškarce

Na slici 6 je prikazana količina i učestalost konzumacije piva, a na slici 7 je prikazana količina i učestalost konzumacije žestokih alkoholnih pića u ispitanika s otoka Korčule, s obzirom na prisutnost povišenog krvnog tlaka. 85,4% ispitanika s hipertenzijom je prijavilo kako ne piju pivo, kao i 78,7% ispitanika bez hipertenzije ( $P=0,002$ ) (Slika 6). Nije zabilježena statistički značajna razlika u konzumaciji žestokih alkoholnih pića s obzirom na prisutnost povišenog krvnog tlaka ( $P=0,077$ ) (Slika 7).



**Slika 6.** Konzumacija piva u ispitanika s i bez hipertenzije ( $P=0,002$ )



**Slika 7.** Konzumacija žestokih alkoholnih pića u ispitanika s i bez hipertenzije ( $P=0,077$ )

Povezanost konzumacije alkoholnih pića i hipertenzije analizirana je u multivarijantnom modelu logističke regresije, kako bi se uklonili učinci čimbenika zabune (Tablica 13). Veću vjerojatnost za prisustvo hipertenzije imali su muškarci (OR=1,363; 95% CI 1,014-1,831; P=0,040) i stariji ispitanici (OR=1,084; 95% CI 1,072-1,095; <0,001). Također, ispitanici s višim ITM-om imali su veću vjerojatnost za prisutnost hipertenzije (OR=1,153; 95% CI 1,118-1,190; P<0,001). Od drugih karakteristika koje su bile statistički značajno povezane s prisutnošću hipertenzije ističu se pušenje i mediteranska prehrana. Pušači su imali 40% veću vjerojatnost za prisutnost hipertenzije (OR=1,396; 95% CI 1,051-1,854; P=0,021). Ispitanici koji se nisu hranili po principima mediteranske prehrane imali su 46% veću vjerojatnost za prisutnost hipertenzije (OR=1,457; 95% CI 1,057-2,008; P=0,022) (Tablica 13). Konzumacija niti jedne vrste alkoholnih pića nije pokazala statistički značajnu povezanost s prisutnošću hipertenzije u ispitanika s otoka Korčule.

**Tablica 13.** Povezanost konzumacije alkoholnih pića i hipertenzije u modelu binarnemultivarijatne logističke regresije (uključeni svi ispitanici, zavisna varijabla je ukupna hipertenzija, uključujući i ranije postavljenu dijagnozu i novootkrivene slučajeve)

	OR	95% CI, donja granica	95% CI, gornja granica	P
Muškarci (žene su poredbena skupina)	1,363	1,014	1,831	<b>0,040</b>
Dob (godine)	1,084	1,072	1,095	<b>&lt;0,001</b>
Obrazovanje (razredi završenog školovanja)	0,996	0,950	1,044	0,865
Materijalni status	0,955	0,907	1,005	0,077
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	1,153	1,118	1,190	<b>&lt;0,001</b>
Tjelesna aktivnost (intenzivna je poredbena skupina)				0,242
Lagana	0,658	0,403	1,074	0,094
Umjerena	0,797	0,532	1,192	0,269
Pušenje (nepušači su poredbena skupina)	1,396	1,051	1,854	<b>0,021</b>
Dosoljavanje hrane (nikada je poredbena skupina)				0,302
Ponekad	0,841	0,638	1,110	0,221
Često	1,108	0,772	1,589	0,579
Mediterranska prehrana (poredbena skupina je prisutna mediteranska prehrana)	1,457	1,057	2,008	<b>0,022</b>
Crno vino	0,978	0,849	1,128	0,764
Bevanda od crnog vina	0,959	0,891	1,032	0,262
Bijelo vino	1,066	0,919	1,236	0,397
Bevanda od bijelog vina	0,993	0,908	1,087	0,883
Pivo	0,933	0,845	1,030	0,169
Žestoka alkoholna pića	1,809	0,811	4,038	0,148



**5.RASPRAVA**

Ovim istraživanjem nismo uspjeli dokazati značajnu povezanost između konzumacije alkoholnih pića s arterijskom hipertenzijom u odrasloj populaciji otoka Korčule. Iako je nađena statistički značajna razlika između hipertoničara i normotoničara u konzumaciji piva i bevanade od bijelog vina, ona je analizom u multivarijantnom modelu logističke regresije isključena, što ukazuje na djelovanje čimbenika zabune.

