

LIJEČENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE U VETERANA OBOLJELIH OD POSTTRAUMATSKOG STRESNOG POREMEĆAJA U ORDINACIJAMA OBITELJSKE MEDICINE

Radić, Stjepan

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:171:731535>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-07-01**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Stjepan Radić

**LIJEČENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE U VETERANA OBOLJELIH OD
POSTTRAUMATSKOG STRESNOG POREMEĆAJA U ORDINACIJAMA
OBITELJSKE MEDICINE: POVIJESNA PROSPEKTIVNA KOHORTNA STUDIJA**

Diplomski rad

Akadska godina 2017./2018.

Mentor:

Doc. dr. sc. Ivančica Pavličević

Split, srpanj 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Stjepan Radić

**LIJEČENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE U VETERANA OBOLJELIH OD
POSTTRAUMATSKOG STRESNOG POREMEĆAJA U ORDINACIJAMA
OBITELJSKE MEDICINE: POVIJESNA PROSPEKTIVNA KOHORTNA STUDIJA**

Diplomski rad

Akadska godina 2017./2018.

Mentor:

Doc. dr. sc. Ivančica Pavličević

Split, srpanj 2018.

1. UVOD	6
1.1. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA	7
1.1.1. Epidemiologija arterijske hipertenzije	7
1.1.2. Patogeneza arterijske hipertenzije	8
1.1.3. Klinička slika arterijske hipertenzije	9
1.1.4. Kliničke komplikacije arterijske hipertenzije	10
1.1.5. Liječenje arterijske hipertenzije	14
1.2. POSTTRAUMATSKI STRESNI POREMEĆAJ	18
1.2.1. Epidemiologija posttraumatskog stresnog poremećaja	19
1.2.2. Epidemiologija posttraumatskog stresnog poremećaja kod veterana u Hrvatskoj	19
1.2.3. Etiologija posttraumatskog stresnog poremećaja	19
1.2.4. Klinička slika posttraumatskog stresnog poremećaja	20
1.2.5. Liječenje posttraumatskog stresnog poremećaja	21
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	24
Hipoteze:	25
3. MATERIJALI I METODE	26
3.1. Ispitanici	27
3.1.1. Kriteriji za neključivanje u istraživanje	27
3.1.2. Kriteriji za isključenje iz istraživanja	27
3.1.3. Vrednovanje postignute kontrole ispitivane bolesti na kraju jednogodišnjeg razdoblja	27
3.2. Mjesto studije	27
3.3. Organizacija studije	27
3.4. Opis istraživanja	28
3.4.1. Statistička obrada podataka	28
3.4.2. Primarna mjera ishoda	28
3.4.3. Sekundarne mjere ishoda	28
4. REZULTATI	29
5. RASPRAVA	37
6. ZAKLJUČCI	41
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	43
8. SAŽETAK	55

9. SUMMARY.....	57
10. ŽIVOTOPIS.....	60

Zahvaljujem se poštovanoj mentorici doc. dr. sc. Ivančici Pavličević, dr. med. spec. obiteljske medicine na posvećenom vremenu, trudu, razumijevanju, stručnoj pomoći i vodstvu i dobroj volji pri izradi ovog diplomskog rada. Veliko hvala sestri Slavici Škrabić bez koje bi izrada ovoga rada bila mnogo teža. Zahvaljujem i gospođi Aniti Šimac Rako dr. med. spec. obiteljske medicine kao i poštovanom Milanu Giliću dr. med. spec. obiteljske medicine, na pomoći i vremenu koje su utošili na mene pri mukotrpnom prikupljanju podataka za vrijeme radnog vremena, dok su čekaonice bile ispunjene nestrpljivim pacijetima. Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na podršci, nikad vam se neću moći odužiti za sve učinjeno.

1. UVOD

1.1. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Arterijska hipertenzija definira se kao kronična bolest karakterizirana trajnim povišenim vrijednostima sistoličkog krvnog tlaka (SKT) ≥ 140 mmHg, dijastoličkog krvnog tlaka (DKT) ≥ 90 mmHg ili obiju vrijednosti krvnog tlaka u mirovanju (1). Arterijska hipertenzija jedna je od najčešćih bolesti današnjice i glavni je razlog zbog kojeg pacijeti odlaze liječniku u većini razvijenih zemalja. Uz hipertenziju se veže i najveći broj propisanih lijekova, kako u ordinacijama obiteljske medicine, tako i u ustanovama tercijarne zaštite. Prisutnost hipertenzije također povećava rizik od drugih nezaraznih bolesti kao što su ishemično srce, aritmije (ekstrasistole, fibrilacija atrija, ventrikulska fibrilacija), cerebrovaskularne bolesti, bolesti bubrega, ireverzibilni gubitak vida i brojne druge (2).

1.1.1. Epidemiologija arterijske hipertenzije

Prevalencija hipertenzije u svijetu među odraslim stanovništvom bila je 26,4% u 2000. godini (3). Primjećeno je povećanje prevalencije hipertenzije u svijetu, primjera radi, učestalost hipertenzije se u SAD-u povećala sa 23,9% u 1994. godini na 29,0% u 2008. (4). Godine 2010. godine 31,1% odraslih na svijetu imalo je hipertenziju; 28,5% u razvijenim zemljama s visokim dohotkom po glavi stanovnika i 31,5% u zemljama s niskim i srednjim dohotkom po glavi stanovnika. Oko 1,39 milijardi ljudi bolovalo je od hipertenzije u 2010. godini; 349 milijuna u zemljama s visokim dohotkom i 1,04 milijarde u zemljama s niskim i srednjim prihodima. Od 2000. do 2010. godine prevalencija povišenog krvnog tlaka u starijoj dobi smanjena je za 2,6% u zemljama s visokim dohotkom, ali je porasla za 7,7% u zemljama s nižim i srednjim prihodima. U istom razdoblju, svijest o bolesti (58,2% u odnosu na 67,0%), liječenju (44,5% u odnosu na 55,6%) i potrebi kontrole (17,9% u odnosu na 28,4%) znatno se povećala u zemljama s visokim dohotkom, dok se u zemljama sa srednjim i niskim dohotkom svijest o potrebi kontrole arterijske hipertenzije blago smanjila (8,4% u odnosu na 7,7%). Iz ovih podataka proizlazi da oko 75% osoba s hipertenzijom ili 1,04 milijarde ljudi živi u zemljama s niskom i srednjem dohotkom te da je svijest o hipertenziji, liječenju i kontroli hipertenzije znatno niža u zemljama s niskim i srednjem dohotkom nego u zemljama s visokim prihodima (5).

Procjenjuje se da Republika Hrvatska ima 1.538.982 stanovnika s visokim krvnim tlakom (748.072 muškaraca i 790.910 žena). Udio pojedinaca s povišenim krvnim tlakom bio je najviši (78,9%, 95% CI = 76,9-81,0, CV = 1,32) u skupini pacijenata koji su bili stariji od 65 godina, nakon čega slijedi dobna skupina od 35 do 64 godine 46,9% (95% CI = 44,8-41,0;

CV = 2,3), a najniža stopa (13,8%; 95% CI = 11,1-16,6; CV = 10,2) u dobnoj skupini od 18 do 34 godine (6).

Prema epidemiološkim podacima o arterijskoj hipertenziji u Hrvatskoj (EH-UH), prevalencija bolesti je 37,5 % (7). Procjene govore da će do 2025. godine jedna trećina svjetskog stanovništva starijeg od dvadeset godina imati hipertenziju (8).

1.1.2. Patogeneza arterijske hipertenzije

Razlikujemo primarnu (esencijalnu, idiopatsku) hipertenziju i sekundarnu hipertenziju. O etiologiji i patogenezi esencijalne hipertenzije još uvijek se ne zna mnogo i predmet je mnogih istraživanja i debata (9). Velika količina dokaza potkrepljuje teoriju da tri metabolička čimbenika igraju važnu ulogu u patogenezi esencijalne hipertenzije: hiperinzulinemija/otpornost na inzulin, simpatički živčani sustav, i renin-angiotenzin-aldosteron- sustav (10). Iako nije sasvim jasno kako su ti čimbenici međusobno povezani i što inicira razvojni proces koji vodi do esencijalne hipertenzije, brojni dokazi sugeriraju da je esencijalna hipertenzija rezultat usklađenog procesa metaboličkih promjena i međusobne interakcije ovih metaboličkih čimbenika, počevši od abnormalne reakcije na vazodilataciju induciranu inzulinom. Također brojni dokazi govore u prilog tome da prehrana visokog glikemijskog indeksa igra ključnu ulogu u etiologiji esencijalne hipertenzije (11).

U osoba s normalnim vrijednostima tlaka, inzulinom inducirana vazodilatacija i smanjen otpor u krvnim žilama pretežno su kompenzirani simpatičkom vazokonstrikcijom, čime se ponovno povećava otpor s neto učinkom bez značajne promjene u sistemskom tlaku i otporu. Nasuprot tome, osobe koje su sklone razvoju esencijalne hipertenzije ne mogu nadoknaditi inzulinom inducirani smanjen otpor preko vazokonstrikcije. Kako bi izbjegli hipotenziju, oni povećavaju odgovor simpatikusa i kompenziraju nizak otpor povećanjem frekvencije pulsa i srčane aktivnosti. Ovo gledište potvrđuje činjenica da pacijenti s hiperdinamičnom cirkulacijom imaju nizak otpor u krvnim žilama unatoč znatno povećanoj simpatičkoj aktivnosti. Ova abnormalna reakcija može biti nasljedni čimbenik u esencijalnoj hipertenziji (12, 13).

Procjene ukazuju da povećani rizik razvoja hipertenzije iznosi 20-30% za svako povećanje od 5% u tjelesnoj težini (14). Klinička ispitivanja uglavnom su pokazala da je gubitak 10% tjelesne težine kalorijskim ograničenjima i povećanom aktivnošću učinkovit

način za postizanje klinički značajnog smanjenja krvnog tlaka i smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti (15).

Sekundarnu hipertenziju može imati 5% do 10% pacijenata, što ukazuje na samo jedan potencijalno reverzibilan uzrok. Prevalencija i etiologija sekundarne hipertenzije razlikuju se po dobi. Najčešći uzroci u djece su bolesti bubrežnog parenhima i koartikacija aorte. U odraslih osoba starijih od 65 godina, česti uzroci sekundarne hipertenzije su stenoza aterosklerotične bubrežne arterije, zatajenje bubrega i hipotireoza. Drugi temeljni uzroci sekundarne hipertenzije uključuju hiperaldosteronizam, opstruktivnu apneju tijekom spavanja, feokromocitom, Cushingov sindrom, bolest štitnjače, koartikaciju aorte i korištenje određenih lijekova. Osim toga, sekundarnu hipertenziju kao potencijalnu dijagnozu treba uzeti u obzir u pacijenata s porastom kreatinina u serumu od najmanje 50% koji se javljaju unutar jednog tjedna od početka iniciranja ACE inhibitora ili terapije blokatorom angiotenzinskih receptora, kod novonastale teške hipertenzije i jednostrano manjeg bubrega te ako je razlika u veličini bubrega veća od 1,5 cm (13).

Najnovija istraživanja govore u prilog poligenom nasljeđivanju arterijske hipertenzije, iako specifični genetički mehanizmi koji moduliraju osjetljivost ili zaštitu od nastanka hipertenzije još nisu otkriveni (16). Uz komplicirano poligeno podrijetlo i nedostatak preciznog znanja na molekularnoj genomskoj i proteomskoj razini, nerealno je očekivati da će se točan mehanizam nastanka esencijalne hipertenzije otkriti u skoro vrijeme (17).

1.1.3. Klinička slika arterijske hipertenzije

U većini slučajeva, arterijska hipertenzija je asimptomatska bolest koja traje duže vrijeme prije nego li se slučajno otkrije pri redovnoj kontroli. U toj situaciji kada bolesnik zatraži liječničku pomoć zbog neke druge zdravstvene tegobe, nevezane za arterijsku hipertenziju standardnom baterijom pretraga, obično se izmjere i vrijednosti povišenog arterijskog tlaka (18).

Brojni nespecifični simptomi povezani su s visokim krvnim tlakom (glavobolja, vrtoglavica, epistaxis, tinitus, slabost, pospanost), a obično se smatraju komplikacijama koje nastaju nakon dužeg vremenskog perioda neliječene arterijske hipertenzije. Glavobolje i vrtoglavice značajnije su prevladavale u ispitanika s hipertenzijom nego u normotenzivnih ispitanika (32,5 u odnosu na 27,4% i 41,5 u odnosu na 35,3%,) i liječenih u usporedbi s

bolesnicima koji nisu netretirani antihipertenzivnim lijekovima (33,3 u odnosu na 29,4% i 43,3 u odnosu na 37,1%).

