

# Menadžment mjerljivih promjenjivih rizičnih čimbenika za razvoj kardiovaskularnih bolesti

---

Frančula-Zaninović, Sonja

Professional thesis / Završni specijalistički

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:345605>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-10**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sonja Frančula-Zaninović**

**Menadžment mjerljivih promjenjivih rizičnih  
čimbenika za razvoj kardiovaskularnih bolesti**

**ZAVRŠNI SPECIJALISTIČKI RAD**

**Zagreb, 2016.**

Ovaj rad izrađen je na Katedri za zdravstvenu ekologiju i medicinu rada, Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Medicinski fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Mentor rada: Doc.dr.sc. Iskra Alexandra Nola

Redni broj rada: \_\_\_\_\_

## ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Iskri Alexandri Nola, na prijedlogu teme rada, trajnim savjetima, usmjeravanjima, poticanjima i podršci tijekom pisanja ovog specijalističkog rada.

Zahvaljujem iz sveg srca mojoj kćeri Andrei i suprugu Anti koji me prate i daju bezuvjetnu ljubav i podršku na mojem životnom putu, mojim radnim odabirima, moji su lučonoše i krila koja me podignu i kad stanem.

Zahvaljujem svojim roditeljima koji su me naučili ljubavi, radnoj etici, moralu, empatiji i da davanjem drugima uvijek dobivamo, a ne gubimo.

# SADRŽAJ

## Popis kratica

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>1. UVOD</b>                                                                                          | 1  |
| 1.1. Kardiovaskularne bolesti                                                                           | 1  |
| 1.2. Prevencija kardiovaskularnih bolesti                                                               | 3  |
| 1.2.1. Razlike između populacijske i kliničke preventivne strategije                                    | 4  |
| <b>2. PROMJENJIVI RIZIČNI ČIMBENICI KARDIOVASKULARNIH BOLESTI</b>                                       | 7  |
| 2.1. Pušenje                                                                                            | 7  |
| 2.2. Tjelesna (ne)aktivnost                                                                             | 8  |
| 2.3. Arterijski tlak                                                                                    | 9  |
| 2.4. Prehrambene navike                                                                                 | 10 |
| 2.4.1. Omega 6 i omega 3 polinezasićene masne kiseline                                                  | 12 |
| 2.4.2. Česte namirnice, dodaci prehrani i ponašanje                                                     | 12 |
| 2.5. Pretilost i debljina                                                                               | 13 |
| 2.6. Lipidi                                                                                             | 15 |
| 2.7. Diabetes mellitus                                                                                  | 16 |
| 2.8. Psihosocijalni čimbenici                                                                           | 18 |
| <b>3. PRAĆENJE MJERLJIVIH PROMJENJIVIH ČIMBENIKA ZNAČAJNIH ZA RAZVOJ KARDIOVASKULARNIH BOLESTI</b>      | 20 |
| 3.1. Procjena ukupnog kardiovaskularnog rizika i SCORE tablice                                          | 21 |
| <b>4. REPORUKE ZA BOLJE UPRAVLJANJE POSTOJEĆIM SMJERNICAMA PRAĆENJA PROMJENJIVIH RIZIČNIH ČIMBENIKA</b> | 26 |
| 4.1. Pušenje                                                                                            | 26 |
| 4.2. Tjelesna aktivnost                                                                                 | 28 |
| 4.3. Arterijski tlak                                                                                    | 29 |
| 4.4. Prehrambene navike                                                                                 | 31 |
| 4.5. Pretilost                                                                                          | 34 |
| 4.6. Lipidi                                                                                             | 35 |
| 4.6.1. Farmakoterapija dislipidemija                                                                    | 37 |
| 4.7. Diabetes mellitus                                                                                  | 39 |
| 4.8. Psihosocijalni čimbenici                                                                           | 42 |
| <b>5. ZAKLJUČAK</b>                                                                                     | 43 |
| <b>6. SAŽETAK</b>                                                                                       | 46 |
| <b>7. SUMMARY</b>                                                                                       | 47 |
| <b>8. LITERATURA</b>                                                                                    | 48 |
| <b>Životopis</b>                                                                                        | 57 |

## **POPIS KRATICA**

|                  |                                                                                        |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ACE</b>       | - angiotenzin konvertirajući enzim                                                     |
| <b>ADA</b>       | - American Diabetes Association                                                        |
| <b>AH</b>        | - arterijska hipertenzija                                                              |
| <b>APO</b>       | - apolipoprotein                                                                       |
| <b>ASK</b>       | - acetilsalicilna kiselina                                                             |
| <b>AT</b>        | - arterijski tlak                                                                      |
| <b>BP</b>        | - blood pressure                                                                       |
| <b>BMI</b>       | - body mass index                                                                      |
| <b>CARDS</b>     | - Collaborative Atorvastatin Diabetes Study                                            |
| <b>CKD</b>       | - chronic kidney disease                                                               |
| <b>CRP</b>       | - C reaktivni protein                                                                  |
| <b>CT</b>        | - kompjutorizirana tomografija                                                         |
| <b>CV</b>        | - cerebrovaskularni                                                                    |
| <b>CVB</b>       | - cerebrovaskularne bolesti                                                            |
| <b>CVD</b>       | - cardiovascular disease                                                               |
| <b>CVI</b>       | - cerebrovaskularni inzult                                                             |
| <b>DALYS</b>     | - Disability Adjusted Life Years                                                       |
| <b>DBP</b>       | - diastolic blood pressure                                                             |
| <b>DHA</b>       | - dokozaheksaenoična kiselina                                                          |
| <b>DM</b>        | - diabetes mellitus                                                                    |
| <b>EASD</b>      | - European Association Society of Diabetes                                             |
| <b>EPA</b>       | - eiokzaheksaenoična kiselina                                                          |
| <b>ESC</b>       | - European Society of Cardiology                                                       |
| <b>EUROSPIRE</b> | - European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events |
| <b>HbA1c</b>     | - glikolizirani hemoglobin                                                             |
| <b>HDL</b>       | - high density lipoprotein                                                             |
| <b>HPS</b>       | - Heart Protection Study                                                               |

|                   |                                                                                      |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>HT</b>         | - hypertension                                                                       |
| <b>IG</b>         | - intolerancija glukozom                                                             |
| <b>IM</b>         | - infarkt miokarda                                                                   |
| <b>INTERHEART</b> | - Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infaction |
| <b>ITM</b>        | - indeks tjelesne mase                                                               |
| <b>KOPB</b>       | - kronična opstruktivna plućna bolest                                                |
| <b>KV</b>         | - kardiovaskularni                                                                   |
| <b>KVB</b>        | - kardiovaskularne bolesti                                                           |
| <b>LDL</b>        | - low density lipoprotein                                                            |
| <b>NIDDM</b>      | - noninsulin dependent diabetes mellitus                                             |
| <b>OGTT</b>       | - oralni test opterećenja glukozom                                                   |
| <b>OD</b>         | - organ damage                                                                       |
| <b>PCI</b>        | - percutaneous coronary intervention                                                 |
| <b>PRECARD</b>    | - the Copenhagen Risk Score program                                                  |
| <b>RF</b>         | - risk factor                                                                        |
| <b>SAD</b>        | - Sjedinjene Američke Države                                                         |
| <b>SBP</b>        | - systolic blood pressure                                                            |
| <b>SCORE</b>      | - Systemic Coronary Risk Estimation                                                  |
| <b>SZO</b>        | - Svjetska zdravstvena organizacija                                                  |
| <b>TIA</b>        | - tranzitorna ishemijska ataka                                                       |
| <b>TG</b>         | - trigliceridi                                                                       |
| <b>T1DM</b>       | - diabetes mellitus tip 1                                                            |
| <b>T2DM</b>       | - diabetes mellitus tip 2                                                            |
| <b>UK</b>         | - ukupni kolesterol                                                                  |
| <b>UZV</b>        | - ultrazvuk                                                                          |
| <b>VLDL</b>       | - very low density lipoprotein                                                       |
| <b>WHO</b>        | - World Health Organization                                                          |
| <b>4S</b>         | - Scandinavian Simvastatin Survival Study                                            |