Dobiveni rezultati ne poklapaju se s rezultatima meta-analiza koje redom pokazuju kako prekomjerna konzumacija alkohola povećava rizik od AH (31,33,39). Međutim, podaci o umjerenj konzumaciji alkohola nisu konzistentni. Tako dvije meta-analize prijavljuju smanjenje rizika za AH u žena koje su konzumirale do 5 g (33), odnosno 10 g (31) etanola dnevno, dok u trećoj studiji nije pronađena povezanost umjerene konzumacije alkohola i rizika za AH (39). Američka populacijska studija koja je uključila 2.609 muškaraca i žena s područja New Yorka pronašla je povećani rizik AH kod osoba koje konzumiraju dva i više alkoholnih pića dnevno, bez obzira na vrstu konzumiranog pića (40). Zanimljivost ove studije je u tome što je povećani rizik AH uočen kod osoba koje alkohol nisu konzumirale uz obrok, što bi se možda moglo objasniti utjecajem hrane na sporiju apsorpciju alkohola i manju vršnu vrijednost u krvi (40). Ipak, treba imati na umu kako je obrazac konzumacije alkohola uz obrok inače povezan sa zdravijim životnim stilom (40).

Meta-analiza 36 istraživanja s ukupno 2.865 ispitanika pokazala je kako smanjenje unosa alkohola ne utječe znatno na vrijednosti krvnog tlaka u osoba koje ga inače konzumiraju umjereno, ali značajno snižava tlak u osoba koje konzumiraju tri ili više pića dnevno (41). Ovaj učinak je najizraženiji kod osoba koje su dnevno konzumirale šest ili više alkoholnih pića te kod njih smanjenje unosa za 50% rezultira prosječnim sniženjem sistoličkog i dijastoličkog tlaka za 5,50 odnosno 3,79 mmHg (41). Sniženje tlaka ovisno o dozi zabilježeno je kod zdravih pojedinaca kao i kod osoba s AH i drugim čimbenicima kardiovaskularnog rizika. Izostanak sniženja u osoba koje konzumiraju do dva pića dnevno upućuje na to da umjerena konzumacija alkohola vjerojatno ne povisuje krvni tlak (41). Rezultati multicentrične studije COMBINE (*Combined Behavioral Intervention and/or Medical Management*), koja je uključila 1.383 alkoholičara iz 11 američkih centara, prikazuju značajno sniženje tlaka 4 tjedna nakon početka liječenja ovisnosti o alkoholu (42). Prosječno sniženje sistoličkog i dijastoličkog tlaka iznosilo je 5, odnosno 3 mmHg, no kod osoba koje su imale tlak viši od medijana (132/84 mmHg) prosječno

sniženje bilo je čak 12/8 mmHg (42). Ovaj učinak nije bio pripisiv dobi, spolu, ITM-u ni antihipertenzivima.

Iako ovim istraživanjem nismo uspjeli dokazati povezanost AH i konzumacije alkohola, potvrdili smo utjecaj drugih poznatih rizičnih čimbenika - spola, dobi, ITM-a, pušenja i mediteranske prehrane.

Veća prevalencija hipertenzije opažena je u muškaraca, ali u nešto većoj mjeri nego u općoj hrvatskoj populaciji. Tako je u našem istraživanju udio muškaraca s AH bio čak 54,4% dok je 2003. u Hrvatskoj AH imalo 45,6% muškaraca (11). Prevalencija AH od 42,7% u ispitivanih stanovnika Korčule poklapa se s onom opaženoj na državnoj razini koja iznosi 43% (11).

Stariji ispitanici su očekivano imali veću vjerojatnost za prisutnost AH (OR=1,084; 95% CI 1,072-1,095; <0,001). Starenjem dolazi do smanjenja elastičnosti arterijske stjenke kao posljedice ateroskleroze te ujedno i povećanja perifernog vaskularnog otpora kao glavnih uzroka povećanja sistoličkog, odnosno dijastoličkog tlaka (43).