U višestrukoj logističkoj analizi, ženski spol, dob i svijest o hipertenziji bili su značajno povezani s većom prevalencijom simptoma, dok hipertenzija i antihipertenzivno liječenje nisu bili. Zaključeno je da prisutnost ovih simptoma ne predstavlja pouzdani kriterij za pokretanje antihipertenzivnog liječenja ili ocjenu njegove učinkovitosti (19).

Čini se da blaga (140 do 159/90 do 99 mmHg) ili umjerena (160 do 179/100 do 109 mmHg) kronična arterijska hipertenzija ne uzrokuje glavobolju. Praćenje ambulantnog krvnog tlaka u bolesnika s blagom i umjerenom hipertenzijom nije pokazalo uvjerljivu povezanost između fluktuacija krvnog tlaka tijekom 24 sata i prisutnosti ili odsutnosti glavobolje (20). Učestalost potencijalnih oralnih manifestacija u bolesnika s hipertenzijom je značajno visoka, pokazujući tako povezanost bolesti gingive i parodontne patologije u hipertoničnih bolesnika (21).

Hipertenzija je također povezana s povećanim rizikom retinalne venske okluzije (22). Specijalisti oftalmologije mogu lako utvrditi bolest i njen stadij te spriječiti gubitak vida u pacijenta. U slučaju maligne hipertenzije često će oftalmolog ostvariti prvi kontakt s pacijentom koji će se požaliti na smanjen osjet vida te je nerijetko to prvi simptom neliječene hipertenzije. Ako se ne liječi, maligna hipertenzija nerijetko ima za posljedicu gubitak vida ali i smrtni ishod (23).

1.1.4. Kliničke komplikacije arterijske hipertenzije

Brojne su komplikacije neliječene ili u 5% slučajeva akcelerirajuće (maligne) hipertenzije. Već je prije šezdeset godina, u vrijeme kad nije bilo suvremenih lijekova, otkriven i dobro opisan prirodan tijek bolesti većine neliječenih hipertoničara.

Otkiveno je da je hipertrofija lijeve klijetke bila prisutna u 74% oboljelih, 50% bolesnika je imalo kronično zatajenje srca a 16% njih anginu pectoris. Bitno je napomenuti da je preživljenje neliječenih bolesnika s ovim komplikacijama bio 4 do 8 godina. Komplikacije arterijske hipertenzije mogu se podijeliti na komplikacije u užem smislu (hipertenzivne komplikacije) koje su izravna posljedica povišenoga krvnog tlaka (zatajenje srca, bubrežno oštećenje, hipertrofija lijeve klijetke, cerebralno krvarenje, encefalopatija, maligna

hipertenzija, disekcija aorte) i na arterosklerotske komplikacije kojima je u podlozi visok krvni tlak uz druge multiple poremećaje (24).

Hipertrofija lijeve klijetke značajno povećava rizik od koronarne arterijske bolesti, kongestivnog zatajenja srca, smanjene frakcije izbacivanja lijevog ventrikula, cerebrovaskularnog infarkta, ventrikularne aritmije i iznenadne smrti (25-28). Hipertrofija lijeve klijetke povećava relativni rizik smrtnosti dvostruko u ispitanika s koronarnom arterijskom bolesti i četiri puta kod ispitanika s normalnim koronarnim arterijama (29).

Hipertenzija je glavni faktor rizika za kroničnu bubrežnu bolest. Nasuprot tome, kronična bolest bubrega najčešća je podloga za nastanak sekundarne hipertenzije (30, 31). Točnija prevalencija kronične bubrežne bolesti je bolje utvrđena, otkada je National Kidney Foundation izdalo standardnu klasifikaciju temeljenu na stupnju brzine glomerularnog filtriranja (GFR) i prisutnosti ili odsutnosti dokaza o oštećenju bubrega. Pacijentima u fazama 1 i 2 kroničnog bubrežnog zatajenja mora biti dokazano oštećenje bubrega (npr. proteinurija) i GFR od ≥ 90 i 60-89 mL / minuti. Stadiji 3 4 i 5 odgovaraju GFR od 30-59, 15-29 i < 15 mL / min, bez obzira na bilo koji drugi dokaz o oštećenju bubrega. Procjenjuje se da 10-13% odraslih osoba u SAD-u pate od nekog stupnja kroničnog bubrežnog zatajenja (32).

Mikroalbuminurija je predložena kao potencijalni marker za ranu disfunkciju bubrega, ali klinički je relevantna samo kada se poveća na više od 300 mg dnevno u prisutnosti odgovarajuće kontrole krvnog tlaka (140/90 mmHg). Mikroalbuminurija može točno prikazati razinu vaskularne disfunkcije i po jednoj teoriji poslužiti kao marker kardiovaskularnog rizika, a ne za progresiju kroničnog bubrežnog zatajenja. Nasuprot tom mišljenju, makroalbuminurija predstavlja istinsko oštećenje bubrega parenhima i treba nastaviti služiti kao prognostički marker progresije kroničnog bubrežnog zatajenja i za određivanje terapijskog cilja u liječenju kroničnog bubrežnog zatajenja (33).

Pacijenti s arterijskom hipertenzijom često imaju anginu pektoris usprkos normalnom koronarnom angiogramu. Ovaj sindrom angine pektoris često ide zajedno s oštećenom koronarnom vazodilatatorskom rezervom. Posljedično, čini se da su primarne funkcionalne i strukturne promjene na razini mikrocirkulacije, odgovorne za pojavu prolaznih ishemijskih epizoda (34). Novonastala angina pectoris u hipertenzivnih pacijenata, dokazano nije povezana sa statistički značajnim povećanjem rizika od smrtnog ishoda bolesti, dok je perzistentna angina pectoris povezana sa skromnim ali statistički značajno nižim rizikom od

smrtnosti, ukoliko je bolest dobro kontrolirana. Promatrani učinak bio je mali u usporedbi s ostalim kardiovaskularnim čimbenicima rizika, koji su bili povezani s povećanom smrtnošću (35).

U produljenoj hipertenziji, arterije se šire i prilagođavaju povišenom tlaku kako bi se spriječila hiperperfuzija mozga, zadržavajući normalnu perfuziju. S druge strane, kada krvni tlak naraste na veću razinu od regulacijskog praga, razvijaju se oštećenja u obliku fibrinoidne nekroze te dolazi do ishemije i edema mozga. Vazokonstrikcija krvnih žila u mozgu koja uzrokuje vaskularnu propusnost i edem mozga te krvarenje posljedica je vrlo visokog sistemskog krvnog tlaka. Gore navedeni mehanizam predlaže većina autora. Povećani intrakranijalni tlak uzrokuje daljnje povećanje sistemske hipertenzije istezanjem baroreceptora. Sve nabrojeno uzrokuje začarani krug koji vodi do teških oštećenja mozga, epileptičkih napadaja, napadaja, kome i smrti (36).

Simptomi hipertenzivne encefalopatije su obično nespecifični, no radiografski nalazi su konzistentni i patognomonični. Liječenje treba biti brzo i bolesnike treba pratiti sve dok se stanje ne popravi klinički i radiografski; hemoragijske komplikacije, iako rijetke, mogu biti ozbiljne (37).

Povišeni krvni tlak smatra se potencijalnim predisponirajućim faktorom promjena u mentalnom statusu. Povezanost između kronične hipertenzije i promijenjenog mentalnog stanja još je potpuno neistražena, no predloženi mehanizmi uključuju: 1) atrofiju mozga koja dovodi do kognitivnog oštećenja i 2) aterosklerozu koja rezultira moždanim hipoperfuzijom i staničnom hipoksijom (38). Promjenjen mentalni status moguća je komplikacija hipertenzivne krize (iznenadno povišenje krvnog tlaka iznad 180/120). Hipertenzivna encefalopatija opći je pojam za prisutnost promijenjene svijesti i drugih neuroloških nalaza u kontekstu hipertenzivne krize (39). Po svemu sudeći neurološke promjene su česte u malignoj hipertenziji, a hipertenzivna encefalopatija je vjerojatno mnogo češća nego što je opisivano u literaturi (40).

Hipertenzivna retinopatija odavno je poznat prediktor sustavnog morbiditeta i smrtnosti. Brojne epidemiološke i kliničke studije dokazale su da su znakovi hipertenzivne retinopatije povezani s povišenim krvnim tlakom, sustavnim vaskularnim bolestima i subkliničkim cerebrovaskularnim i kardiovaskularnim bolestima te da mogu predvidjeti moždani udar, kongestivno zatajenje srca i smrtnost zbog kardiovaskularnih komplikacija

(41). Udruženost hipertenzivne retinopatije s drugim oštećenjima također je dokazana i neovisno o krvnom tlaku. Retinalne vaskularne promjene se trebaju procijeniti u pojedinaca sa sistemskom hipertenzijom radi bolje procjene rizika od oštećenja drugih ekstraokularnih organa (42). Retina je izvanredno mjesto za proučavanje cirkulacije u ljudi. Arteriole u retini se mogu lako i neinvazivno vizualizirati a slično su anatomski građene i dijele fiziološke osobine sa cerebralnim i koronarnim žilama (43). Pri pregledu retine u hipertenzivnih bolesnika mogu se pronaći znakovi kao što su hemoragije (mrljaste, točkaste ili plamičaste), mikroaneurizme, cottonwool spots, tvrdih eksudati ili kombinacija tih znakova. ARIC studija navodi da osobe s mikroaneurizmama, retinalnim hemoragijama i mekim eksudatima imaju dva do tri puta veću vjerojatnost da će razviti moždani udar tijekom tri godine od ljudi bez ovih retinalnih lezija, neovisno o krvnom tlaku, dijabetesu, pušenju cigareta, povišenim lipidima i drugim čimbenicima rizika (44).

Intracerebralna hemoragija drugi je najčešći podtip moždanog udara i obično dovodi do ozbiljne onesposobljenosti ili smrti. Češći je u azijskim zemljama, u starijoj dobi, u muškog spola i u zemljama s niskim i srednjim prihodima. Smrtnost je dosta visoka (40% u prvom mjesecu nakon udara i 54% u prvoj godini), a samo 12% do 39% preživjelih može postići dugoročnu funkcionalnu neovisnost (45). Netraumatsko ili spontano intracerebralno krvarenje definira se kao intraparenhimalno krvarenje s ili bez krvarenja u moždane komore te rijetko u prostoru subarahnoida. Primarno intracerebralno krvarenje u većini je slučajeva povezano s kroničnom hipertenzijom. Akutna hipertenzija je povezana s ekspanzijom hematoma i lošim neurološkim ishodom (46). Uobičajeni klinički nalazi su žarišni neurološki deficiti, postupno progresivno pogoršanje simptoma, prisutnost glavobolje, povraćanje i snižena razina svijesti (47).

Procjenjuje se da se disekcija aorte dogodi u 3/100.000 ljudi u svijetu godišnje (48). Više od sedamdeset posto bolesnika s disekcijom aorte duže vremena ima arterijsku hipertenziju, a velika većina njih su stariji od 50 godina. S godinama i patofiziološkim utjecajem hipertenzije, smanjuje se čvrstoća i elastičnost aortalne stijenke (49, 50). Ostali faktori rizika za disekciju aorte su koartikacija aorte, tupa trauma, poremećaji vezivnog tkiva, ateroskleroza, bipuspidni aortalni zalistak i trudnoća (51). Pacijenti se jave s naglim neizdrživim bolovima u prsima koji se šire prema leđima. Pulsni deficit nastaje u 20% bolesnika s disekcijom tipa A, dok je hipertenzija kod početne prezentacije disekcije aorte češća u bolesnika s disekcijom tipa B (52). Potvrđivanje disekcije aorte obično se radi

korištenjem CT-a s kontrastom ili transezofagealnog ehokardiograma. Postoje značajne prognostičke razlike kao i razlike u liječenju između pacijenata sa disekcijom uzlazne aorte i onih sa disekcijom silazne aorte (53, 54). 90% neliječenih bolesnika s akutnom disekcijom uzlazne aorte umire u roku od tri mjeseca (51).

Maligna, ubrzana ili akcelerirajuća hipertenzija najteži je oblik hipertenzije, klinički određen vrlo visokim krvnim tlakom (dijastolički iznad 130 mm Hg) i praćen bilateralnim hemoragijama i/ili eksudatom u mrežnici, s ili bez edema papile (55). Važan je uzrok morbiditeta i smrtnosti. Maligna hipertenzija je hipertenzivno hitno stanje karakterizirano trećim i četvrtim stupnjem retinopatije i masivnim oštećenjima endotela po cijelome tijelu (56). Renin-angiotenzin sustav ima značajnu ulogu u povišenju krvnog tlaka i pogoršanju funkcije bubrega kod maligne hipertenzije koja je proizašla iz esencijalne hipertenzije (57). Temeljni uzrok maligne hipertenzije, koji može biti primarna ili sekundarna hipertenzija, često je teško identificirati i to može značajno utjecati na ishode liječenja (58).