## 1. UVOD

### 1.1. Kardiovaskularne bolesti

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su bolesti srca i krvožilnog sustava. To je skup heterogenih bolesti u čijoj podlozi nastanka i razvoja se najčešće nalazi ateroskleroza. Ateroskleroza je bolest arterija koja dovodi do zadebljanja i gubitka elasticiteta vaskularne stijenke. Primarno zahvaća intimu stijenke uz odlaganje lipida i upalnih stanica što dovodi do fibroze (1, 2). U sljedećoj fazi dolazi do migracije stanica sličnih fibroblastima u intimu gdje proliferiraju. Akumuliraju se lipidi, odnosno lipoproteini niske gustoće, nastaje lokalna upala i formira se intimalna lezija koja napreduje do ateroma (1, 3, 4, 5). Lipidi se nakupljaju u subendotelni matriks. U mediji stijenke nastaje atrofija mišićnih stanica. Kao posljedica ovih lezija formiraju se plakovi koji sužavaju lumen žile ili njezine okluzije (prilikom rupture plaka). Sužavanjem lumena, odnosno okluzijom arterije nastaju simptomi KVB-a. Ovisno o morfologiji plaka, dijele se u masne pruge, fibrozni plak i komplicirane lezije. Komplicirane lezije su glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta od KVB-a. One su sastavljene od lipida, upalnih stanica, fibroznog tkiva, hemoragije, depozita trombocita i kako su sklone rupturi dovode do okluzije lumena arterije. Svi ti procesi ukazuju da je ateroskleroza posljedica metaboličkih, upalnih, infektivnih i hemodinamskih poremećaja koji doprinose formiranju i aktivaciji plakova (1).

KVB su kronične bolesti koje se postepeno razvijaju tijekom života, te su dugo asimptomatske. Obično tek uznapredovala bolest dovodi do pojave simptoma ili prvi simptom može biti nagla smrt. U podlozi razvoja KVB-i je ateroskleroza koja dovodi do nastanka arterijske hipertenzije, koronarne bolesti srca, valvularne bolesti srca, kongestivnog zatajenja srca, cerebrovaskularne bolesti (4).

Ovisno o skupini organa koju zahvaćaju, KVB dijelimo u 4 velike skupine bolesti (3):

1. koronarna ili ishemijska bolest srca (bolest zahvaća srce i koronarne arterije)
2. cerebrovaskularna bolest (bolest zahvaća mozak i moždani krvožilni sustav )
3. okluzivna bolest perifernih arterija (bolest zahvaća arterije udova)
4. ateroskleroza aorte, aneurizma aorte.



U prošlom stoljeću zbog unaprjeđenja zdravstvenih uvjeta, svijet je doživio promjenu vodećih uzroka smrti od zaraznih bolesti na nezarazne bolesti: kardiovaskularne bolesti (KVB), plućne bolesti, šećernu bolest, novotvorine (6, 7). Ta epidemiološka tranzicija posljedica je starenja populacije, uslijed nižeg nataliteta i više prosječne duljine trajanja života, te povećane urbanizacije i globalizacije koje dovode do loših navika ponašanja koje povećavaju kardiovaskularne čimbenike rizika (7).

Kardiovaskularne bolesti (KVB), a najviše koronarna bolest, godinama su vodeći uzrok prerane smrtnosti diljem svijeta. Procjenjuje se da će do 2030. godine 23,6 miliona ljudi godišnje umirati od KVB-i. Postoji blaga tendencija pada mortaliteta i incidencije KVB-i u sjeverozapadnoj i južnoj Europi, a u srednjoj i istočnoj oni stagniraju, ali i dalje uzrokuju više od 4 miliona smrti godišnje u Europi (2).

Početak 20.-tog stoljeća KVB su uzrokovale manje od 10% ukupnog mortaliteta u razvijenim zemljama, a krajem 20.-tog stoljeća on je porastao na 50% (4).

KVB uzrokuju 49% mortaliteta u Europi, odnosno one su najvažniji uzrok prerane smrtnosti i „DALYS“ (Disability Adjusted Life Years = godine života s invalidnošću) u Europi. Približno 192 milijarde eura iznosi trošak zdravstvene zaštite godišnje na KVB-i u zemljama Europske Unije (5). Više čimbenika uzrokuje KVB. Neki od njih su nepromjenjivi (dob, spol, genetsko nasljeđe), a drugi su promjenjivi, odnosno na njih možemo utjecati (pušenje duhana, tjelesna neaktivnost, loše prehrambene navike, povišen arterijski tlak, šećerna bolest tip 2, dislipidemije, debljina)(5).

Genetska predispozicija ima učinak na nastanak KVB. Međutim, izuzev familijarne hiperkolesterolemije, genetska predispozicija nije među najjačim rizičnim čimbenicima. Uz pozitivnu obiteljsku anamnezu za razvoj KVB-i, za njezin nastanak obično je potrebna prisutnost još nekog čimbenika rizika (3).

INTERHEART studija je pokazala da je 70% svih infarkta miokarda povezano s čimbenicima loših životnih navika (pušenje, loše prehrambene navike, tjelesna neaktivnost, povećan unos alkohola) (8). Ta je studija dokazala važnost preventivnih mjera (9,3). U zemljama tranzicije KVB-i su se proširile epidemijskih razmjera zbog

porasta incidencije arterijske hipertenzije, debljine, pušenja i sjedalačkog načina života (10).

Za smanjenje stope smrtnosti od KVB-i u visokorazvijenim zemljama, zaslužni su kontrola čimbenika rizika (45-75%) i liječenje (25-55%) (11, 12, 13).

JACC (the Japan Collaborative Cohort) studija je dokazala da su zdrave životne navike (veća konzumacija voća, povrća, ribe, mlijeka, umjerena tjelesna aktivnost, BMI u normalnim granicama, umjerena konzumacija alkohola, nepušenje, umjerena količina sna) povezane sa smanjenjem mortaliteta. Njezini rezultati pokazuju da se kombinacijom navedenih zdravih životnih navika smanjuje i ukupni mortalitet i produljuje očekivano trajanje života. Do ove studije nije bilo prospektivnog istraživanja u Aziji o kombiniranom učinku zdravih životnih navika na KVB-i (7).

Zbog svih prepoznatih čimbenika rizika, na nivou stručnih društava prihvaćen je koncept procjene ukupnog KV rizika kao važnog principa u određivanju preventivnih mjera i liječenja (3).