Ispitanici s višim ITM-om imali su veću vjerojatnost za prisutnost hipertenzije (OR=1,153; 95% CI 1,118-1,190; P<0,001) što potvrđuju rezultati brojnih studija (16), uključujući i poznatu *Framingham Heart Study*, prema kojoj se 78% hipertenzije u muškaraca i 65% u žena može pripisati debljini (15). Porast tjelesne mase za 5% povezan je s 20-30% većim rizikom za obolijevanje od AH (17).

Mediteranska prehrana zasniva se na visokom unosu hrane biljnog podrijetla, poput cjelovitih žitarica, svježeg voća i povrća, mahunarki i orašastih plodova te umjerenj konzumaciji ribe, peradi i mliječnih proizvoda, aliniskom unosu crvenog mesa, uz dodatak maslinovog ulja kao glavnog izvora masnoće te umjerenj konzumaciji vina. Meta-analiza pokazuje kako je ovaj oblik prehrane povezan sa sniženjem krvnog tlaka (44), što pokazuje i naše istraživanje. Vjerojatnost za prisutnost AH bila je 46% veća u ispitanika koji se nisu hranili po principima mediteranske prehrane (OR=1,457; 95% CI 1,057-2,008; P=0,022). Nažalost, unatoč životu u uvjetima koji pogoduju ostvarenju takvog načina prehrane, svega 21,9% ispitanih žena i 12% muškaraca s otoka Korčule zaista je ispunilo kriterije mediteranske prehrane.

U ovom istraživanju primijećena je 40% veća vjerojatnost za prisutnost hipertenzije u pušača (OR=1,396; 95% CI 1,051-1,854; P=0,021). Rezultati su očekivani s obzirom na povezanost dugoročnog pušenja s AH i kardiovaskularnim rizikom općenito (45,46). S obzirom na visoku prevalenciju pušača (31,6% žena i 24,2% muškaraca), očito je da se treba dodatno raditi na prevenciji pušenja u populaciji.

Bitno je napomenuti kako je od ukupno 826 ispitanika s AH, njih 563 imalo od ranije postavljenu dijagnozu hipertenzije, dok je kod dodatnih 263 ispitanika ona tek otkrivena ovim istraživanjem te je ukupna prevalencija hipertenzije porasla s 32,1% na 47,1%. Ovo upućuje na potrebu za podizanje svijesti u javnosti o opasnosti povišenoga krvnog tlaka te vrijednosti preventivnih mjerenja tlaka kao probira na AH.

Kao nedostatak ove studije treba napomenuti presječni ustroj kojim se ne može utvrditi uzročna povezanost promatranih varijabli s pojavom AH. Također, podaci o životnim navikama prikupljeni su pomoću upitnika te postoji mogućnost pogrešnog prisjećanja. Količina konzumiranog alkohola ispitivana je kvantitativno u litrama konzumiranima tjedno. Na ovaj način ne mogu se detaljno ispitati obrasci konzumacije alkohola kod osoba koje piju rjeđe od jednom tjedno. S obzirom na rastući trend povremenog ekscesivnog opijanja, pogotovo u mlađoj populaciji, ovo ne bi trebalo zanemariti (47).

Prednost studije je relativno veliki broj ispitanika te promatranje pojave AH u odnosu na više parametara i rizičnih čimbenika.

## **6.ZAKLJUČCI**

Arterijska hipertenzija vodeći je rizični čimbenik preuranjene smrtnosti u svijetu, a starenjem populacije i promjenama u načinu života postaje sve veći javno-zdravstveni problem. Iako mehanizmi nastanka AH nisu do kraja razjašnjeni, prepoznavanje čimbenika rizika na koje možemo utjecati, poput zdrave prehrane, smanjenja prekomjerne tjelesne mase, prestanka pušenja i umjerene konzumacije alkohola, može pomoći u prevenciji AH.