1.1.5. Liječenje arterijske hipertenzije

Unatoč brojnim algoritmima i smjernicama za liječenje arterijske hipertenzije, čak i danas, suvremena medicina polučuje relativno nezadovoljavajuće rezultate. U najrazvijenijim zemljama stopa odgovora na terapiju je mala, a samo jedna četvrtina liječenih ima zadovoljavajuće vrijednosti tlaka na redovnim pregledima (59). Početno liječenje hipertenzije sastoji se u dvostrukom pristupu, s naglaskom na promjeni životnih navika i terapijom lijekovima (60).

Nefarmakološka terapija (promjena životnog stila) igra vrlo bitnu ulogu u liječenju hipertenzivnih pacijenata. U osoba koje nemaju hipertenziju, uključujući one s pre-hipertenzijom, promjena načina života može u određenoj mjeri spriječiti nastanak hipertenzije i smanjiti rizik od kliničkih komplikacija povezanih s hipertenzijom.

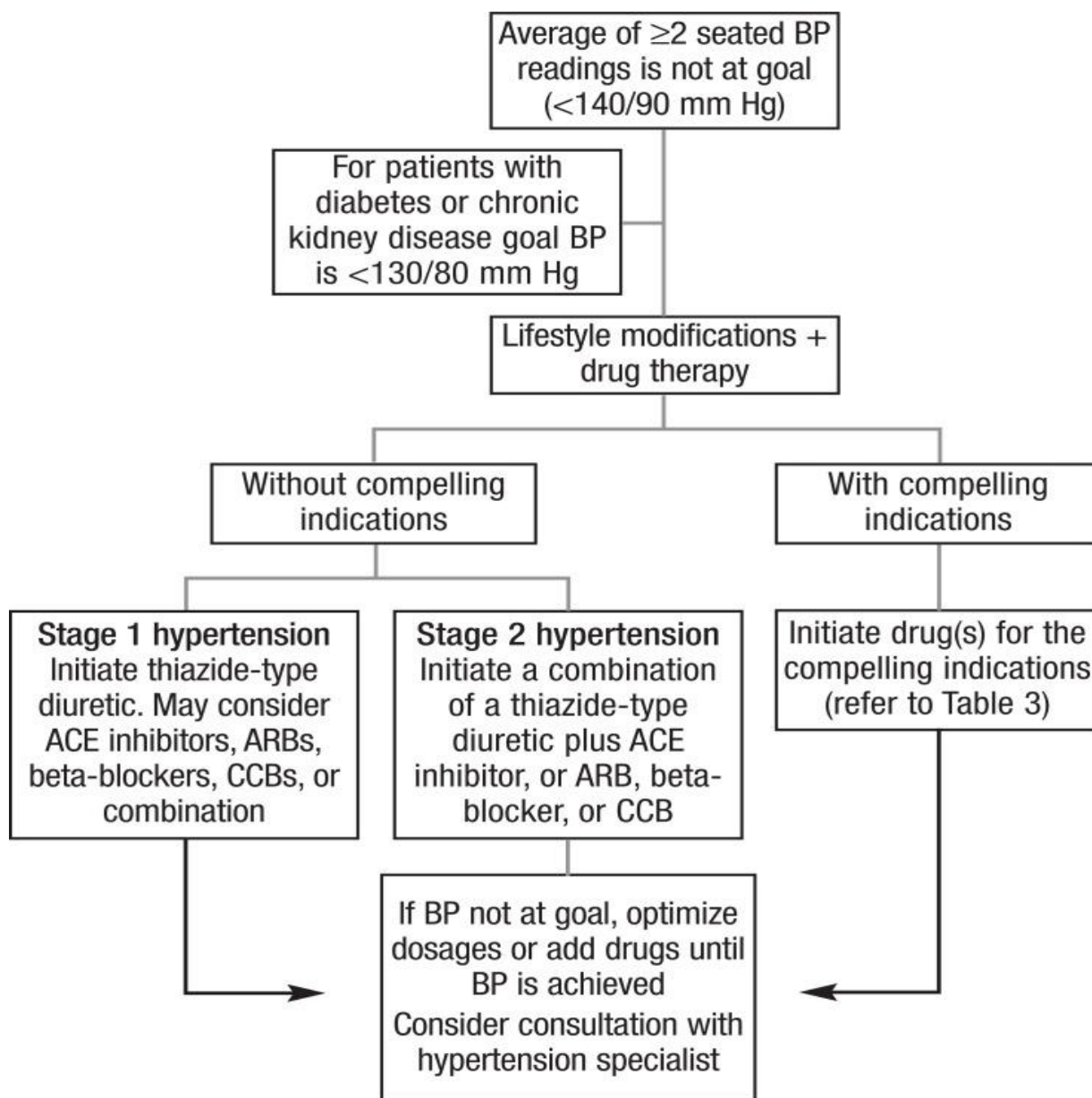
U osoba s hipertenzijom, promjena načina života može poslužiti kao inicijalni tretman prije početka terapije lijekovima ali i kao dodatak terapiji kod osoba koje se već liječe antihipertenzivnom terapijom. U hipertenzivnih osoba koje su pod kontrolom lijekova,

temeljita promjena životnih navika može omogućiti ukidanje lijekova i postizanje normotenzije.

Liječenje može biti uspješno jedino kada se djeluje na više čimbenika u životu bolesnika, budući da se esencijalna hipertenzija smatra rezultatom interakcija između gena i okoliša. Učinci okoliša su snažni i objašnjavaju većinu razlika između različitih populacija, a njihova kontrola u upravljanju visokim tlakom je presudna.

Cilj liječenja hipertenzivnih bolesnika je smanjiti rizik od kardiovaskularnih oboljenja i ukupnu smrtnost snižavanjem vrijednosti arterijskog tlaka i mijenjanjem drugih promjenjivih čimbenika rizika. Općenito, cilj je smanjiti arterijski tlak ispod 140/90 mm Hg. U bolesnika s kroničnim zatajenjem srca, dijabetesom ili bubrežnim bolestima, treba smanjiti tlak ispod 130/85 mm Hg. U starijih bolesnika s izoliranom sistoličnom hipertenzijom, dovoljno je smanjenje sistoličkog tlaka ispod 140 mm Hg. Nažalost čak i u najrazvijenijim zemljama kao što je SAD samo se 58% odraslih osoba s hipertenzijom liječi, a kontrola bolesti nije zadovoljavajuća niti u polovici liječenih (61).

Liječenje lijekovima se provodi ako pacijent nije promijenio način života ili ta promjena ne utječe na sniženje hipertenzije. Lijekovi prve linije koji se koriste u liječenju hipertenzije uključuju diuretike, inhibitore angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE) ili blokatore angiotenzinskih receptora (ARB), beta-blokatore i blokatore kalcijevih kanala (Slika 1). Nekim pacijentima potrebno je propisati dva ili više antihipertenzivnih lijekova za postizanje normotenzije. Kako bi se smanjile nuspojave, potrebno je dodati drugi lijek s komplementarnim mehanizmom djelovanja prije nego dođe do situacije da inicijalni lijek treba dati u maksimalnoj dozi (62).



Slika 1. Algoritam liječenja hipertenzije; izvor Chobanian AV i sur. Hypertension. 2003;42:1206–52.

Diuretici se mogu podijeliti u 3 skupine: tiazide, diuretike Henleove petlje i diuretike koji štede kalij. Tiazidi djeluju na način da inhibiraju apsorpciju natrija i klora u distalnom zavijenom tubulu. Prednosti tiazida za prevenciju moždanog udara, zatajenja srca i ishoda koronarne arterijske bolesti dobro su utvrđeni u mnogobrojnim pokusima (63).

Diuretici Henleove petlje djeluju na debelom uzlaznom dijelu nefrona, gdje selektivno inhibiraju luminalni $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ kanal čime se smanjuje reapsorpcija NaCl . Diuretici Henleove petlje su vrlo učinkoviti po tome što su usmjereni na segment nefrona s velikim reapsorpcijskim kapacitetom. Koriste se sami ili u kombinaciji s drugim lijekovima. Iako

liječnici više preferiraju tiazidne diuretike, ovi diuretici u bolesnika s kongestivnim zatajivanjem srca, akutnim plućnim edemom ili bubrežnim bolestima imaju bolje djelovanje (64).

Diuretici koji štede kalij smanjuju reapsorpciju natrija blokirajući aldosteronske receptore (spironolakton, eplerenon) ili inhibirajući natrijeve ionske kanale u apikalnoj membrani tubula (amilorid i triamteren). Ovi diuretici se rijetko se koriste sami. Preporučuju se kada je potreban njihov hiperkalemički učinak (65). Potreban je oprez kada se daju s ACE inhibitorima jer se može pojaviti klinički značajna hiperkalijemija.

ACE inhibitori inhibiraju pretvorbu angiotenzina I u angiotenzin II. Povećavaju i razinu bradikina i prostaglandina što doprinosi ukupnom djelovanju na smanjenje hipertenzije (66). JNC-7 studija savjetuje upotrebu ACE inhibitora za sljedeće indikacije: zatajenje srca, infarkt miokarda, šećerna bolest, kronična bubrežna bolest i moždani udar.

Blokatori angiotenzinskih receptora blokiraju vezivanje angiotenzina II na receptor, čime se sprječava da angiotenzin obavlja svoju fiziološku zadaću, vazokonstrikciju i zadržavanje tekućine (67). Bitno je napomenuti da su blokatori angiotenzinskih receptora nekoliko puta skuplji od ACE inhibitora pa se u terapiji razmatraju u slučaju kada pacijent razvije nuspojave liječenja ACE inhibitorom jer imaju jako sličan učinak.

Inhibitori renina inhibiraju konverziju angiotenzinogena u angiotenzin I putem inhibicije renina. Koristi se kao monoterapija, ali i u kombinaciji (68). Studije pokazuju da aliskiren može imati renoprotektivne učinke, smanjujući omjer između albumina i kreatinina u urinu za 20% kod bolesnika s dijabetes mellitusom tip II (69).

Blokatori kalcijevih kanala sprječavaju ulazak kalcija u glatke mišićne krvne žile, što dovodi do vazodilatacije i smanjene kontrakcije. Randomizirani kontrolirani pokusi pokazali su da su dihidropiridini učinkoviti u smanjenju kardiovaskularnih incidenata i mortaliteta (70). Nehidropiridini su korisni u liječenju srčanih aritmija. Blokatori kalcijevih kanala djelotvorni su i kao monoterapija i dobro se toleriraju u kombinaciji s drugim lijekom, posebice ACE inhibitorom (71).

Beta-blokatori djeluju ponajprije blokiranjem beta-1 adrenergičkih receptora što rezultira sporijim otkucajima srca, smanjenom kontraktilnošću srca i smanjenim srčanim učinkom ali beta-blokatori nisu učinkoviti kao prva linija hipertenzivnih lijekova (72).

Većina pacijenata s hipertenzijom mogla bi postići normotenziju sa savjesnim liječenjem i mijenjanjem životnih navika. Pacijentu se mora pristupiti korak po korak, počevši od savjeta kako promijeniti loše životne navike i sjedilački način života, treba ga zainteresirati za razne oblike tjelovježbe i trajnu promjenu jelovnika. U težim slučajevima, uz tradicionalnu antihipertenzivnu terapiju, moguće je postepeno dodavanje dodatnih lijekova četvrte ili pete linije. U onima koji ostaju hipertenzivni unatoč temeljitom medicinskom tretmanu, trenutno su u razvoju intervencijske opcije koje su obećavajuće, ali zahtijevaju daljnja istraživanja (73).

1.2. POSTTRAUMATSKI STRESNI POREMEĆAJ

Posttraumatski stresni poremećaj prvi put se navodi kao dijagnoza u trećem izdanju Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne bolesti (DSM). Značajne promjene u kriterijima su nastupile za PTSP u DSM-5. Bolest je uklonjena iz poglavlja "Anksiozni poremećaji" i preselila se u novo poglavlje pod nazivom "Poremećaji povezani s traumama i stresom". Iako je točna definicija bolesti varirala u različitim izdanjima, četiri osnovne osobine PTSP-a ostale su iste:

- 1) iskustvo ili nazočnost stresnom događaju;
- 2) ponovno doživljavanje simptoma događaja koji uključuju noćne more i (ili) flashbackove;
- 3) nastojanja da se izbjegnu situacije, mjesta i ljudi koji podsjećaju na traumatski događaj;
- 4) simptomi pretjerane podražljivosti, kao što su: razdražljivost, problemi koncentracije i poremećaji spavanja.

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) je mentalni poremećaj koji se može razviti nakon izlaganja iznimno prijetećim ili po život opasnim događajima. Mnogi ljudi pokazuju izuzetnu

otpornost i sposobnost da se oporave od izloženosti traumama (74). PTSP može nastati nakon jednog traumatskog događaja ili nakon dugotrajnog izlaganja traumi, kao što je seksualno ili fizičko pa čak i psihičko zlostavljanje u djetinjstvu (75). Pacijenti s PTSP-om imaju velik rizik od narušenog zdravlja a simptomi mogu ukazivati na kardiorespiratorne, muskuloskeletalne, gastrointestinalne i imunološke poremećaje (76). U velikoj mjeri je povezan sa značajnom psihijatrijskom komorbiditetom (77), povećanim rizikom od samoubojstva (78) i velikim ekonomskim opterećenjem za pojedinca, njegovu obitelj kao i cjelokupno društvo (79).