## **1.2. Prevencija kardiovaskularnih bolesti**

Prevencija KVB-i se definira kao koordiniran skup aktivnosti na razini populacije ili individualnoj razini s ciljem elimiranja ili smanjenja na najmanju razinu incidencije KVB-i i njihovih posljedica. Preventivne mjere se trebaju provoditi na individualnoj i populacijskoj razini (14). Preventivnim mjerama se može spriječiti pojava 80% KVB-i (12,13,14,15). KVB su kronični poremećaj koji se postepeno razvija kroz život, a glavni je uzrok preranog mortaliteta u Europi. KVB su snažno povezane sa životnim navikama, osobito pušenjem, nezdravim prehranbenim navikama, tjelesnom neaktivnošću i psihosocijalnim stresom. KV prevencija je stoga glavni izazov za opću populaciju, političare, zdravstvene djelatnike (14,15).

Izješće Ekspertnog komiteta za prevenciju KVB-i SZO-a istaklo je 1982. godine mjere prevencije koje trebaju imati 3 komponente strategije (3):

1. POPULACIJSKA STRATEGIJA - životne navike i okolišni čimbenici, socioekonomske determinante koje mogu uzrokovati nastanak KVB, tim aktivnostima utječemo na nivou cijele populacije (14,16)
2. VISOKORIZIČNA STRATEGIJA - identifikacija visokorizičnih pojedinaca i mjere koje će reducirati njihove rizične čimbenike
3. SEKUNDARNA PREVENCIJA - prevencija nastanka ponovnog događaja i progresije bolesti kod bolesnika s već dokazanom KVB.

Visokorizična i sekundarna strategija su usmjerene na pojedinaca i moraju biti integralni dio naše kliničke prakse (3). Populacijska strategija je usmjerena na cijelu zajednicu, te je integralni dio politike hrane, transporta, zapošljavanja, obrazovanja i zdravlja, te drugih politika na nivou Europe, države, regije i lokalne zajednice. Populacijski i klinički pristup trebaju biti komplementarni, ali populacijska strategija je temelj smanjenja incidencije KVB u Europi. Ona je usmjerena prema socijalnim i ekonomskim determinantama bolesti kroz političke aktivnosti. Ona teži promjenama loših životnih navika: smanjenjem broja pušača, povećanjem tjelesne aktivnosti, promicanjem zdravih životnih navika. Za ostvarenje tih ciljeva potrebne su investicije i politička volja (3, 14, 16, 17).

### **1.2.1. Razlike između populacijske i kliničke preventivne strategije**

Postoje neke bitne razlike između populacijske i kliničke preventivne strategije, a najočitija razlika je u „pacijentu“, pri čemu je to u kliničkoj pojedinac, a u populacijskoj preventivnoj strategiji populacija. Time su i pristupi prevenciji tih strategija značajno različiti.

Prevencija u kliničkoj praksi (3):

- cilj je prevencija pojave i progresije bolesti kod pojedinca
- ciljna skupina su pojedinci
- koriste se kvantitativne metode
- instrumenti su medicinske intervencije
- standardi su randomizirane kontrolirane studije

- lakše liječenje pojedinca
- rezultati intervencija su individualne promjene
- intervencije se mogu fokusirati na većinu faktora relevantnih za ishod.

Populacijska strategija - promocija zdravlja (3):

- cilj je redukcija incidencije bolesti u populaciji
- ciljna skupina je zajednica
- koriste se kvantitativne i kvalitativne metode
- instrumenti su razvoj i implementacija „ad hoc“ politika
- standardi su evaluacija procesa i ishoda
- otežano povećanje programa promocije zdravlja koji će obuhvatiti cijelu populaciju
- rezultati su promjene socijalnih normi, okoliša i ponašanja cijele populacije
- intervencije uključuju socijalne determinante izvan zajednice.

Budući socijalne nejednakosti utječu na kardiovaskularno (KV) zdravlje, populacijska strategija mora osigurati aktivnosti koje će te nejednakosti ukinuti. Ona dakle mora osigurati ravnopravni pristup preventivnim mjerama, dijagnostičkim i terapijskim intervencijama, smanjiti socijalne razlike u zdravlju. Preventivna populacijska strategija može biti uspješna ukoliko aktivnu ulogu preuzmu Vlada, osiguravajuća društva, prehrambena industrija (3).

Za razliku od prethodne dvije strategije koje zahvaćaju zdrave pojedince tj. djeluju preventivno, strategija visokog rizika je prevencija usmjerena prema pojedincima visokog rizika koji su još zdravi (bez razvijene KVB) i stoga također treba biti integralni dio kliničke prakse. Ti se pojedinci procjenjuju prema njihovim životnim navikama (pušenje, debljina, fizička aktivnost, prehrambene navike) i detekcijom arterijske hipertenzije, dislipidemije, šećerne bolesti, te metaboličkog sindroma.

Prema zadnjim ESC smjernicama KV prevencije objavljenim u svibnju 2016. godine, veći se značaj pridaje intervencijama na nivou populacije. Vladine i nevladine organizacije trebaju biti snaga u promicanju zdravih životnih navika, kao i zdravog okoliša. Nevladine organizacije i liječnici (internisti, kardiolozi, liječnici obiteljske

medicine) odgovorni su u implementaciji i praćenju intervencija, te mogu pokrenuti kampanje u medijima s ciljem poboljšanja zdravlja (15).

Preventivne mjere se trebaju provoditi na individualnoj i populacijskoj razini. Prema zadnjim smjernicama Europskog kardiološkog društva (ESC) KV prevencije težište je dano na populacijski pristup prevenciji, na intervencije specifične za pojedinu bolest, žensku populaciju, mlađe pojedince i etničke manjine. Naglasak je na cijeloživotnom procesu KV prevencije (15) Zdravstveni djelatnici igraju važnu ulogu u kliničkoj praksi (15).

## **2. PROMJENJIVI RIZIČNI ČIMBENICI KARDIOVASKULARNIH BOLEST**

Ateroskleroza i KVB su uvjetovane nizom čimbenika, a pojedini mogu imati i multiplikativni učinak na razvoj KVB-i (15). Čimbenike koji doprinose razvoju ateroskleroze i KVB-i zovemo čimbenicima rizika KVB-i. Brojni su čimbenici rizika za nastanak ateroskleroze i posljedično KVB-i. Razvoj ateroskleroze i KVB-i je to brži ako osoba ima istodobno više rizičnih čimbenika. Njihovo se djelovanje umnožava. Čimbenici KV rizika mogu biti nepromjenjivi i promjenjivi.

Nepromjenjivi čimbenici KV rizika su oni na koje ne možemo utjecati (dob i spol-muškarci iznad 45 godina i žene iznad 55 godina odnosno u menopauzi, naslijeđe- pozitivna obiteljska anamneza).

Promjenjivi čimbenici KV rizika su oni na koje možemo utjecati promjenom loših životnih navika. U promjenjive rizične čimbenike spadaju: pušenje, nedovoljna tjelesna aktivnost, povišen krvni tlak, povećana tjelesna težine (debljina), povećana razina masnoća u krvi (kolesterola, triglicerida), šećerna bolest.

### **2.1. Pušenje**

Pušenje cigareta je dominantan rizični čimbenik kardiovaskularnog i nekardiovaskularnog mortaliteta i morbiditeta. Predviđa se da će do 2025. godine u svijetu biti 1,6 milijarda pušača, te da će 10 miliona ljudi godišnje umirati zbog pušenja (3). Na žalost, i dalje postoji porast pušača među ženama i adolescentima u Europi (15,18). Desetogodišnji rizik fatalnog kardiovaskularnog (KV) događaja se udvostručuje kod pušača (15). I pasivno pušenje povećava rizik od KVB-i (14,15,19).