Postignuti rezultati ovog istraživanja:

1. Nije pronađena očekivana povezanost konzumacije alkoholnih pića i vrijednosti krvnog tlaka u populaciji otoka Korčule.
2. Prevalencija AH bila je više u muškaraca (54%) u odnosu na žene (43%).
3. Učestalost AH povećava se s dobi.
4. Osobe s povišenim indeksom tjelesne mase (ITM) imale su veću vjerojatnost za prisustvo AH.
5. Osobe koje se nisu pridržavale mediteranske prehrane imale su 46% veću vjerojatnost za prisustvo AH.
6. Pušenje je rizični čimbenik za AH, pušači su imali 40% veću vjerojatnost za prisustvo AH.
7. Veliki udio ispitanika s otoka Korčule s povišenim krvnim tlakom (15%) nije bio svjestan svog povišenog tlaka.

## **7.POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Blood Press.* 2018;27:314-40.
2. Jelaković B, Duraković Z. Arterijska hipertenzija i hipotenzija. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner, Ž, Vucelić B. *Interna medicina.* 4. promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 550-65.
3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. 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;360:1903–13.
4. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet.* 2017;389:37–55.
5. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013;310:959–68.
6. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet.* 2005;365:217–23.
7. Rahimi K, Emdin C.A, MacMahon S. The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management. *Circ Res.* 2015;116:925-36.
8. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392:1923-94.
9. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA.* 2017;317:165–82.
10. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2017. godinu. Stevanović R, Capak K, Brkić K, ur. [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2018 [pristupljeno 30.11.2018.]. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/11/Ljetopis\\_2017.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/11/Ljetopis_2017.pdf)



11. Kralj V, Erceg M, Čukelj P. Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. *Cardiol Croat.* 2017;12:41.
12. Butler MG. Genetics of hypertension. Current status. *J Med Liban.* 2010;58:175-8.
13. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens.* 2002;16:761-70.
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-104.
15. Garrison RJ, Kannel VB, Stokes J, et al. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med.* 1987;16:234-51.
16. Neter JG, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Hypertension.* 2003;42:878-84.
17. Vasan RS, Larson MG, Leip GP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2001;358:1682-6.
18. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014;7:75-88.
19. Kuzmanić D, Laganović M, Željковиć-Vrkić T, Kos J, Fištrek M. Značenje dijetetskih mjera u prevenciji i liječenju hipertenzije. *Medicus.* 2007;16:167-77.
20. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med.* 2002;136:493-503.
21. Jelaković B, Baretić M, Čikeš M, Dika Ž, Fištrek Prlić M, Jelaković A i sur. Praktične smjernice za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije Hrvatskog društva za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga liječničkog zbora i Radne skupine za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga kardiološkog društva. *Cardiol Croat.* 2017;12:413-51.
22. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ.* 2001;322:531-6.
23. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The

- Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37:2315-81.
24. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. 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;360:1903–13.
  25. Schmieder RE. Hypertensive retinopathy. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter.* 2009;10:1–2.
  26. van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB, Schlingemann RO, van Montfrans GA. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. *BMJ.* 2005;331:73.
  27. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, et al. Global risk stratification in primary hypertension: the role of the kidney. *J Hypertens.* 2008;26:427–32.
  28. Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018;178:28–36.
  29. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens.* 2015;33:1321–41.
  30. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2017;35:2150–60.
  31. Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH. Alcohol Consumption and the Risk of Hypertension in Men and Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Hypertens.* 2012;14:792-8.
  32. Ronksley Paul E, Brien Susan E, Turner Barbara J, Mukamal Kenneth J, Ghali William A. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:d671.

33. Taylor B, Irving HM, Baliunas D, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol and hypertension: gender differences in dose–response relationships determined through systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2009;104:1981-90.
34. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*. 2011;342:d636.
35. Markoski MM, Garavaglia J, Oliveira A, Olivaes J, Marcadenti A. Molecular Properties of Red Wine Compounds and Cardiometabolic Benefits. *Nutr Metab Insights*. 2016;9:51-7.
36. Xiang L, Xiao L, Wang Y, Li H, Huang Z, He X. Health benefits of wine: Don't expect resveratrol too much. *Food Chemistry*. 2014;156:258-63.
37. García-Conesa MT, Chambers K, Combet E, Pinto P, Garcia-Aloy M, Andrés-Lacueva C, et al. Meta-analysis of the effects of foods and derived products containing ellagitannins and anthocyanins on cardiometabolic biomarkers: Analysis of factors influencing variability of the individual responses. *Int J Mol Sci*. 2018;19:694.
38. Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Rivas A, Lorenzo-Tovar ML, Tur JA, Olea-Serrano F. Proposal of a Mediterranean Diet Serving Score. *PLoS One*. 2015;10:e0128594.
39. Wang CJ, Shen YX, Liu Y: Empirically Derived Dietary Patterns and Hypertension Likelihood: A Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res*. 2016;41:570-81.
40. Stranges S, Wu T, Dorn JM, Freudenheim JL, Muti P, Farinaro E, et al. Relationship of Alcohol Drinking Pattern to Risk of Hypertension A Population-Based Study. *Hypertension*. 2005;44:813-9.
41. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017;2:e108-e120.
42. Stewart SH, Latham PK, Miller PM, Randall P, Anton RF. Blood pressure reduction during treatment for alcohol dependence: results from the Combining