1.2.1. Epidemiologija posttraumatskog stresnog poremećaja

Epidemiološka istraživanja dokumentirala su da su događaji koji mogu biti okidač za nastanak PTSP-a u životu pojedinca dosta česti, a 50-90% stanovništva izloženo je tijekom životnog vijeka jednom ili više takvih događaja. Učestalost prevalencije PTSP-a u svijetu je oko 8% (80). Thompson i sur. pokazali su rezultate dviju velikih neovisnih studija koje je financirala američka vlada o utjecaju vijetnamskog rata na prevalenciju PTSP-a kod američkih veteran (81). Nacionalna studija za prilagodbu veterana iz Vijetnama procjenjuje da je sadašnja prevalencija PTSP-a 15,2%, dok je druga studija procijenila da je prevalencija 2,2%. Izloženost traumatskim događajima općenito, a osobito razvoju PTSP-a, povezana je s lošim tjelesnim zdravljem i povećanim stopama liječničkih dijagnoza (82).

1.2.2. Epidemiologija posttraumatskog stresnog poremećaja u veterana u Hrvatskoj

Istraživanja su pokazala da 15% ratnih veterana ima aktualni kronični PTSP, a 45% njih je imalo PTSP s jednom ili više komorbidnih dijagnoza. Psihoteični poremećaji s PTSP-om potvrđeni su za 17% pacijenata a veliki depresivni poremećaj s psihoteičnim značajkama za 15%. Depresija i psihoteični simptomi bili su češći u bolesnika bez poremećaja ličnosti. Također je otkriveno da je 9% ratnih veterana koji su još uvijek bili u aktivnoj vojnoj službi imalo neke psihijatrijske poremećaje (83).

1.2.3. Etiologija posttraumatskog stresnog poremećaja

Etiologija PTSP-a je dosta kompleksna i nedovoljno istražena te su predloženi brojni modeli kojima se pokušava objasniti biološka podloga i eventualna predispozicija za bolest. Prospektivne studije ukazuju da niske razine kortizola u vrijeme izloženosti psihološkoj

traumi mogu biti predispozicija za razvoj PTSP-a (84, 85). To u teoriji znači da bi hipokortizam mogao biti bitan faktor rizika za neprimjerene reakcije u stresnim situacijama i predispozicija za nastanak PTSP-a. Pokusi su pokazali da nedugo nakon izlaganja psihološkoj trauma, davanje hidrokortizona pacijentima može spriječiti nastanak PTSP-a. (86).

U različitim populacijama identificirani su različiti faktori rizika na nastanak PTSP-a. Iskustvo je pokazalo da žene imaju veći rizik od oboljenja od muškaraca ako imaju iskustvo traumatskog događaja. Za razliku od većine bolesti, dob, rasa, socioekonomski status i bračno stanje nisu snažno povezani s rizikom za oboljenje od PTSP-a. Kognitivna ranjivost (niski IQ ili prethodna povijest ozljede glave) povezane su s povećanim rizikom za razvoj PTSP-a. Izloženost stresnim situacijama tijekom života (maltretiranje u djetinjstvu ili drugi stresni čimbenici za odrasle osobe) prije indicirajuće traume (trauma za koju osoba smatra da je poticajni stresni događaj) povezana je s povećanim rizikom za PTSP. Pretrauma, povijest mentalnih poremećaja, posebice poremećaja raspoloženja i anksioznosti te poremećaja ponašanja, povezana je s PTSP-om (86-89). Čimbenici osobnosti, kao što su neuroticizam i izbjegavanje suočavanja pokazali su se povezani s povećanim rizikom za PTSP.

U novije vrijeme sve se više istražuju i genetski čimbenici rizika. Trenutno se istražuju mnogi genetički markeri, uključujući gen serotoninskog transportera, kao i geni povezani s hipotalamus-hipofiza-adrenalnom osi (90).

1.2.4. Klinička slika posttraumatskog stresnog poremećaja

DSM-5 priručnik navodi dvadeset simptoma potrebnih za dijagnozu PTSP-a, razdvojenih u četiri skupine. Svi simptomi moraju biti povezani s traumatskim događajem. Najznačajniji simpotomi koji se javljaju kao klinička slika su nabrojani u nastavku teksta.

Intrizični simptomi: ponavljajuće, nehotične i nametljive uznemirujuće uspomene, ponavljajući potresni snovi (osjećaj kao da se događaj ponavlja), intenzivna ili produljena psihička uznemirenost pri prisjećanju, primjetne fiziološke reakcije na prisjećanje.

Izbjegavanje: izbjegavanje ili nastojanje da se izbjegnu uznemirujuće misli ili osjećaji koji su usko povezani s traumom, izbjegavanje ili nastojanje da se izbjegnu vanjski podsjetnici (osobe, mjesta, razgovori, aktivnosti, objekti, situacije).

Negativne promjene u spoznaji i raspoloženju: Nemogućnost pamćenja osobnog stajališta (obično zbog disocijativne amnezije), trajna i pretjerana negativna uvjerenja ili očekivanja o sebi, drugima ili ustrajne, iskrivljene spoznaje o uzroku ili posljedicama koje dovode do samoubojstva, trajno negativno emocionalno stanje, znatno smanjen interes ili sudjelovanje u važnim aktivnostima, osjećaji odvojenosti ili otuđenja od drugih, postojana nemogućnost doživljavanja pozitivnih emocija.

Promjene u uzbuđivanju i reaktivnosti, razdražljivo ponašanje i bijesni ispadi (uz malo ili nimalo provokacije), bezobzirno ili samo-destruktivno ponašanje, hiperviligancija pretjerana reakcija na iznenadan podražaj, problemi s koncentracijom, poremećaj spavanja (91).

1.2.5. Liječenje posttraumatskog stresnog poremećaja

U liječenju PTSP-a poseže se za farmakološkim i ne farmakološkim liječenjem. Kod ne farmakološkog liječenja postoje razni pristupi od kojih su neki uspješni a neki manje uspješni. Psihološki pristup je prva linija liječenja PTSP-a. Postoji širok raspon dostupnih psihoterapija, a dokazano je da kognitivna bihevioralna terapija ima najsnažniji učinak u smanjenju simptoma PTSP-a i pokazala se učinkovitijom od bilo kojeg drugog liječenja. Dva najčešća tipa kognitivne bihevioralne terapije, terapija kognitivne obrade i terapija produžene izloženosti preporučuju se kao prva linija tretmana u smjernicama za liječenje PTSP-a u praksi širom svijeta (92).

Iako je u početku bila razvijena za liječenje simptoma PTSP-a kod žrtava seksualnih napada, terapija kognitivne obrade se usredotočuje na učinak traume. Kod te terapije, terapeut pomaže pacijentu identificirati negativne misli povezane s događajem, shvatiti kako mogu uzrokovati stres, kako ih zamijeniti i kako se nositi s negativnim osjećajima. Početne sesije uključuju psiho-obrazovanje o simptomatologiji PTSP-a i bitnu ulogu izbjegavanja u održavanju PTSP-a, ali kognitivna obrada bitno naglašava ulogu maladaptivnih obrazaca razmišljanja u održavanju simptoma PTSP-a. Na početku terapije, pacijent piše izjavu o utjecaju koji je traumatičan događaj imao na njegov život, uključujući detalje o tome kako je trauma utjecala na njegova uvjerenja o sebi, drugima i svijetu. Terapeut počinje blago sumnjati u bilo kakve potencijalne maladaptivne obrasce razmišljanja, pa tako pomaže pacijentu otkriti pretjerano opće ili neispravne automatske misli. Tijekom vremena, terapeut radi s pacijentom kako bi razvio strategiju za generiranje korisnijih ili preciznijih načina

razmišljanja. U standardnom protokolu, pacijent dodatno piše jedan do dva detaljna izvješća o traumi i čita taj tekst naglas na sesiji. Posljednjih nekoliko sesija usredotočeno je na specifična područja vlastitog života koje su vjerojatno pod utjecajem maladaptivnih obrazaca povezanih s traumom, uključujući područja sigurnosti, povjerenja, moći, kontrole, poštovanja i intimnosti. Na kraju liječenja pacijent ponovno piše izjavu o utjecaju, koja se koristi za procjenu dobitaka liječenja (93).

Terapija produžene izloženosti je pokazala djelotvornost u 60% veterana s PTSP-om. Tijekom liječenja, ponovljeno preispitivanje traume u sigurnom kliničkom okruženju, pomaže pacijentu promijeniti način na koji reagira na sjećanja na traumatska iskustva, kao i kako naučiti svladati strahove i stresne situacije. Većina pacijenata koji prođu kroz puni tretman terapijom pokazuju značajno i pouzdano smanjenje simptoma PTSP-a (94). U početku pacijente se podučava vježbama disanja i opuštenosti i dobivaju psihoobrazovanje o simptomima PTSP-a i čimbenicima koji doprinose održavanju PTSP-a. Tijekom sljedećih nekoliko sesija pacijent opisuje sjećanje na traumu dovoljno dugo vremena (30-45 min) kako bi ugasili odgovor straha povezan s prisjećanjem. To se zove imaginalna izloženost. Pored toga, pacijentu se pojašnjava da se u razmišljanjima i u svakodnevnom životu približi situacijama povezanom s traumom koje je izbjegavao jer ga podsjećaju na traumu. To se naziva in vivo ekspozicijom. Kao "domaću zadaću" između sesija, pacijenti slušaju snimke terapijskih sastanaka i prakticiraju in vivo ekspozicije. Ovi tretmani traju oko dvanaest tjednih sesija (91).

Psihoterapije temeljene na relaksaciji su još jedna vrsta psihoterapije za PTSP. Jedna od najčešće istraženih terapija temeljenih na relaksaciji za PTSP je Stress Inoculation Training (SIT). Model liječenja temelji se na Lazarus & Folkmanovoj konceptualizaciji stresa koji proizlazi iz percipiranih situacijskih zahtjeva koji nadmašuju percipirane resurse kako bi se zadovoljili zahtjevi. U ovom modelu, PTSP i ostali poremećaji anksioznosti održavaju se neprestanim percepcijama situacijskih zahtjeva koji nadmašuju raspoložive resurse za suočavanje. Primarni cilj SIT-a je povećanje pacijentovog osjećaja za manipulaciju nad anksioznosti i inokulacija pacijenta od budućih epizoda pervazivne anksioznosti i stresa. Liječenje se stoga usredotočuje prvenstveno na obuku vještina u širokom nizu strategija upravljanja anksioznošću kao što su vježbe disanja, opuštanje mišića, zaustavljanje negativnih misli i restrukturiranje nesposobnosti na adaptaciju na promjenu situacija (95).

Povezanost PTSP-a i poremećaja u neurotransmiterskim i neuroendokrinim sustavima potkrepljuju brojni dokazi tako da i brojni oblici farmakološke terapije imaju smisla u liječenju. (96- 98). Antidepresivi su trenutno preferirana početna klasa lijekova za PTSP, a najjači empirijski dokazi upućuju da su od trenutno dostupnih lijekova, za liječenje PTSP-a najučinkovitiji selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI). Trenutno su sertralin i paroksetin jedini lijekovi odobreni od strane Uprave za hranu i lijekove (FDA) za liječenje PTSP-a.

Svi drugi lijekovi za PTSP koriste se off-label i imaju samo empirijsku potporu i praktičnu podršku u smjericama (99). Oni uključuju SSRI fluoksetin i inhibitor ponovne pohrane serotonina (SNRI) venlafaksin. Venlafaksin prvenstveno djeluje kao SSRI pri nižim dozama te kao kombinirani SNRI pri višim dozama.

Iako su SSRI povezani s ukupnom stopom odgovora od otprilike 60% u bolesnika s PTSP-om, samo 20% do 30% bolesnika postiže potpunu remisiju. U studiji venlafaksina s produženim otpuštanjem, stopa odgovora bila je 78% i stopa remisije bila je 40% u bolesnika s PTSP-om (100).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Arterijska hipertenzija definira se kao bolest u kojoj je povišenje arterijskog tlaka veće od 140/90 mmHg u mirovanju na dva uzastopna mjerenja. Pojavljuje se uglavnom u odrasloj i starijoj životnoj dobi s učestalošću od 20-35% među populacijom i uglavnom ima nekoliko komorbiditeta. Ima negativan utjecaj na životni vijek kao i na kvalitetu života kod neliječenih pacijenata te kod manjeg broja liječenih pacijenata.

PTSP je psihička bolest kojoj je u Hrvatskoj, među veteranima, prevalencija oko 15% i jako snižava kvalitetu života kao i sposobnost za rad, a također su česti i komorbiditeti.