Pušenje ostaje jedan od najvažnijih preventabilnih uzroka bolesti i prerane smrti. Pušenje je proaterogeno, uzrokuje upalne procese u stijenkama arterija. Glavni KV učinci pušenja su: povećana aktivacija trombocita, disfunkcija endotela, povećan broj i veličina plakova na stijenkama arterija, spazam arterija, povišenje koncentracije lipoproteina niske gustoće (LDL kolesterola), smanjenje koncentracije HDL kolesterola, povećana srčana frekvencija, povišen arterijski tlak. Ovi su učinci

proporcionalno povezani s dnevnom količinom popušanih cigareta i duljinom pušačkog staža. Uz prisustvo drugih KV rizičnih čimbenika, pušenje (aktivno i pasivno) dodatno povećava KV rizik.

Najvažnija preventivna mjera nastanka KVB-i je prestanak pušenja. Time se značajno reducira KV rizik. Asimptomatski pušači koji prestanu pušiti, nakon 10 godina dostižu razinu KV rizika nepušača. Kod bolesnika s koronarnom bolešću, prestanak pušenja povezan je s manjom incidencijom nastanka infarkta miokarda (3). Tako je i prestanak pušenja nakon infarkta miokarda potencijalno najučinkovitija preventivna mjera (15,20). Moglo bi se reći kako u svakoj životnoj dobi prestanak pušenja rezultira pozitivnim rezultatima (15).

## **2.2. Tjelesna (ne)aktivnost**

Tjelesna neaktivnost je rizični čimbenik nastanka KVB-i, ali i razvoja niza drugih kroničnih bolesti. Čak 60% svjetske populacije ne ispunjava preporuku o minimumu 30 minuta dnevno umjerene tjelesne aktivnosti. Rizik nastanka KVB-i se povećava za 1,5 puta kod osoba koje vode sedentarni način života. Tjelesna neaktivnost uzrokuje 2 miliona smrti godišnje i 22% svih ishemičkih srčanih bolesti. Zbog porasta tjelesne neaktivnosti mladih, očekuje se veći porast KVB-i .

Redovita tjelesna aktivnost je protektivna i ima mnoge dobrobiti: direktno utječe na smanjenje već nastalih vaskularnih lezija i reducira druge rizične faktore (smanjuje tjelesnu težinu, smanjuje razinu lipida, šećera u krvi, smanjuje arterijski tlak), a time smanjuje incidenciju koronarne bolesti. Zbog tjelesne neaktivnosti u dječjoj dobi raste prevalencija arterijske hipertenzije, debljina, inzulinska rezistencija, te šećerna bolest tipa 2 kod mladih (14,3).

Metaanalize su pokazale kako se kod bolesnika s koronarnom bolešću koji aerobno vježbaju kroz 3 mjeseca, za 30% smanjuje KV mortalitet (1). Aerobnim vježbanjem se poboljšava perfuzija miokarda uz povećanje unutarnjeg promjera velikih koronarnih arterija, povećava se mikrocirkulacija i endotelna funkcija, te ima antitrombotski učinak (14).

Fiziološke promjene starenjem mogu rezultirati fizičkom neaktivnošću. Smanjuje se mišićna snaga, koordinacija, periferni unos kisika, mineralna gustoća kostiju i plućna funkcija. Kontinuirana tjelesna aktivnost će usporiti promjene uzrokovane starenjem i povećati kvalitetu života, a time i smanjiti odnosno usporiti razvoj fatalnih KVB-i. Intenzitet vježbanja treba biti individualno prilagođen (14).

### **2.3. Arterijski tlak**

Arterijska hipertenzija (AH) se obično definira kao perzistentan arterijski tlak (AT) 140/90mmHg i više, a zahvaća jednu četvrtinu odrasle populacije (3). Vrijednosti arterijskog tlaka iznad 140/90 mmHg izmjerene u ordinaciji višekratnim mjerenjima ili 24 satnim kontinuiranim mjerenjem AT, ukazuju na AH. Ukoliko je AT samo blago povišen, AT treba pratiti kroz nekoliko mjeseci (14,21). Arterijska hipertenzija je jedan od najvažnijih preventabilnih čimbenika preranog mortaliteta u svijetu. AH je i najvažniji nezavisni rizični čimbenik KVB-a. U većini razvijenih zemalja više od 30% odraslih boluje od AH. Rezultati epidemiološkog istraživanja EH-UH (Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj) koji su objavljeni 2007.godine, ukazali su na visoku prevalenciju AH u Hrvatskoj, 37,5%. To je istraživanje pokazalo da su najvažniji uzroci loše regulacije AT loša zdravstvena informiranost i neadekvatno liječenje. Kontinuirano se trebaju provoditi mjere primarne prevencije uz prilagodbu pojedinim grupama bolesnika. Primarnu prevenciju treba započeti u najranijoj dobi (22).

Arterijska hipertenzija je rizični čimbenik KVB-a, ali i mortaliteta od koronarne bolesti ili moždanog udara (14,21). Rizik KVB-i se udvostručuje svakim porastom arterijskog tlaka (AT): dijastoličkog za 10mmHg i sistoličkog za 20mmHg. U dijagnostičkoj evaluaciji AH treba učiniti: laboratorijske testove u krvi (hemoglobin, glukoza, kolesterol, HDL kolesterol, trigliceridi , kalij, kreatinin, mokraćna kiselina, tireotropin), analizu urina (test trakom, sediment urina, kvantitativna proteinurija ako je test trakom pozitivan, omjer albumin:kreatinin). Također treba razmotriti ehokardiografiju i fundoskopiju (21).



Klasifikacija AT i AH prema ESC smjernicama (15):

|                         | SISTOLIČKI AT (mmHg) |       | DIJASTOLIČKI AT (mmHg) |
|-------------------------|----------------------|-------|------------------------|
| OPTIMALNI AT            | <120                 | i     | <80                    |
| NORMALAN AT             | 120-129              | i/ili | 80-84                  |
| VISOKO NORMALAN AT      | 130-139              | i/ili | 85-89                  |
| 1. stupanj AH           | 140-159              | i/ili | 90-99                  |
| 2. stupanj AH           | 160-179              | i/ili | 100-109                |
| 3. stupanj AH           | ≥180                 | i/ili | ≥110                   |
| Izolirana sistolička AH | ≥140                 | i     | <90                    |

Ovisno o načinu mjerenja i mjestu mjerenja, dijagnoza AH se postavlja ukoliko je AT (15,21):

1. u ordinaciji: 140/90mmHg (dijabetičari 140/80 mmHg)
2. 24h kontinuirano mjerenje AT: 125-130/85 mmHg; danju 130-135/85 mmHg, noću 120/70 mmHg
3. kod kuće: 130-135/85 mmHg.

Kako bi prevencija AH bila uspješna treba već u djetinjstvu poticati sljedeće mjere: reduciranje unosa soli u ishrani, redovitu tjelesnu aktivnost i sprječavanje pretilosti.

## **2.4. Prehrambene navike**

Poznata je povezanost prehrambenih navika i KV rizika. Jedna od prvih kliničkih studija koja je dokazala tu povezanost je studija „Seven Countries Study“ (23). Ona je pokazala povezanost loših prehrambenih navika (hrana bogata zasićenim mastima) i nastanka ishemičke bolesti srca. Kasnije su mnoge epidemiološke i kliničke studije pokazale usku povezanost hrane i KV rizičnih faktora ili događaja. Stoga je prehrana važna u KV prevenciji (14).