- Medications and Behavioral Interventions for Alcoholism (COMBINE) study. *Addiction*. 2008;103:1622-8.
43. Pinto E. Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J*. 2007;83:109-14.
44. Ndanuko RN, Tapsell LC, Charlton KE, Neale EP, Batterham MJ. Dietary Patterns and Blood Pressure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr*. 2016;7:76-89.
45. Thuy AB, Blizzard L, Schmidt M, Luc PH, Granger RH, Dwyer RT. The association between smoking and hypertension in a population-based sample of Vietnamese men. *J Hypertens*. 2010;28:245-50.
46. Mons U, Muezzinler A, Gellert C, et al. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. *BMJ*. 2015;350:h1551.
47. Joint Action on Reducing Alcohol Related Harm (RARHA). Comparative monitoring of alcohol epidemiology across the EU. Baseline assessment and suggestions for future action. Synthesis report. Moskalewicz J, Room R, Thom B, ur. [Internet] Varšava: PARPA – The State Agency for Prevention of Alcohol Related Problems. 2016 [pristupljeno 05.12.2018.]. Dostupno na: <http://www.rarha.eu/NewsEvents/LatestNews/Lists/LatestNews/Attachments/36/Comparative%20monitoring%20of%20alcohol%20epidemiology%20across%20the%20EU%20%E2%80%93%2027.02.pdf>

## **8.SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost između količine i vrste konzumiranih alkoholnih pića na prisutnost hipertenzije u odraslih ispitanika s otoka Korčule.

**Ispitanici i metode:** Presječno istraživanje provedeno je u okviru projekta „Pleitropija, genske mreže i putevi u izoliranim ljudskim populacijama: 10.001 Dalmatinac“(HRZZ 8875). Uzorkovanje je bilo prigodno, ispitanici su pozvani na sudjelovanje u istraživanju preko svojih liječnika ili medija. Konačni uzorak ispitanika činilo je 1752 stanovnika s otoka Korčule. Prikupljanje podataka provedeno je korištenjem upitnika i provođenjem mjerenja tlaka i antropometrije. Upitnik je sadržavao pitanja o socio-demografskim podacima, povijesti bolesti i životnim navikama. U svrhu procjene konzumacije alkoholnih pića ispitanici su odgovorili o uobičajenoj količini konzumiranih pića tijekom prosječnog tjedna, odvojeno za crno vino, bevandu od crnog vina, bijelo vino, bevandu od bijelog vina, pivo i žestoka pića. Za testiranje razlike između skupina ispitanika korišteni su hi-kvadrat test i Mann-Whitney U test. Dodatno je korištena multivarijatna logistička regresija, kako bi se identificirali čimbenici koji su povezani s prisutnošću hipertenzije. Statistički značajnim rezultatima smatrali su se oni s  $P < 0,05$ .