Cilj ovog istraživanja bio je usporediti ishode liječenja arterijske hipertenzije u pacijenata koji boluju od PTSP-a u prvoj godini nakon postavljanja dijagnoze s pacijentima koji ne boluju od PTSP-a, a slične su dobi, materijalnog statusa, i spola. Podciljevi bili su odrediti prosječan broj komorbiditeta i utvrditi postoji li statistički značajno povećan broj komorbiditeta kod oboljelih od PTSP-a, koliko lijekova dnevno troše ove skupine, razlikuje li se prosječna dob prve dijagnoze arterijske hipertenzije između dviju skupina.

Hipoteze:

Ishod liječenja arterijske hipertenzije bit će lošiji u pacijenata s hipertenzijom koji ujedno boluju od PTSP-a nego u pacijenta koju ne boluju od PTSP-a.

Oboljeli od PTSP-a imat će značajno veći broj komorbiditeta.

Oboljeli od PTSP-a trošit će više lijekova dnevno.

Oboljeli od PTSP-a manje će dolaziti na kontrole u ordinacije obiteljske medicine.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ispitanici

Ispitanici-kriteriji za uključivanje u istraživanje:

U ovo istraživanje uključeno je 100 pacijenata kod kojih je u ispitivanom razdoblju (2008. – 2014.) po prvi puta dijagnosticiran povišeni arterijski tlak. Polovica pacijenata ima dijagnozu PTSP-a i oni čine glavnu skupinu ispitanika, a druga polovica nema dijagnozu PTSP-a te oni čine kontrolnu skupinu. Svi ispitanici su muškog spola, a kriterij uključivanja je bila i punoljetnost. Uključivanje pacijenata nije istodobno, a svakoga se prati jednako, tj. godinu dana.

Povišenim arterijskim tlakom smatrat ćemo vrijednosti $\geq 140/90$ mm Hg.

3.1.1. Kriteriji za neuključivanje u istraživanje:

Nedostatna medicinska evidencija za traženo razdoblje.

Ispitanici u kojih je povišeni arterijski tlak utvrđen u razdoblju prije početka istraživanja.

Ispitanici koji boluju od težih akutnih i kroničnih bolesti (AIM, CVI, maligne bolesti), te u njih, zbog povećane učestalosti posjeta liječniku, nije uvijek moguće točno odrediti razlog posjete.

3.1.2. Kriteriji za isključenje iz istraživanja:

Ispitanici kod kojih je u ispitivanom razdoblju dijagnosticiran povišeni arterijski tlak, ali su od ranije bolovali od šećerne bolesti.

3.1.3. Vrednovanje postignute kontrole ispitivane bolesti na kraju jednogodišnjeg razdoblja:

Postignutom kontrolom arterijskog tlaka smatraju se vrijednosti u sjedećem položaju $\leq 139/89$ mm Hg.

3.2. Mjesto studije

Istraživanje je provedeno u nekoliko ambulanti obiteljske medicine na području Splitsko-dalmatinske županije.

3.3. Organizacija studije

Povijesna prospektivna kohortna studija. Istraživanje je prema ustroju kvantitativno, dok je po intervenciji i obradi podataka deskriptivnog tj. opisnog tipa.

3.4. Opis istraživanja

Izvori podataka su pismohrane povijesti bolesti u ambulantama obiteljske medicine. Bolesnici koji zadovoljavaju kriterije i čiji podaci postoje u pisanom protokolu, ali ne u potpunosti, isključeni su tijekom istraživanja. Svakom ispitaniku analizirani su sljedeći parametri: dob, spol, radni odnos, bračno stanje, školska sprema, datum prve dijagnoze hipertenzije, mjesto prvog dijagnosticiranja, vrijednost tlaka na temelju kojeg je dijagnosticirana hipertenzija, način na koji je liječenje započeto, prvi propisani lijek, broj posjeta u prvoj godini nakon dijagnoze (ukupno; zbog hipertenzije- pogoršanja bolesti ili kontrole), promjena doze lijeka, prijelaz na drugi lijek, broj izdanih lijekova protiv hipertenzije u prvoj godini dana, komplikacije bolesti, komorbiditeti, ostali lijekovi, lijekovi za PTSP, broj bolovanja u prvoj godini nakon dijagnoze, ukupan broj dana na bolovanju u prvoj godini nakon dijagnoze, vrijednost arterijskog tlaka na kraju jednogodišnjeg razdoblja na dva uzastopna pregleda, postignuće normotenzije na kraju jednogodišnjeg razdoblja te na kraju ukupan broj tableta dnevno u stalnoj terapiji tijekom jednogodišnjeg razdoblja.

3.4.1. Statistička obrada podataka

Prikupljeni podaci uneseni su u programske pakete Microsoft Office za obradu teksta, te Microsoft Excel za izradu tabličnog prikaza. U empirijskom dijelu ovog rada upotrebom kvantitativnih metoda u medicini testiraju se postavljene hipoteze. Analiza je rađena u statističkom programu SPSS 25 (IBM, New York, SAD). Zaključci su doneseni pri razini značajnosti od 5%. Kvantitativni podaci opisani su medijanom i rasponom, dok su kategorijske varijable izražene apsolutnim brojevima i postotcima. Vrijednosti $p < 0,05$ smatrane su statistički značajnima.

3.4.2. Primarna mjera ishoda

Primarna mjera ishoda bila je ishod liječenja hipertenzije na kraju prve godine od postavljanja dijagnoze.

3.4.3. Sekundarne mjere ishoda

Sekundarne mjere ishoda uključivale su broj komorbiditeta, broj tableta dnevno u stalnoj terapiji, ukupan broj dana provedenih na bolovanju, bračno stanje, broj promjena doze lijeka u prvoj godini, broj posjeta ambulanti u prvoj godini nakon dijagnoze.

4. REZULTATI

Tablica 1. Demografske značajke ispitanika, n (%).

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	p*
Spol			
m	50 (100)	50 (100)	
Radni status			
umirovljenik/ca	19 (38)	13 (26)	
zaposlenik/ca	4 (8)	22 (44)	>0,05
nezaposlen/a		2 (4)	
nepoznat podatak	27 (54)	13 (26)	
Bračni status			
udata/oženjen	27 (54)	40 (80)	
razvedena/razveden	2 (4)		0,006
neudata/neoženjen	4 (8)		
udovac/udovica	3 (6)		
nepoznat podatak	14 (28)	10 (20)	
Školska sprema			
osnovna	8 (16)	2 (4)	
srednja	19 (38)	28 (56)	
viša	1 (2)	4 (8)	>0,05
visoka	1 (2)	5 (10)	
nepoznat podatak	21 (42)	11 (11)	
Ukupno	50 (100)	50 (100)	

*Test razlike u proporciji

U našem istraživanju sudjelovali su samo ispitanici muškog spola (n= 50, Tablica 1). Najveći broj ispitanika u kontrolnoj skupini su zaposleni (22, 44%), dok su u skupini s PTSP-om najveći broj ispitanika umirovljenici (19, 38%), (Tablica 1). Obzirom na bračni status većina ispitanika u obje skupine je oženjena/udata (Tablica 1), dok je obzirom na školsku spremu najveći broj čine ispitanici sa završenom srednjom stručnom spremom u obje skupine (Tablica 1).

Tablica 2. Vrijednost arterijskog tlaka na temelju kojeg je postavljena dijagnoza arterijske hipertenzije u skupini ispitanika s PTSP-om i kontrolnoj skupini i nakon godinu dana liječenja.

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	Z	p*
Vrijednost arterijskog tlaka na početku liječenja				
sistolički, medijan (IQR)	160 (150-170)	160 (150-170)	0,11	0,911
dijastolički, medijan (IQR)	95 (90-100)	100 (90-100)	0,99	0,322
Vrijednost arterijskog tlaka nakon godine dana liječenja				
sistolički, medijan (IQR)	140 (130-145)	135 (130-140)	-2,10	0,035
dijastolički, medijan (IQR)	85 (80-90)	85 (80-90)	-0,34	0,733

* Mann-Whitney U Test

Prilikom postavljanja dijagnoze arterijske hipertenzije nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog tlaka između skupine ispitanika s PTSP-om i kontrolne skupine (Tablica 2). Nakon godine dana liječenja utvrđeno je da u kontrolnoj skupini ispitanika dolazi do značajnog sniženja sistoličkog tlaka u odnosu na skupinu ispitanika s PTSP-om ($p= 0,035$, Tablica 2).

Kada se definiraju kriteriji normotenzije prema trenutno važećim smjernicama Europskog kardiološkog društva i Europskog društva za hipertenziju iz 2013. godine u Milanu (1), rezultati našeg istraživanja pokazuju da se u skupini ispitanika s PTSP-om u svega 38% ispitanika postiže normotenzija dok se u kontrolnoj skupini ispitanika postiže normotenzija u 60% slučajeva (Tablica 3).

Tablica 3. Postizanje normotenzije kod ispitanika obje skupine nakon jednogodišnjeg liječenja.

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	p
normotenzija, n (%)			
da	19 (38)	30 (60)	
ne	25 (50)	19 (38)	>0,05*
nepoznat podatak	6 (12)	1 (2)	
ukupno	50 (100)	50 (100)	

* Hi kvadrat test

Tablica 4. Mjesto dijagnoze arterijske hipertenzije

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	p*
hipertenziju dijagnosticirao			
LOM	33 (66)	37 (74)	
drugi specijalist	2 (4)	3 (6)	>0,05
nepoznat podatak	15 (30)	10 (20)	
ukupno	50 (100)	50 (100)	

*Fisher exact test

U najvećeg broja ispitanika u obje skupine dijagnozu arterijske hipertenzije je postavio LOM, dok za većinu preostalih ispitanika iz dostupnih baza podataka nije bilo moguće utvrditi tko je postavio dijagnozu arterijske hipertenzije (Tablica 4).

Tablica 5. Način započetog liječenja arterijske hipertenzije u skupini ispitanika s PTSP-om i kontrolnoj skupini n (%).

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	p*
Liječenje započeto			
higijensko-dijetetskim mjerama (bez primjene lijekova)	23 (46)	25 (50)	>0,05
medikamentozna terapija	10 (20)	11 (22)	
oboje	4 (8)	4 (8)	
nepoznat podatak	13 (26)	10 (20)	
ukupno	50 (100)	50 (100)	

*Fisher exact test

Liječenje arterijske hipertenzije je u većine ispitanika i u skupini s PTSP-om i u kontrolnoj skupini započeto higijensko-dijetetskim mjerama (Tablica 5).

Tablica 6. Prvi propisani lijek na početku liječenja arterijske hipertenzije n (%).

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	p*
Prvi propisani lijek,			
blokator Ca (2 ⁺) kanala	9 (18)	9 (18)	>0,05
beta blokator	2 (4)	5 (10)	
diuretik	4 (8)	5 (10)	
ACE inhibitor	27 (54)	27 (54)	
blokator angiotenzina	0 (0)	1 (2)	
nepoznat uzorak	8 (16)	3 (6)	
ukupno	50 (100)	50 (100)	

*Hi kvadrat test

Kao prvi lijek u liječenju arterijske hipertenzije najčešće je korišten ACE inhibitor, potom blokator kalcijevih kanala dok se ostali lijekovi nešto razlikuju u zastupljenosti među promatranih skupina (Tablica 6).

Tablica 7. Broj posjeta ordinaciji LOM zbog arterijske hipertenzije u prvoj godini (srednja vrijednost \pm standardna devijacija).

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	t-vrijednost	df	p*
Broj posjeta	7,49 \pm 4,38	6,17 \pm 3,24	1,655	93	0,049 *

*T-test

Tijekom prve godine nakon postavljanja dijagnoze arterijske hipertenzije, veći broj posjeta ordinaciji LOM-a imaju ispitanici iz skupine s PTSP-om (7,49 posjeta) u odnosu na ispitanike iz kontrolne skupine (6,17 posjeta) (Tablica 7).

Tablica 8. Korelacija u posjetima zbog hipertenzije u prvoj godini- kontrolna skupina.

	Broj posjeta ordinaciji LOM u prvoj godini	pogoršanje	kontrola
Broj posjeta ordinaciji LOM u prvoj godini	1		
	p= ---		
pogoršanje	0,2332	1	
	p=0,128	p= ---	
kontrola	0,0027	-0,101	1
	p=0,986	p=0,514	p= ---

Među pacijentima kontrolne skupine ne postoji statistički značajna povezanost u broju posjeta ordinaciji LOM zbog hipertenzije u prvoj godini nakon postavljanja dijagnoze arterijske hipertenzije s brojem odlazaka u ordinaciju radi pogoršanja ($p=0,233$), te s brojem odlazaka radi kontrole ($p=0,986$) (Tablica 8).

Tablica 9. Korelacija u posjetima zbog hipertenzije u prvoj godini- skupina s PTSP-om.