Masti u hrani igraju važnu ulogu u procesu ateroskleroze. U razvijenim zemljama prosječno pojedinac unese >100g/dan masti. One utječu na razinu kolesterola i lipoproteina u krvi, na AT i hemostazu. Kohortne studije (24,25,26) su pokazale pozitivan odnos između unosa zasićenih masti i pojave KVB-i.

Proizvodi životinjskog porijekla i industrijski obrađena hrana su osnovni izvor zasićenih masti. One povećavaju razinu LDL kolesterola. Mononezasićene masne kiseline su povezane sa smanjenjem koronarnog rizika, dok ga zasićene masne kiseline povećavaju. Transmasne kiseline su izomeri masnih kiselina nastalih hidrogenacijom. Izvor su im: meso, margarin, proizvodi industrijske proizvodnje. One povećavaju razinu LDL kolesterola u krvi. Epidemiološke studije (15,26) su dokazale pozitivnu povezanost između transmasnih kiselina i KV morbiditeta i mortaliteta.

Prema ESC smjernicama KV prevencije (15) zdrave prehrambene navike su osnova KV prevencije. Prehrana utječe na rizične čimbenike (kolesterol i glukozu u krvi, AT, debljinu). U KV zdravlju važnu ulogu ima unos masnih kiselina (učinak na razinu lipoproteina), minerala (učinak na AT), vitamina i vlakana.

Karakteristike zdrave prehrane su (15):

- <10% zasićenih masnih kiselina, treba ih zamijeniti nezasićenim masnim kiselinama
- unositi što manje transmasnih kiselina, izbjegavati procesuiranu hranu
- <5 grama soli dnevno
- 30-45 grama vlakana dnevno (prednost dati cjelovitim žitaricama)
- >200 grama voća dnevno (2-3 serviranja)
- >200 grama povrća dnevno (2-3 serviranja)
- 1-2 puta tjedno obrok ribe, a barem 1 obrok da bude plava riba
- 30 grama orašastih plodova dnevno
- maksimalno dnevno 2 čaše (20 grama) alkoholnog pića za muškarce i 1 čaša dnevno (10 grama) za žene
- izbjegavati zaslađena pića.

### **2.4.1. Omega 6 i omega 3 polinezasićene masne kiseline**

Kohortne studije (15,27,28) su dokazale da unos polinezasićenih masnih kiselina (omega 3 i omega 6 masnih kiselina) smanjuje koronarni rizik. Mediteranska ishrana bogata je polinezasićenim masnim kiselinama. Eikozapentaenoična kiselina (EPA) i dokozaheksaenoična kiselina (DHA) članovi su grupe omega 3 kiselina uglavnom iz ribljih ulja. Unos EPA i DHA snižava razinu triglicerida, AT, smanjuje incidenciju aritmija i poboljšava hemostazu. One ne mijenjaju razinu kolesterola, a upitno je da li imaju učinak na ukupni mortalitet, kao i mortalitet od KVB-a (15).

### **2.4.2. Česte namirnice, dodaci prehrani i ponašanje**

Različite namirnice i dodaci koji se nalaze u svakodnevnoj ljudskoj prehrani česti su parametri različitih istraživanja koja pokušavaju određene prehrambene navike dovesti u vezu s češćim ili rjeđim pojavljivanjem KVB-i u populaciji.

#### ***Voće, povrće, vitamini i vitaminski suplementi***

Voće i povrće su izvori vitamina i vlakana. Obilje voća i povrća u prehrani snižava AT, smanjuje incidenciju KV i cerebrovaskularnih (CV) događaja (15,29,30).

#### ***Alkohol***

Optimalni dozvoljeni unos alkohola je 20g/dan za muškarce i 10g/dan za žene (14,15). Nema randomiziranih studija koje dokazuju korist alkohola u prevenciji KVB-i, iako postoje studije koje su istraživale povezanost povećanog unosa alkohola i razvoja KVB (15).

## **Sol**

Sol u hrani utječe na razinu AT. Preporuka je da dnevni unos soli bude manji od 5g. Sol se kao dodatak prehrani značajno koristi u pretjeranim količinama pa su stoga danas u razvijenom svijetu pokrenute mnoge javnozdravstvene akcije koje se bave upravo osvješćivanjem ljudi o negativnom učinku prekomjernog unosa soli u organizam i opasnostima za razvoj KVB-i (15). Pri tome su te akcije pokrenule i niz zakonskih promjena koje se odnose na smanjenje soli u nekim najčešće korištenim prehrambenim namirnicama (npr. pekarski proizvodi) (15,31,32,33,34,35), te promjene u javnom ponašanju (npr u Mexicu i SAD-u nestaju soljenke sa stolova restorana) (36,37,38).

## **Dijetalna prehrana**

Dijetalna prehrana je temelj KV prevencije svakog pojedinca (14). Preporuke za zdraviji način ishrane moraju biti individualno prilagođene uzimajući u obzir bolesnikov KV rizični profil i njegove prehrambene navike, te kulturološke karakteristike. Dijetetske mjere su značajne u redukciji tjelesne težine, sniženju AT, regulaciji dislipidemije i razvoju KV zdravlja (15). Mediteranski tip ishrane je najzdraviji tip ishrane i kao takav naveden u ESC smjernicama KV prevencije (14,15, 39,40).

Promjene loših prehrambenih navika na razini populacije dovode do brze redukcije KV događaja (14,15,41,42).

### **2.5. Pretilost i debljina**

Incidencija pretilosti u svijetu je u porastu, osobito u industrijski razvijenim zemljama. Doprinosi značajnom porastu KV morbiditeta. Uzrok pretilosti je sjedilački način života, te loše prehrambene navike. Pretilost i debljina su povezani s KV mortalitetom. Postoji linearna povezanost ITM, pretilosti i osobito abdominalne debljine s ukupnim mortalitetom. Najniži je ukupni mortalitet kod indeksa tjelesne mase (ITM) od 20 do 25 kg/m<sup>2</sup>. Niže vrijednosti nisu protektivne za KVB (15).

Pretilost je povezana s dislipidemijom i porastom AT. Povećanje abdominalnog obujma, odnosno abdominalna pretilost, povećava KV rizik jer je visceralno masno tkivo u predjelu trbuha metabolički aktivan organ. On sintetizira i otpušta u cirkulaciju različite peptide koji imaju ulogu u KV homeostazi (14).

Učinci pretilosti su sljedeći (15):

1. povećana inzulinska rezistencija (intolerancija glukoze, dijabetes tipa 2)
2. povećana sistemska upala i protrombotski učinak
3. dislipidemija (porast kolesterola, LDL kolesterola, triglicerida, apolipoproteina B, malih LDL molekula, pad HDL kolesterola i apolipoproteina A1)
4. albuminurija
5. poremećaj KV i CV sustava (endotelna disfunkcija, koronarna bolest, zatajenje srca, fibrilacija atrijska, cerebrovaskularni inzult, sistolička i dijastolička disfunkcija lijeve klijetke srca, povećana aktivnost simpatikusa).