**Rezultati:** Od 1752 ispitanika, njih 563 (32.1%) imalo je od ranije postavljenu dijagnozu hipertenzije. Prilikom mjerenja krvnog tlaka dodatnih 263 ispitanika je zadovoljilo kriterije za hipertenziju te je ukupna prevalencija hipertenzije iznosila 47,1%. Nije pronađena statistički značajna povezanost konzumacije niti jedne vrste alkoholnih pića s prisutnošću hipertenzije u promatranih ispitanika. Veću vjerojatnost za prisustvo hipertenzije imali su muškarci (OR=1,363; 95% CI 1,014-1,831;  $P=0,040$ ), stariji ispitanici (OR=1,084; 95% CI 1,072-1,095;  $<0,001$ ), ispitanici s višim indeksom tjelesna mase (ITM)(OR=1,153; 95% CI 1,118-1,190;  $P < 0,001$ ), pušači (OR=1,396; 95% CI 1,051-1,854;  $P=0,021$ ) te ispitanici koji se nisu hranili po principima mediteranske prehrane (OR=1,457; 95% CI 1,057-2,008;  $P=0,022$ ).

**Zaključci:** Iako u ovom istraživanju nije nađena statistički značajna povezanost konzumacije alkohola s hipertenzijom, pokazano je kako su muški spol, starija dob, pušenje i povećan ITM rizični čimbenici za AH, a pridržavanje mediteranske prehrane zaštitni čimbenik. 15% ispitanika nije bilo svjesno da boluje od AH. Potrebno je uložiti veći napor u rano otkrivanje i pravilno liječenje AH u ovoj populaciji.

## **9.SUMMARY**

**Diploma thesis title:** The association of consumption of red wine and other alcoholic beverages with hypertension in the population from the Island of Korčula

**Objective:** The objective of this study was to assess the association between the amount and type of consumed alcoholic beverages and the presence of arterial hypertension (AH).

**Subjects and methods:** This cross-sectional study was conducted within the project "Pleiotropy, genetic networks and pathways in isolated human populations: 10,001 Dalmatians" (HRZZ 8875). Non-probability sampling approach was used, and subjects were invited by their physicians or through media to participate in the study. Final sample was comprised of 1,752 volunteers from the Island of Korčula. Data were obtained using questionnaires and anthropometry and blood pressure were measured. Questionnaire consisted of socio-demographic section, disease history and lifestyle habits. In order to estimate consumption of alcoholic beverages, participants responded about the amount of their usual weekly consumption, separately for red wine, red wine mixed with water, white wine, white wine mixed with water, beer and liquor. For determining differences among groups of participants, we used chi-square test and Mann-Whitney U tests. Additionally, multivariate logistic regression was used for identifying factors associated with hypertension. The level of significance was set at  $P < 0.05$ .

**Results:** 563 (32.1%) out of 1,752 total subjects have been diagnosed with AH prior to the study. Additional 263 subjects were diagnosed with AH in this study, raising the total prevalence of AH in the study participants to 47.1%. We did not detect statistically significant association between AH and alcohol consumption for any of the drinks analyzed. Men had greater probability of having AH, compared to women (OR=1,363; 95% CI 1,014-1,831;  $P=0,040$ ), the same as the older participants (OR=1,084; 95% CI 1,072-1,095;  $<0,001$ ), participants with increased body mass index (BMI) (OR=1,153; 95% CI 1,118-1,190;  $P<0,001$ ), smokers (OR=1,396; 95% CI 1,051-1,854;  $P=0,021$ ) and participants who did not follow the Mediterranean diet (OR=1,457; 95% CI 1,057-2,008;  $P=0,022$ ).

**Conclusion:** Although we didn't find statistically significant association between alcohol consumption and hypertension, we showed that male gender, older age, smoking and increased BMI are risk factors for AH. Mediterranean diet was found to be a protective



factor. 15% of subjects were not aware of their hypertension. Greater effort has to be placed in early detection and appropriate treatment of AH in this population.

## **10.ŽIVOTOPIS**

### **Osobni podaci**

**Ime i prezime:** Ela Štambuk

**Datum i mjesto rođenja:** 07.12.1993., Split

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Njegoševa 7, Split

**E-mail:** [stambuk.ela.st@gmail.com](mailto:stambuk.ela.st@gmail.com)

### **Obrazovanje**

2000.-2006. OŠ Pujanki, Split

2006.-2008. OŠ Kraljice Jelene, Solin

2008.-2012. III. gimnazija, Split

2012.-2018. Medicinski fakultet sveučilišta u Splitu, smjer Medicina

### **Znanja i vještine**

-aktivno poznavanje engleskog i talijanskog jezika, a pasivno francuskog

-vozačka dozvola B kategorije