	Broj posjeta ordinaciji LOM u prvoj godini	pogoršanje	kontrola
Broj posjeta ordinaciji LOM u prvoj godini	1		
	p= ---		
pogoršanje	0,3673	1	
	p=,017	p= ---	
kontrola	0,8481	-0,1727	1
	P<,001	p=,274	p= ---

*Korelacijska matrica

Među pacijentima iz skupine s PTSP-om ostoji statistički značajna povezanost u broju posjeta ordinaciji LOM zbog hipertenzije u prvoj godini nakon postavljanja dijagnoze arterijske hipertenzije s brojem odlazaka u ordinaciju radi pogoršanja ($p=0,017$), te s brojem odlazaka radi kontrole ($p<0,001$) (Tablica 9).

Tablica 10. Razlike između skupine ispitanika s PTSP-om i kontrolne skupine u promjeni doze lijeka i mogućeg uvođenja drugog lijeka u liječenju arterijske hipertenzije, n (%).

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	p
Promjena doze			
da	1 (2)	5 (10)	
ne	49 (98)	45 (90)	>0,05
Prijelaz na drugi lijek			
da	12 (24)	17 (34)	
ne	38 (76)	33 (66)	>0,05*
ukupno	50 (100)	50 (100)	

* Hi kvadrat test

Rezultati istraživanja pokazuju da u obje skupine u većini slučajeva nije mijenjana doza lijeka jednako kako što u većini slučajeva nije uveden novi lijek u liječenju arterijske hipertenzije (Tablica 10).

U skupini ispitanika s PTSP-om 49 ispitanika(98%) ima neku popratnu bolest, najčešće šećernu bolest tipa 2, 9 (18%) i gastritis, 5 (10%). U kontrolnoj skupini, 37 ispitanika(74%) ima neku popratnu bolest ad čega 10% ispitanika ima gastritis a 6% ispitanika ima šećernu bolest tipa 2 (Tablica 11).

Tablica 11 Zastupljenost komorbiditeta među ispitivanim skupinama n(%).

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	p
gastritis	5 (10)	5 (10)	>0,05
Šećerna bolest tip 2	9 (18)	3 (6)	=0,032
Ostale bolesti	35(70)	29(58)	
Nema komorbiditet	1(2%)	0(%)	
Ukupno	50	50	

* Hi kvadrat test

Tablica 12. Ukupan broj lijekova koji se koriste za liječenje popratnih bolesti u skupini ispitanika s PTSP-om i kontrolnoj skupini, medijan (IQR).

	ispitanici s PTSP- om	kontrolna skupina	Z	p
Broj lijekova za liječenje popratnih bolesti	4 (3+6)	2 (1+1)	5,46	<0,001*

* Mann-Whitney U Test

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da obzirom na veću učestalost komorbiditeta među ispitanicima s PTSP-om (Tablica 11) očekivano uzimaju i više lijekova za liječenje tih bolesti (Tablica 12).

Rezultati ove studije pokazali su, da je nakon jednogodišnjeg liječenja, gotovo dvostuko manje ispitanika s PTSP-om postiglo normotenzivne vrijednosti arterijskog tlaka, u usporedbi s ispitanicima koji nisu bolovali od PTSP-a, iako nije bilo značajne razlike u vrijednostima arterijskog tlaka u trenutku postavljanja dijagnoze. Također, iz rezultata se vidi kako ispitanici s PTSP-om imaju više komorbiditeta od ispitanika koji nemaju PTSP te sukladno tome konzumiraju značajno veći broj lijekova na dnevnoj bazi.

Iako žene imaju dvostruko veće izgleda da razviju PTSP od muškaraca (101), u ovo istraživanje nismo uključili nijednu ispitanicu zbog toga što među veteranima u Hrvatskoj nema mnogo žena, a podatke nekoliko pacijentica nismo mogli uključiti u istraživanje zbog nepotpune medicinske dokumentacije, a to je bio jedan od kriterija za neuključenje u studiju .

Rezultati istraživanja provedenog u Sveučilišnoj bolnici Dubrava ukazuju na negativan utjecaj kroničnog PTSP-a u veterana, na ukupnu kvalitetu života, psihičko zdravlje i društvene odnose njihovih supruga (102). U našem istraživanju značajno manji broj ispitanika s PTSP-om je bio u braku u odnosu na kontrolnu skupinu, a manji broj je bio i razveden, dok u kontrolnoj skupini nismo imali nijednog ispitanika koji je bio razveden. Ovi rezultati koleriraju s rezultatima gore navedene studije.

Malo je studija koje su ispitivale radni status kod osoba s primarnom dijagnozom posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP). Studija rađena na 5862 veterana u Nacionalnom odjelu za veteransku službu u SAD-u ispitala je mogućnosti pronalaska novog radnog mjesta za veterane s PTSP-om. Veterani s PTSP-om imali su po ovoj studiji 19% manju vjerojatnost nego veteran koji nisu bolovali od PTSP-a da će biti ponovno zaposleni. Dokazano je i da primanje socijalne pomoći, duševna bolest kao i rano umirovljenje smanjuju šanse za pronalazak posla ovoj populaciji (103). Naše istraživanje je pokazalo da je u kontrolnoj skupini većina ispitanika u aktivnom radnom odnosu, a u skupini ispitanika s dijagnozom PTSP-a najveći dio umirovljen ili im se ne može utvrditi radni status.

Pri postavljanju dijagnoze arterijske hipertenzije nije bilo značajne razlike u vrijednostima tlaka između dviju ispitivanih skupina, a skupine su homogene i u godinama starosti u kojoj im je dijagnosticirana hipertenzija. Većini ispitanika u obje skupine dijagnozu je postavio liječnik obiteljske medicine, a utvrđeno je da je kod obje promatrane skupine, kod najvećeg broja pacijenata, liječenje započeto higijensko-dijetetskim mjerama (bez primjene lijekova), te nije utvrđena statistički značajna ovisnost o skupini.

Nakon higijensko- dijetetskih mjera, prvi lijek koji je bio propisan u najvećoj mjeri, kod obje skupine, bio je ACE inhibitor. Iako su po smjernicama tiazidni diuretici prva linija liječenja, oni mogu izazvati hiperglikemiju i dijabetes, iako to ne smanjuje njihovu učinkovitost u prevenciji kardiovaskularnih događaja. Kada se diuretik ne može koristiti, odabire se ACE inhibitor: kaptopril, lizinopril ili ramipril (104). Iako je u skupini ispitanika s PTSP-om prisutno više pridruženih komorbiditeta (šećerna bolest, gastritis), terapijska shema je gotovo identična u obje skupine iako je bilo za očekivati da će biti razlike u prvoj liniji liječenja, obzirom na komorbiditete

Unatoč učinkovitosti u liječenju hipertenzije, diuretici, beta-blokatori i blokatori kalcijevih kanala povezuju se s brojnim nuspojavama kao što su povećana razina lipida u serumu, tolerancija na inzulin i edem. Uvođenjem ACE inhibitora, smanjio se i broj nuspojava. Ovi lijekovi, međutim, uzrokuju iritantan kašalj u čak 19% pacijenata. Nova klasa lijekova, blokatori angiotenzinskih receptora (ARB), imaju sličan učinak kao ACE inhibitori, i manje nuspojava (105). Iako antihipertenzivni lijekovi izazivaju mnogo nuspojava, u našem istraživanju naišli smo na samo jednu zapisanu nuspojavu (suh kašalj kod uporabe ACE inhibitora)

Pri analizi posjeta ambulantama obiteljske medicine, ukupan broj posjeta zbog arterijske hipertenzije je bio statistički značajno veći kod ispitanika iz kontrolne skupine a ispitanici s PTSP-om češće su dolazili liječniku zbog kontrole tlaka a rjeđe zbog pogoršanja u prvoj godini nakon početka bolesti, dok ta ovisnost u kontrolnoj skupini nije statistički značajno povezana. Ovaj, gotovo pa paroksalan podatak tumačimo činjenicom da oboljeli od PTSP-a dolaze često u ambulante po propisanu terapiju za liječenje psihičkih poteškoća pa im se tada prekontrolira i tlak.

U raznim kliničkim istraživanjima ispitivani su učinci traumatske izloženosti ili kroničnog stresa na sustav hipotalamus-hipofiza i autonomni živčani sustav. Rezultati ovih istraživanja pokazuju da PTSP može rezultirati značajnim neurobiološkim i psihofiziološkim promjenama (106). Fiziološka disregulacija hipotalamus- hipofizne osi i promijenjena funkcija autonomnog živčanog sustava mogu, pridonijeti povećanju kardiovaskularnih čimbenika rizika kod osoba s dijagnozom PTSP-a. Povećana aktivnost simpatičko- adrenalne osi može doprinijeti kardiovaskularnoj bolesti kroz djelovanje kateholamina na srce, krvne žile i funkciju trombocita (107). Promijenjena je i funkcija trombocita zbog povišenih razina cirkulirajućih kateholamina. Pretpostavljene promjene trombocitnih aktivnosti poveznica su

između kroničnog stresa, povećane simpatičko- adrenalne aktivacije i kardiovaskularnih bolesti (108). Iz našeg istraživanja vidljivo je da ispitanici s PTSP-om imaju značajno više kroničnih bolesti te da zbog toga uzimaju i više lijekova dnevno) Dvije najčešće bolesti koje se javljaju kod pacijenata s hipertenzijom i PTSP-om su gastritis i šećerna bolest tipa 2.

Izlaganje traumama i borbama u ratnim operacijama zbog kojih osoba može oboljeti od PTSP-a izravno se povezuje s povećanim rizikom od hipertenzije u brojnim presječnim istraživanjima (109-114). U velikoj studiji na 194 319 veterana u SAD-u uočen je 24-46% veći rizik za incidentnu hipertenziju povezanu s neliječenim PTSP-om. Ovaj rizik povezan s PTSP-om bio je znatno niži kod onih veterana koji su primali terapiju za PTSP (115). U našem istraživanju saznali smo da su veterani iz ispitivane skupine češće posjećivali liječnika zbog kontrole tlaka i povezali smo to s uzimanjem recepta za lijekove za PTSP. Upravo zbog toga, naša opažanja su slična kao i u ovoj velikoj studiji. Opazili smo da je tlak bolje reguliran kod onih veterana koji redovito dolaze po lijekove za PTSP. Zaključujemo da u liječenju hipertenzije kod ispitanika iz kontrolne skupine najvažniju ulogu ima antihipertenzivna terapija i promjena životnih navika, a kod oboljelih od PTSP-a veliku ulogu imaju terapija antipsihoticima i psihološka terapija uz, naravno, antihipertenzivnu terapiju.

U retrospektivnoj studiji provedenoj 2013. godine na odjelu psihijatrije u Iowa City Veterans Affairs Healthcare System uzorak je sačinjavala skupina veterana koji su bolovali od arterijske hipertenzije. Bili su podijeljeni u dvije skupine ovisno o tome imaju li PTSP. Studija dosta nalikuje našoj provedenoj studiji. Istraživanjem je ispitano imaju li bolesnici s PTSP-om viši sistolički i dijastolički krvni tlak te postoji li razlika u srčanoj frekvenciji između dviju skupina. Pacijenti s PTSP-om imali su viši sistolički i dijastolički krvni tlak te veću srčanu frekvenciju u usporedbi s bolesnicima bez PTSP-a. Dokazali su da dijagnoza PTSP-a može povećati krvni tlak u ovoj populaciji veterana (116). Rezultati našeg istraživanja pokazali su da je visina krvnog tlaka u trenutku postavljanja dijagnoze arterijske hipertenzije u prosjeku bila gotovo jednaka u obje skupine. Gotovo svi ispitanici postigli su značajno manje vrijednosti tlaka s terapijom, što je bilo i za očekivati s obzirom na propisanu terapiju. Konačno, u našoj studiji dokazali smo da je u kontrolnoj skupini postignuta normotenzija u gotovo dvostruko većem postotku pacijenata nego u skupini s PTSP-om. Uspoređujući rezultate, možemo zaključiti da ispitanici koji imaju hipertenziju udruženu s PTSP-om teže postižu normotenziju u odnosu na ispitanike koji nemaju PTSP.