### ***Koji je indeks tjelesne mase najbolji predskazatelj KV rizika?***

ITM ili indeks tjelesne mase ( $\text{kg/m}^2$ ) se koristi u definiciji tjelesne težine. Kod odraslih je pretilost definirana s  $\text{ITM}=25\text{-}30\text{kg/m}^2$ , a debljina s  $\text{ITM}>30\text{kg/m}^2$ . Porast ITM je povezan s nastankom KVB. U procjeni KV rizika treba odrediti abdominalnu debljinu, odnosno abdominalnu masnoću (mjerena opsegom struka i omjerom struk:bokovi). EPIC studija (multicentrična kohortna studija: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) (43) je pokazala povezanost opsega struka i omjera struk:bokovi s ukupnim mortalitetom i da veći utjecaj na mortalitet ima tjelesna neaktivnost od indeksa tjelesne mase (ITM) (15,43). Nekoliko je studija dokazalo povećan rizik od infarkta miokarda (IM), koronarne smrti i kardiovaskularnog inzulta (CVI) kod bolesnika koji imaju povećan ITM ili abdominalnu pretilost. Debljina još uvijek nije uključena u procjenu KV rizika. Metaanalizama se došlo do zaključka da su ITM i opseg trbuha jednako povezane s pojavom KVB, NIDDM (15,44).

Glavne kliničke implikacije debljine su arterijska hipertenzija (AH), dislipidemija, inzulinska rezistencija, sistemna upala, protrombotski učinci, albuminurija, pojava dijabetesa (DM) i KV događaja (koronarna bolest, zatajenje srca, cerebrovaskularni inzult) (15).

U slučaju da se uz debljinu pojave dislipidemija, AH, intolerancija glukoze ili inzulinska rezistencija, DM govorimo o metaboličkom sindromu. Metabolički sindrom se sastoji od 3 ili više sljedećih faktora (14):

- povećan opseg trbuha (>102cm za muškarce i >88cm za žene),
- trigliceridi >1,7mmol/l,
- HDL kolesterol <1mmol/l za muškarce, odnosno <1,3mmol/l za žene,
- AT >130/85mmHg, glukoza >6,1mmol/l.

Brz porast prevalencije pretilosti uvjetovan je okolišnim čimbenicima. Kod pojedinih pretilih osoba i genetska predispozicija ima važnu ulogu u patogenezi debljine. Međutim ako nema okolišnih čimbenika važnih u nastanku debljine, ona se neće razviti (14).

## **2.6. Lipidi**

U krvnoj plazmi lipidi (kolesterol i trigliceridi) cirkuliraju kao lipoproteini povezani s različitim proteinima (apolipoproteini). Većina kolesterola u cirkulaciji je u obliku LDL kolesterola koji je direktno povezan s KV rizikom, te kažemo da je LDL kolesterol aterogen. Hiperkolesterolemija je indikator povećanog rizika. Postoji pozitivna povezanost ukupnog LDL kolesterola i KVB-i (14,15,45,46). Zajedno s prisutnim drugim KV rizičnim čimbenicima, hiperkolesterolemija dodatno povećava KV rizik. Uloga lipoproteina bogatih trigliceridima aktivno se proučava. To su hilomikroni i lipoproteini veoma male gustoće (VLDL) koji u visokoj koncentraciji mogu dovesti do pankreatitisa (14,15,46).

Poremećeni metabolizam lipida dovodi do dislipidemije, koja sama ili u interakciji s drugim čimbenicima KV rizika, dovodi do razvoja ateroskleroze i posljedično KVB (5). Dislipidemije mogu imati i genetsku predispoziciju (nasljedne dislipidemije), mogu biti sastavni dio drugih bolesti (sekundarne dislipidemije), ali su najčešće posljedica vanjskih čimbenika (prehrana bogata zasićenim mastima i ugljikohidratima, smanjena tjelesna aktivnost, pušenje, stres). U procjeni ukupnog KV rizika, važno je odrediti lipidogram (kolesterol, HDL i LDL kolesterol, trigliceride), a osobito bolesnicima s dijabetesom, KVB-om, arterijskom hipertenzijom, kroničnom

upalnom bolešću, kroničnom bubrežnom bolešću, obiteljskom hiperkolesterolemijom, pušačima. Također u osoba s ITM većim od 30kg/m<sup>2</sup> ili opsegom struka većim od 94cm za muškarce i većim od 80cm za žene, starijim muškarcima od 40 godina i ženama od 50 godina (5).

Postoji niz kliničkih studija koje su dokazale da redukcija kolesterola dovodi do redukcije koronarnih događaja (15,47). Najznačajnije su sljedeće studije (15):

- 1) Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) (48)
- 2) Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) (49)
- 3) Cholesterol and Recurrent Events (CARE) (50)
- 4) Heart Protection Study (HPS) (51)
- 5) West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) (52)
- 6) Heart AIR Force Texas Coronary Atherosclerosis Protection Study (AFCAPS/TexCAPS) (53).

Te su studije evaluirale srčane bolesnike s hiperkolesterolemijom. Dokazale su pozitivan učinak hipolipemičke terapije u prevenciji infarkta miokarda i/ili srčane smrti (19). Metaanalize mnogih kliničkih studija sa statinima pokazale su o dozi ovisnu redukciju LDL kolesterola i time KVB-i. Svakom redukcijom LDL kolesterola za 1mmol/l za 20-25% se reducira KV mortalitet i nefatalni infarkt miokarda (IM) (29,47).

## **2.7. Diabetes mellitus**

Godine 2011. procijenjeno je kako 52 miliona Europljana u dobi od 20 do 79 godina boluje od diabetes mellitusa tipa 2 (T2DM). Do 2030. godine će 64 miliona ljudi u Europi bolovati od T2DM. To je zabrinjavajući podatak jer većina dijabetičara umire zbog KVB-i (12).

Najvažniji uzrok nastanka T2DM su nezdrave prehrabene navike i sjedilački način života (12). Diabetes mellitus tip 2 je stanje dugotrajne inzulinske rezistencije, kompenzatorne inzulinemije s povišenom glukozom u plazmi, a povezane s razvojem makrovaskularne bolesti. Riječ je o intolernaciji glukoze (IG), predstadiju T2DM. S vremenom se razvija aterosklerotska bolest, KVB (12).

Dijagnoza dijabetesa se zasniva na određivanju razine HbA1c, OGTT, glukoze na tašte u plazmi. Dijabetes se klasificira (prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji i Američkom dijabetološkom društvu) na: diabetes mellitus tip 1 (T1DM), diabetes mellitus tip 2 (T2DM), „drugi specifični tipovi“ DM i gestacijski DM (12) .

Prema ESC smjernicama (12) postoje dijagnostički kriteriji koje je odredila Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) i oni koje je odredilo Američko dijabetološko društvo (ADA) pri postavljanju dijagnoze dijabetesa, intolerancije glukoze i poremećaja glukoze natašte:

DIABETES MELLITUS: HbA1c  $\geq 6,5\%$  (WHO, ADA), GUK natašte  $\geq 7,0\text{mmol/l}$  (WHO, ADA), glukoza nakon 2h od obroka  $\geq 11\text{mmol/l}$  (WHO, ADA);

INTOLERANCIJA GLUKOZE: GUK natašte  $< 7\text{mmol/l}$  (WHO, ADA) , glukoza nakon 2h od obroka  $\geq 7,8\text{-} < 11,1\text{mmol/l}$  (WHO) i  $7,8\text{-} 11\text{mmol/l}$  (ADA);

POREMEĆAJ GLUKOZE NATAŠTE: GUK natašte  $6,1\text{-} 6,9\text{mmol/l}$  (WHO) i  $5,6\text{-} 6,9\text{mmol/l}$  (ADA), glukoza nakon 2h od obroka  $< 7,8\text{mmol/l}$  (WHO), a ADA ne navodi kriterij.

U slučajevima IG važno je modificirati životne navike (regulacija tjelesne težine, povećati tjelesnu aktivnost, usvojiti zdrave prehrambene navike), kako bismo spriječili nastanak DM i KVB ili njezinu progresiju (12).

Kod dijabetičara je važno procijeniti KV rizik (14):

- osobe s DM su visokorizične ili vrlo visokorizične ovisno o prisustvu drugih rizičnih faktora i oštećenja ciljnih organa
- ne preporučuje se procjena KV rizika kod DM prema SCORE tablicama jer su sastavljene za opću populaciju
- važna je procjena albuminurije
- kod DM, a osobito kod dijabetičara s perifernom arterijskom bolesti ili proteinurijom, treba razmotriti probir na moguću nijemu ishemiju miokarda (ergometrija, stres ehokardiografija, scintigrafija miokarda) (12).

Bolesnici s T2DM i albuminurijom imaju veći rizik KV događaja, zatajenja srca i ukupnog mortaliteta (12). Kod dijabetičara je važna kontrola AH i snižavanje kolesterola statinima što smanjuje KV rizik, a poboljšanje glikemijske kontrole



značajno reducira rizik razvoja mikrovaskularnih komplikacija (retinopatija, nefropatija, neuropatija).

Terapijski ciljevi pri liječenju bolesnika s DM ili IGT i koronarnom bolešću (11):

|                              |                                                                                                                             |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. AT                        | <140/85mmHg                                                                                                                 |
| AT u nefropatiji             | <130/85mmHg                                                                                                                 |
| 2. GUK                       | <7 mmol/l                                                                                                                   |
| HbA1c                        | <6,5-6,9%                                                                                                                   |
| 3. LDL-K                     | <1,8mmol/l (vrlo visokorizični)<br><2,5mmol/l (visokorizični)                                                               |
| 4. antiagregacijska terapija | ASK 75-160mg/d u slučaju DM i KVB                                                                                           |
| 5. pušenje                   | prekinuti aktivno i pasivno pušenje                                                                                         |
| 6. tjelesna aktivnost        | umjerena do intenzivna: 150min/tjedno                                                                                       |
| 7. tjelesna težina           | kod pretilih redukcija težine                                                                                               |
| 8. dijetetske mjere          | ukupni unos masnoća <35%<br>unos zasićenih masnoća <10%<br>unos mononezasićenih masnih kiselina >10%<br>unos vlakana >40g/d |

## 2.8. Psihosocijalni čimbenici

Nizak socioekonomski status, manjak socijalne podrške, stres, depresija, anksioznost i D tip osobnosti, povećavaju KV rizik uz lošiju prognozu bolesti (15, 54, 55). Ti čimbenici otežavaju i liječenje KV bolesnika, kao i utjecaj na promjene loših životnih navika (14).

Postoji više pretpostavki kojim mehanizmima stres utječe na KV sustav: kemijskim stresorima, fizikalnim i/ili biološkim stresorima. Svi oni djeluju putem cirkulirajućih hormona, staničnih receptora, stresom aktiviranih kinaza i proteina, te enzima koji održavaju oksidativno-redukcijsku ravnotežu u KV sustavu. Dolazi do promjene vaskularnog tonusa, arterijskog tlaka, frekvencije srca, koagulabilnosti i adherencije trombocita (56). Stresom aktivirane fosfokinaze nisu uključene samo u

upalne procese, već i u formiranje aterosklerotskih promjena i postishemičkih ozljeda srca (56).

Rizični čimbenici su sljedeći (14):

- 1) Nizak socioekonomski status – uključuje nisku razinu obrazovanja, niske financijske prihode, nisku razinu poslovnog statusa, život u siromašnom okruženju. Dovodi do povećanja KV mortaliteta.
- 2) Socijalna izolacija i niska socijalna podrška – ljudi koji žive izolirano od društva imaju povećan rizik od prerane KV smrti, kao i slabiju prognozu KVB.
- 3) Stres na poslu ili u obitelji – povećava rizik od KVB-a.
- 4) Depresija – povećava incidenciju KVB-i i pogoršava prognozu bolesti.
- 5) Anksioznost – povećava rizik od KVB-i.
- 6) D tip osobnosti („distres“) – to su osobe s negativnom afektivnošću, socijalnom inhibicijom – imaju lošiju prognozu KVB-a.

Najveći problem pri procjeni psihosocijalnih čimbenika predstavlja činjenica da su teže mjerljivi, pa je time i teže definirati povezanost. Mnoge epidemiološke studije pokazale su povezanost razine stresa na poslu i bolesti (57,58,59,60). Nastanku koronarne bolesti doprinosi i rad u smjenama (60).

Akutni mentalni stresori također mogu biti triger akutnom koronarnom sindromu (15, 61). Kronični stres povećava KV rizik (15, 57, 58, 59).

Loši psihosocijalni čimbenici su često povezani s većom incidencijom pušenja, lošim prehrambenim navikama, smanjenom tjelesnom aktivnošću, a time posljedično i većim rizikom od KVB-a. Takvi bolesnici teže prihvataju liječničke preporuke i liječenje. Točan patofiziološki učinak psihosocijalnih čimbenika se i dalje istražuje (14).

### **3. PRAĆENJE MJERLJIVIH PROMJENJIVIH ČIMBENIKA ZNAČAJNIH ZA RAZVOJ KARDIOVASKULARNIH BOLESTI**

Veliki je broj visokorizičnih prividno zdravih pojedinaca i onih s razvijenom KVB-i. Mjere KV prevencije moraju biti sastavni dio svakodnevnog medicinskog rada kako bi se postigli optimalni rezultati. Stoga je važno definirati prioritete KV prevencije. Smjernice KV prevencije nude postupnike kojima se definiraju preventivne mjere koje se moraju poduzeti, uzimajući u obzir i zdravstvene politike pojedine zemlje i incidenciju KVB u pojedinim zemljama, kako bi se postigao jednoznačan pristup pacijentima.

Najveći prioritet su visokorizične osobe i bolesnici s već razvijenom KVB koji se upućuju na dodatne obrade prema predloženoj listi prioriternih skupina (3):

1. KV i CV bolesnici
2. asimptomatski pojedinci s visokim KV rizikom
3. prvi rođaci KV bolesnika oboljelih u ranijoj dobi (žena mlađih od 65 godina i muškaraca mlađih od 55 godina)
4. prvi rođaci pojedinca s visokim KV rizikom
5. ostali pojedinci u svakodnevnoj medicinskoj praksi.

Stoga je najvažnije imati ujednačen pristup s definiranim parametrima praćenja temeljem kojih će se vršiti procjena rizika pojedinca. Naime, upravo je procjena rizika jedna od najvažnijih mjera koja definira sva buduća postupanja s pacijentom. Kardiolozi i liječnici drugih specijalnosti moraju biti idejni lideri, te utjecati na odluke javnozdravstvenih politika koje se odnose na praćenje, te procjenu rizika vezanih uz razvoj KVB-i.