6. ZAKLJUČCI

1. Oboljeli od PTSP-a su u manjem broju bili u braku nego ispitanici iz kontrolne skupine.
2. Ispitanici iz kontrolne skupine bili su više radno aktivni od ispitanika koji su oboljeli od PTSP-a.
3. Ispitanici oboljeli od PTSP-a imali su više komorbiditeta i uzimali su više lijekova dnevno nego ispitanici iz kontrolne skupine.
4. Ispitanici iz kontrolne skupine češće su posjećivali liječnika obiteljske medicine zbog dijagnoze povišenog arterijskog tlaka.
5. Dijagnozu arterijske hipertenzije u većini slučajeva postavio je liječnik obiteljske medicine.
6. Prva terapija u liječenju arterijske hipertenzije bile su higijensko- dijetetske mjere, prvi lijek ACE nhibitor.
7. Nakon jednogodišnjeg razdoblja, vrijednost sistoličkog tlaka kod ispitanika s PTSP-om je bila je statistički značajno veća nego u kontrolnoj skupini, odnosno ispitanici kontrolne skupine postigli su normotenziju u statistički značajno većem postotku u odnosu na one u testnoj skupini.
8. PTSP nije imao utjecaja na vrijednost sistoličkog i dijastoličkog tlaka pri postavljanju dijagnoze arterijske hipertenzije.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Mancia G, Fagard R. ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281-357.
2. Arima Y, Nishiyama K, Izumiya Y, Kaikita K, Hokimoto S, Tsujita K. Fetal Origins of Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1012:41-8.
3. P. M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds, P. Muntner, P. K. Whelton, J. He. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. *Lancet.* 2005;365(9455):217-23.
4. B. M. Egan, Y. Zhao, and R. N. Axon, US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. *JAMA.* 2010;303(20):2043-50.
5. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K i sur. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation.* 2016;134(6):441-50.
6. Erceg M, Hrabak-Zerjavić V, Ivcević Uhernik A. Regional characteristics of arterial hypertension in adult population of Croatia. *Acta Med Croatica.* 2007;61(3):293-8.
7. Jelaković B, Zeljković-Vrkić T, Pećin I, Dika Z, Jovanović A, Podobnik D i sur. Arterial hypertension in Croatia. Results of EH-UH study. *Acta Med Croatica.* 2007;61(3):287-92.
8. Vitezić D, Mađarević T, Gantumur M, i sur. Drug usage by outpatients in Croatia during an 8-year period: Influence of changes in pricing policy. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2012;50(7):483-9.
9. Ashley E, Cain AE, Khalil RA. Pathophysiology of essential hypertension: role of the pump, the vessel, and the kidney. *Semin Nephrol.* 2002;22:3-16.
10. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J.* 1996;334:374-81.

11. Ward KD, Sparrow D, Landsberg L, Young JB, Vokonas PS, Weiss ST. Influence of insulin, sympathetic nervous system activity, and obesity on blood pressure: the normative aging study. *J Hypertens*. 1996;14:301-8.
12. Robertson JIS, Ball SG. *Hypertension for the clinician*. London, Philadelphia, Toronto, Sidney, Tokyo: W.B. Saunders Company LTD; 1994. 28–68.
13. Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. *Am Fam Physician*. 2017;96(7):453-61.
14. Droyvold WB, Midthjell K, Nilsen TI, Holmen J. Change in body mass index and its impact on blood pressure: a prospective population study. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29:650-5.
15. Appel LJ. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47:296-308.
16. Pettitt DJ, Saad MF, Bennett PH, Nelson RG, Knowler WC. Familial predisposition to renal disease in two generations of Pima Indians with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1990;33(7):438-43.
17. Mein CA, Caulfield MJ, Dobson RJ, Munroe PB. Genetics of essential hypertension. *Hum Mol Genet*. 2004;13:R169-75.
18. Fisher ND, Williams GH (2005). Hypertensive vascular disease. U: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, i sur. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th, str.1463–81, New York, NY: McGraw-Hill. ISBN 0-07-139140-1.
19. Di Tullio M, Alli C, Avanzini F, Bettelli G, Colombo F, Devoto MA i sur. Prevalence of symptoms generally attributed to hypertension or its treatment: study on blood pressure in elderly outpatients (SPAA). *J Hypertens Suppl*. 1988;6(1):S87-90.
20. Assarzagdegan F, Asadollahi M, Hesami O, Aryani O, Mansouri B, Beladi Moghadam. Secondary headaches attributed to arterial hypertension. *Iran J Neurol*. 2013;12(3):106-10.
21. Kumar P, Mastan K, Chowdhary R, Shanmugam K. Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2012;16(2):215-21.

22. Sperduto RD, Hiller R, Chew E. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study. *Ophthalmology*. 1998;105:765.
23. Keith NM, Wagener HP, Barker NW: Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci* 1974;268(6):336-45.
24. Vucelić B, Čuković - Čavka S. Upalne bolesti crijeva. U: Vrhovac B. i sur. *Interna medicina*. Zagreb: Naklada LJEVAK, d.o.o.; 2008. 794-804.
25. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1111-6.
26. Choi DJ, Koch WJ, Hunter JJ, Rockman HA. Mechanism of beta-adrenergic receptor desensitization in cardiac hypertrophy is increased beta-adrenergic receptor kinase. *J Biol Chem*. 1997;272:17223-9.
27. Drazner MH, Rame JE, Marino EK. Increased left ventricular mass is a risk factor for the development of a depressed left ventricular ejection fraction within five years: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2207-15.
28. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 1990;322:1561-6.
29. Cooper RS, Simmons BE, Castaner A, Santhanam V, Ghali J, Mar M. Left ventricular hypertrophy is associated with worse survival independent of ventricular function and number of coronary arteries severely narrowed. *Am J Cardiol* 1990;65:441-5.
30. Sinclair AM, Isles CG, Brown I, Cameron H, Murray GD, Robertson JW. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. *Arch Intern Med*. 1987;147(7):1289-93.
31. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-305.

32. Levey AS, Coresh J, Bolton K. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2):S1-S266.
33. Bicescu G. Epidemiology of Hypertensive Kidney Disease: Diagnosis. *Maedica (Buchar).* 2010;5(4):309-10.
34. Scheler S, Motz W, Strauer BE. Mechanism of angina pectoris in patients with systemic hypertension and normal epicardial coronary arteries by arteriogram. *Am J Cardiol.* 1994;73(7):478-82.
35. Winchester DE, Cooper-Dehoff RM, Gong Y, Handberg EM, Pepine CJ. Mortality implications of angina and blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease: New data from extended follow-up of the International Verapamil/Trandolapril Study (INVEST). *Clin Cardiol.* 2013;36(8):442-7.
35. Scheler S, Motz W, Strauer BE. Mechanism of angina pectoris in patients with systemic hypertension and normal epicardial coronary arteries by arteriogram. *Am J Cardiol.* 1994;73(7):478-82.
36. Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(7):773-7.
37. Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions. *Neurologist.* 2002;8(1):22-34.
38. Huai J, Ye X. A meta-analysis of critically ill patients reveals several potential risk factors for delirium. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014;36:488-96.
39. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet.* 2000;356:411-7.
40. Heaton EB, Brust JC, Feinfeld DA, Thomson GE. Hypertensive encephalopathy and the neurologic manifestations of malignant hypertension. *Neurology.* 1982;32(2):127-32.
41. Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension. *Lancet.* 2007 Feb 3;369(9559):425-35.
42. Williams B, Poulter NR, Brown MJ. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *Br Med J.* 2004;328:634-40.

43. Chatterjee S, Chattopadhyaya S, Hope-Ross M. Hypertension and the eye: changing perspectives. *J Human Hypertens* 2002;16:667-75.
44. Wong TY, Klein R, Couper DJ. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke. *The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Lancet* 2001;358:1134-40.
45. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke*. 2017;19(1):3-10.
46. Shah QA, Ezzeddine MA, Qureshi AI. Acute hypertension in intracerebral hemorrhage: pathophysiology and treatment. *J Neurol Sci*. 2007;261(1-2):74-9.
47. Wityk RJ, Caplan LR. Hypertensive intracerebral hemorrhage. Epidemiology and clinical pathology. *Neurosurg Clin N Am*. 1992;3(3):521-32.
48. Meszaros I, Morocz J, Szilavi J, Schmidt J, Tornoci L, Nagy L I sur. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. 2000;117:1271-8.
49. Varon J, Marik P.E. The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest*. 2000;118:214-27.
50. Khojnejhad A, Plestis K.A. Managing emergency hypertension in aortic dissection and aortic aneurysm surgery. *J. Card Surg*. 2006;21:S3-S7.
51. Kouchoukos N.T, Dougenis D. Surgery of the thoracic aorta. *N. Engl. J. Med*. 1997;336:1876-88.
52. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A i sur. Providencia L.A. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur. Heart J*. 2001;22:1642-81.
53. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann. Thorac. Surg*. 1970;10:237-47.
54. Tran P, Khojnejhad A. Current medical management of type B aortic dissection. *Ther. Clin. Risk Manage*. 2009;5:53-63.
55. Shantsila A, Lip GYH. Malignant Hypertension Revisited-Does This Still Exist? *Am J Hypertens*. 2017;30(6):543-9.

56. Kitiyakara C, Guzman NJ. Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9(1):133-42.
57. Michelli A, Bernardi S, Grillo A, Panizon E, Rovina M, Bardelli M. A case report of malignant hypertension in a young woman. *BMC Nephrol.* 2016;17(1):65.
59. Diamond DA, Zurakowski D, Bauer SB, Borer JG, Peters CA, Cilento BG, i sur. Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents. *J Urol.* 2007;178:1584-8.
60. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL I sur. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-52.
61. Harrap SB. Where are all the blood pressure genes? *Lancet.* 2003;361:2149-51.
- 62.. Nguyen Q, Dominguez J, Nguyen L, Gullapalli N, Hypertension Management: An Update. *Am Health Drug Benefits.* 2010;3(1):47-56.
63. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA.* 1991;265:3255-64.
64. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
65. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348(14):1309-21.
66. Hoffman BB. Therapy of Hypertension. U: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11. Izdanje. Columbus, OH: McGraw-Hill Professional; 2005. str. 845-68.
67. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, i sur. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1547-59.

68. Uresin Y, Taylor AA, Kilo C. Efficacy and safety of the direct renin inhibitor aliskiren and ramipril alone or in combination in patients with diabetes and hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2007;8(4):190-8.
69. Villamil A, Chrysant SG, Calhoun D. Renin inhibition with aliskiren provides additive antihypertensive efficacy when used in combination with hydrochlorothiazide. *J Hypertens.* 2007;25(1):217-26.
70. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure-lowering drugs results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet.* 2000;356(9246):1955-64.
71. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008;359(23):2414-28.
72. Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;1:CD002003.
73. Yaxley JP, Thambar SV. Resistant hypertension: an approach to management in primary care. *J Family Med Prim Care.* 2015;4(2):193-9.
74. Bonanno GA. Loss, trauma, and human resilience: have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *Am Psychol.* 2004;59(1):20-8.
75. Karstoft K, Galatzer-Levy IR, Statnikov A, Li Z, Shalev AY. Bridging a translational gap: using machine learning to improve the prediction of PTSD. *BMC Psychiatry.* 2015;15:30.
76. Gupta MA. Review of somatic symptoms in post-traumatic stress disorder. *Int Rev Psychiatry.* 2013;25(1):86-99.
77. Sareen J, Cox BJ, Stein MB, Afifi TO, Fleet C, Asmundson GJG. Physical and mental comorbidity, disability, and suicidal behavior associated with posttraumatic stress disorder in a large community sample. *Psychosom Med.* 2007;69(3):242-8.
78. Ferry FR, Bolton D, Bunting BP, O'Neill SM, Murphy SD, Brady SE. The Economic Burden of PTSD in Northern Ireland. *J Trauma Stress.* 2015;28(3):191-7.

79. Tanielian TL, Jaycox LH. Invisible wounds of war: psychological and cognitive injuries, their consequences, and services to assist recovery. Santa Monica, SAD: RAND; 2009. str. 453.
80. Vieweg WV, Julius DA, Fernandez A, Beatty-Brooks M, Hetttema JM, Pandurangi AK. Posttraumatic stress disorder: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Am J Med.* 2006;119(5):383-90.
81. Thompson WW, Gottesman II, Zalewski C. Reconciling disparate prevalence rates of PTSD in large samples of US male Vietnam veterans and their controls. *BMC Psychiatry.* 2006;6:19.
82. Rodriguez BF, Weisberg RB, Pagano ME, Machan JT, Culpepper L, Keller MB. Mental health treatment received by primary care patients with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(10):1230-6.
83. Kozarić-Kovacić D, Borovecki A. Prevalence of psychotic comorbidity in combat-related post-traumatic stress disorder. *Mil Med.* 2005;170(3):223-6.
84. Resnick HS., Yehuda R., Pitman RK., Foy DW. Effect of previous trauma on acute plasma Cortisol level following rape. *Am J Psychiatry.* 1995;152(11):1675-7.
85. Yehuda R., McFarlane AC., Shalev AY. Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biol Psychiatry.* 1998;44(12):1305-13.
86. Schelling G., Kilger E., Roozendaal B., et al. Stress doses of hydrocortisone, traumatic memories, and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: a randomized study. *Biol Psychiatry.* 2004;55(6):627-33.
87. Cameron CM, Purdie DM, Kliewer EV. Mental health: a cause or consequence of injury? A population-based matched cohort study. *BMC Public Health.* 2006;6:114.
88. Fauerbach JA, Lawrence J, Haythornthwaite J. Preinjury psychiatric illness and postinjury adjustment in adult burn survivors. *Psychosomatics.* 1996;37:547-55.
89. Mason S, Wardrope J, Turpin G. The psychological burden of injury: an 18 month prospective cohort study. *Emerg Med J.* 2002;19(5):400-4.

90. Jitender Sareen. Posttraumatic Stress Disorder in Adults: Impact, Comorbidity, Risk Factors, and Treatment. *Can J Psychiatry*. 2014;59(9):460-7.
91. Cameron CM, Purdie DM, Kliewer EV. Mental health: a cause or consequence of injury? A population-based matched cohort study. *BMC Public Health*. 2006;6:114.
92. Reisman M. PTSD Treatment for Veterans: What's Working, What's New, and What's Next. *P T*. 2016;41(10):623-34.
93. Resick PA, Monson CM, Chard KM, Cognitive Processing Therapy: Veteran/Military Version. *J Consult Clin Psychol*. 2006;74(5):898-907.
94. Rauch SA, Defever E, Favorite T, Duroe A, Garrity C, Martis B, Liberzon I. Prolonged exposure for PTSD in a veterans health administration PTSD clinic. *J. Trauma. Stress*. 2009;22:60–4.
95. Foa EB, Dancu CV, Hembree EA, Jaycox LH, Meadows EA, Street GP. A comparison of exposure therapy, stress inoculation training, and their combination for reducing posttraumatic stress disorder in female assault victims. *J Consult Clin Psychol*. 1999;67(2):194-200.
96. Lee HJ1, Lee MS, Kang RH, Kim H, Kim SD, Kee BS i sur. Influence of the serotonin transporter promoter gene polymorphism on susceptibility to posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety*. 2005;21(3):135-9.
97. Liberzon I, Sripada CS. The functional neuroanatomy of PTSD: a critical review. *Prog Brain Res*. 2008;167:151-69.
98. Yehuda R, LeDoux J. Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron*. 2007;56(1):19-32.
99. Foa EB, Rauch SA. Cognitive changes during prolonged exposure versus prolonged exposure plus cognitive restructuring in female assault survivors with posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2004;72(5):879-84.
100. Lancaster CL, Teeters JB, Gros DF, Back SE. Posttraumatic Stress Disorder: Overview of Evidence-Based Assessment and Treatment. *J Clin Med*. 2016;5(11):E105.

101. Inslicht SS, Metzler TJ, Garcia NM, Pineles SL, Milad MR, Orr SP. Sex differences in fear conditioning in posttraumatic stress disorder. *J Psychiatr Res.* 2013;47(1):64-71.
102. Peraica T, Vidović A, Petrović ZK, Kozarić-Kovačić D. Quality of life of Croatian veterans' wives and veterans with posttraumatic stress disorder. *Health Qual Life Outcomes.* 2014;12:136.
103. Resnick SG, Rosenheck RA. Posttraumatic stress disorder and employment in veterans participating in Veterans Health Administration Compensated Work Therapy. *J Rehabil Res Dev.* 2008;45(3):427-35.
104. Wright JM. Choosing a first-line drug in the management of elevated blood pressure: what is the evidence? 3: Angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *CMAJ.* 2000;163(3):293-6.
105. Gavras HP. Issues in hypertension: drug tolerability and special populations. *Am J Hypertens.* 2001 Jul;14(7 Pt 2):231-6.
106. McFarlane AC. The long-term costs of traumatic stress: intertwined physical and psychological consequences. *World Psychiatry.* 2010;9(1):3-10.
107. Boscarino JA, Chang J. Electrocardiogram abnormalities among men with stress-related psychiatric disorders: implications for coronary heart disease and clinical research. *Ann Behav Med.* 1999;21(3):227-34.
108. Anfossi G, Trovati M. Role of catecholamines in platelet function: patho-physiological and clinical significance. *Eur J Clin Invest.* 1996;26:353–70.
109. Abouzeid M, Kelsall HL, Forbes AB, Sim MR, Creamer MC. Posttraumatic stress disorder and hypertension in Australian veterans of the 1991 Gulf War. *Journal of Psychosomatic Research.* 2012;72:33–8.
110. Cohen BE, Marmar C, Ren L, Bertenthal D, Seal KH. Association of cardiovascular risk factors with mental health diagnoses in Iraq and Afghanistan war veterans using VA health care. *Journal of the American Medical Association.* 2009;302:489–92.
111. Glaesmer H, Brähler E, Gündel H, Riedel-Heller SG. The association of traumatic experiences and posttraumatic stress disorder with physical morbidity in old age: a German population-based study. *Psychosomatic Medicine.* 2011;73:401–6.

112. Paulus EJ, Argo TR, Egge JA. The impact of posttraumatic stress disorder on blood pressure and heart rate in a veteran population. *Journal of Traumatic Stress*. 2013;26:169–72.
113. Pietrzak RH, Goldstein RB, Southwick SM, Grant BF. Medical comorbidity of full and partial posttraumatic stress disorder in US adults: results from Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychosomatic Medicine*. 2011;73:697–707.
114. Stein DJ, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Bruffaerts R, de Jonge P, Liu Z i sur. Associations between mental disorders and subsequent onset of hypertension. *General Hospital Psychiatry*. 2014;36:142–9.
115. Burg MM, Brandt C, Buta E, Schwartz J, Bathulapalli H, Dziura J. Risk for Incident Hypertension Associated With Posttraumatic Stress Disorder in Military Veterans and the Effect of Posttraumatic Stress Disorder Treatment. *Psychosom Med*. 2017;79(2):181-8.
116. Paulus EJ, Argo TR, Egge JA J The impact of posttraumatic stress disorder on blood pressure and heart rate in a veteran population. *Trauma Stress*. 2013;26(1):169-72.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj je ovoga istraživanja odrediti ishode liječenja arterijske hipertenzije u veterana oboljelih od posttraumatskog stresnog poremećaja nakon godine dana od postavljanja dijagnoze.

Ispitanici i metode: U istraživanje je uključeno sto pacijenata kojima je u razdoblju od 2008. do 2012. godine po prvi puta dijagnosticiran povišeni arterijski tlak. Polovica pacijenata imala je dijagnozu PTSP-a (n=50) i činili su ispitivanu skupinu, a druga polovica nije imala dijagnozu PTSP-a te su činili kontrolnu skupinu (n=50). Uključivanje pacijenata nije bilo istodobno a svakoga se pratilo jednako, tj. godinu dana.

Rezultati: Srednja dob u vrijeme dijagnoze u glavnoj skupini iznosila je $55,31 \pm 9,42$ g, a u kontrolnoj skupini $53,82 \pm 8,84$. U vrijeme postavljanja dijagnoze u kontrolnoj skupini najveći broj ispitanika je bio zaposlen (44%) dok su glavnu skupinu većinom činili umirovljenici (19%). U kontrolnoj skupini najveći broj ispitanika je bio u braku (80%), a u skupini ispitanika s PTSP-om najzastupljeniji su bili također pacijenti u braku, ali sa proporcijom od 54%. PTSP nije imao utjecaja na vrijednost sistoličkog i dijastoličkog tlaka pri postavljanju dijagnoze. Srednja vrijednost na temelju koje je dijagnosticirana arterijska hipertenzija bila je za sistolički tlak 160 (150-170) mm Hg za obje skupine, dok je srednja vrijednost dijastoličkog tlaka u skupini ispitanika s PTSP-om bila 95 (90-100) mm Hg, a u kontrolnoj 100 (90-100) mm Hg. U najvećeg broja ispitanika arterijsku hipertenziju je dijagnosticirao liječnik obiteljske medicine te je liječenje započeto higijensko dijetetskim mjerama, a prvi propisani lijek je bio ACE inhibitor. Pacijenti kontrolne skupine imali su veći broj posjeta ordinacijama obiteljske medicine zbog hipertenzije u godini dana nakon dijagnoze ($7,49 \pm 4,38$) u odnosu na pacijente testne skupine ($6,17 \pm 3,24$). Pacijenti iz skupine ispitanika s PTSP-om trošili su dnevno više lijekova koji nisu antihipertenzivi (4 (3+6)) u odnosu na kontrolnu skupinu ((2 (1+1))). Kod obje skupine većini pacijenata nije mijenjana doza ni vrsta lijeka, te nije utvrđena ovisnost promjene doze i vrste lijeka s PTSP-om. Većina pacijenata nije koristila bolovanje i nije utvrđena ovisnost korištenja bolovanja s PTSP-om ($p > 0,050$). Utvrđena je ovisnost između drugih bolesti i PTSP-a gdje su pacijenti sa PTSP-om imali veći broj kroničnih bolesti u odnosu na kontrolnu skupinu ($p < 0,001$). Šećerna bolest je bila statistički značajno bio zastupljenija među pacijentima oboljelim od PTSP-a.

Zaključci: PTSP nije imao utjecaj na vrijednost tlaka pri postavljanju dijagnoze. Ispitanici s PTSP-om su u manjem broju bili u braku, te su češće u mirovini u odnosu na kontrolnu skupinu. Dijagnozu arterijske hipertenzije u većini slučajeva postavio je liječnik obiteljske medicine. Ispitanici s PTSP-om imali su više komorbiditeta i uzimali su više lijekova dnevno nego ispitanici iz kontrolne skupine. Nakon jednogodišnjeg razdoblja, normotenzija je slabije postignuta u skupini ispitanika s PTSP-om kojima su vrijednosti sistoličkog tlaka bile statistički značajno veće nego u kontrolnoj skupini ispitanika.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Treatment of arterial hypertension in veterans with post-traumatic stress disorder in family medicine practice: historical prospective cohort study

Objectives: The aim of this research was to determine the outcomes of treatment of arterial hypertension in veterans suffering from posttraumatic stress disorder after one year from the diagnosis.

Patients and methods: In the examined period from 2008 to 2014. the study included one hundred patients who were first diagnosed with arterial hypertension at the time. Half of the patients had PTSD diagnosis and they do the main group of the examinees, and the other half had no PTSD diagnosis, and they make the control group. Involvement of patients was not at the same time and everyone was followed equally, one year.

Results: The mean age at the time of diagnosis in the main group was 55.31 (9.42) years; and in the control group 53.82 (8.84) years. At the time of diagnosis, in the control group, the majority of respondents were employed (44%), while the main group was mostly retired (19%). In the control group, the highest number of subjects was married ($n = 40$, 80%), and in the test group the most common were also married, but only 54%. PTSD had no influence on the value of systolic and diastolic pressure when setting the diagnosis. The median value based on which the diagnosed arterial hypertension was for systolic pressure of 160 (150-170) mm Hg for both groups, while mean diastolic blood pressure in the test group was 95 (90-100) mm Hg and in control group 100 (90-100) mm Hg.. In the largest number of subjects, hypertension was diagnosed by a family medicine practitioner and treatment started with hygienic dietary measures, and the first prescribed drug was ace inhibitor. Patients of the control group came more often to family medicine clinics due to hypertension in the year after diagnosis ($7,49 \pm 4,38$) compared to patients in the test group ($6,17 \pm 3,24$). Patients in the test group spent more medicaments, that were not antihypertension medicaments daily (4 (3+6)), over the control group ((2 (1+1)) per day. In both groups, most of the patients did not change the dose or type of antihypertensive medicament, and no dose or type dependence with PTSD drug was established. Most patients were not on sick leave, and there was no dependence between the use of sick leave and PTSD ($p > 0.05$) Most of the patients achieved normotension and no dependence on normotensis and PTSD disease ($p > 0$) was established. Dependence between other diseases and PTSD disease was established where patients with PTSD had a greater number of other diseases compared to the control group ($p < 0.001$). Diabetes mellitus was statistically significantly more prevalent among patients with PTSD. In the second consecutive measurement, systolic pressure was statistically significantly lower in the control group relative to the test group. The conclusion was made on the basis of an empirical p value of 0.035.

Conclusion: PTSD had no influence on the pressure value when setting the diagnosis. Respondents from the test group were in a smaller number of marriages than those in the control group. Respondents from the control group were employed in larger number than test subjects. The diagnosis of arterial hypertension has in most cases been made by a family medicine physician. Respondents

from the control group visited the family medicine physician more frequently due to the diagnosis of elevated arterial pressure. The first therapy for arterial hypertension was hygienic-dieting measures and the first drug ace inhibitor. PTSD-treated subjects had more comorbidity and took more medications daily than those in the control group. After a one-year period, the systolic pressure in subjects with PTSD was statistically significantly higher in the second consecutive measurement than in the control group. The percentage of normotensive subjects was statistically significantly higher in the control group.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODACI

Ime i prezime: Stjepan Radić

Datum rođenja: 6. kolovoz 1993.

Mjesto rođenja: Split

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Lučane 120 b, Sinj, Hrvatska

E-mail: stradic@gmail.com

ŠKOLOVANJE

2000.- 2004.- Osnovna škola Marka Marulića Sinj, Područna škola Lučane

2002.- 2006.- Osnovna škola Marka Marulića Sinj

2008.- 2012.- Opća gimnazija Dinka Šimunovića, Sinj

2012.- 2018.- Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

ZNANJA I VJEŠTINE

Položen tečaj za dobrovoljnog vatrogasca

Član Hrvatskog Crvenog Križa

Vozač automobila B kategorije

Aktivno se služim engleskim jezikom