### 3.1. Procjena ukupnog kardiovaskularnog rizika i SCORE tablice

Zdravstveni djelatnici u svom radu na KV prevenciji koriste alogortime prema smjernicama ESC-a. Prve smjernice KV prevencije ESC-a objavljene su 1994.g. i od tada su više puta revidirane, te su 2016. godine objavljene nove 6. po redu.

Smanjenje KV morbiditeta i mortaliteta cilj je i kliničkih i populacijskih preventivnih strategija. Budući su KVB-i multifaktorijalne, potrebno je istovremeno pratiti i djelovati na više različitih rizičnih čimbenika. Ujedno, postojanje više rizičnih čimbenika multiplicira KV rizik, te se rizik nastanka infarkta miokarda progresivno povećava (46, 62, 63, 64, 65). Stoga je procjena KV rizika od najveće važnosti u optimalnom upravljanju prevencijom i liječenjem (66).

Stratifikacija KV rizika je važna jer postoje osobe koje još nemaju manifestnu aterosklerotsku bolest, ali mogu razviti KVB (15). Ukupni KV rizik znači da će pojedinac vjerojatno razviti fatalni KV događaj u određenom periodu vremena. Za liječnika je važno da je u mogućnosti procijeniti rizik brzo, te da može donijeti brzu odluku o daljnjem postupanju (upravljanje na osnovu dokaza). Do sada je objavljeno nekoliko kalkulacija KV procijene koje koriste dob, spol, pušački status, vrijednosti kolesterola i sistoličkog krvnog tlaka u procijeni desetogodišnjeg KV rizika. Kako bi se dijagnosticiranje i praćenje pojedinaca koji imaju povećani rizik za razvoj KVB-i olakšalo razvijeni su modeli praćenja koji se danas u Europi koriste u obliku SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation) tablica. SCORE tablice se koriste samo za osobe bez poznate KV bolesti. Osobe s već manifestnom aterosklerotskom vaskularnom bolesti su u skupini visokog KV rizika i kao takve ih treba liječiti. Te tablice dakle služe u procjeni KV rizika, a nastale na osnovu rezultata 12 europskih kohortnih studija (67).

SCORE tablice imaju nekoliko funkcija (14,46,67,68,69):

- procjena ukupnog rizika od KV smrti u sljedećih 10 godina za svakog pojedinca
- njima se može se procijeniti relativni KV rizik u istoj dobnoj skupini
- tablice se mogu koristiti i da se vidi učinak promjene jednog rizičnog čimbenika (promjena kategorije rizika).

Preporuke korištenja SCORE tablica (14,46):

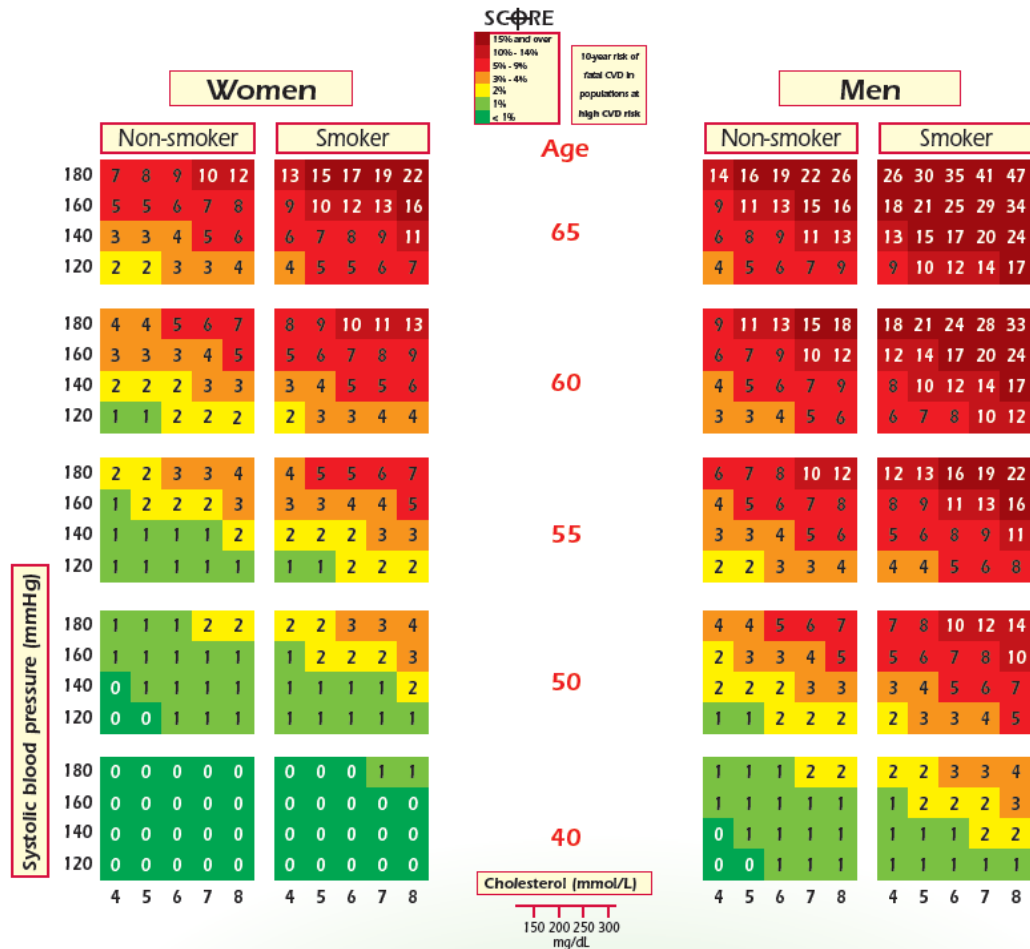
- za prividno zdrave odrasle osobe (>40g.) bez znakova KVB-i, DM, kronične bubrežne bolesti, obiteljne hiperkolesterolemije jer su ti bolesnici već visokorizični i time su prioritetni za intenzivno savjetovanje o rizičnim čimbenicima
- procijeniti za svakog pojedinca ukupni desetogodišnji rizik od KV smrti prema spolu, pušačkom statusu, dobi, sistoličkom tlaku i ukupnom kolesterolu
- niskorizičnim pojedincima treba savjetovati kako zadržati takav status, a onima s procijenjenim rizikom >5% treba posvetiti osobitu pažnju kako bi se on smanjio
- definirati relativni rizik osobama mlađima od 40 godina
- iz tablica se može procijeniti učinak promjene kolesterola, pušačkog statusa i visine sistoličkog tlaka.

Odluka o strategiji liječenja ovisi o početnoj razini rizika. Kategorizacija u različite skupine ukupnog KV rizika je dogovorna, ali se preporučuje zbog svoje jednostavnosti (5). Ukupni KV rizik može biti veći nego što je prikazan u tablicama u slijedećim okolnostima:

- ako pojedinac prelazi u stariju dobnu skupinu
- kod asimptomatskih bolesnika sa znakovima aterosklerotske bolesti (CT, UZV)
- kod pojedinaca sa značajnom pozitivnom obiteljskom anamnezom prijevremene KV smrti
- kod pojedinaca s niskim HDL kolesterolom, visokim trigliceridima, intolerancijom glukoze, povišenim CRP-om, povišenim fibrinogenom, povišenim homocisteinom, povišenim apolipoproteinom B, povišenim lipoproteinima, te kod pretilih osoba koje u glavnom vode sedentarni oblik života (14).

# SCORE - European High Risk Chart

10 year risk of fatal CVD in high risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status

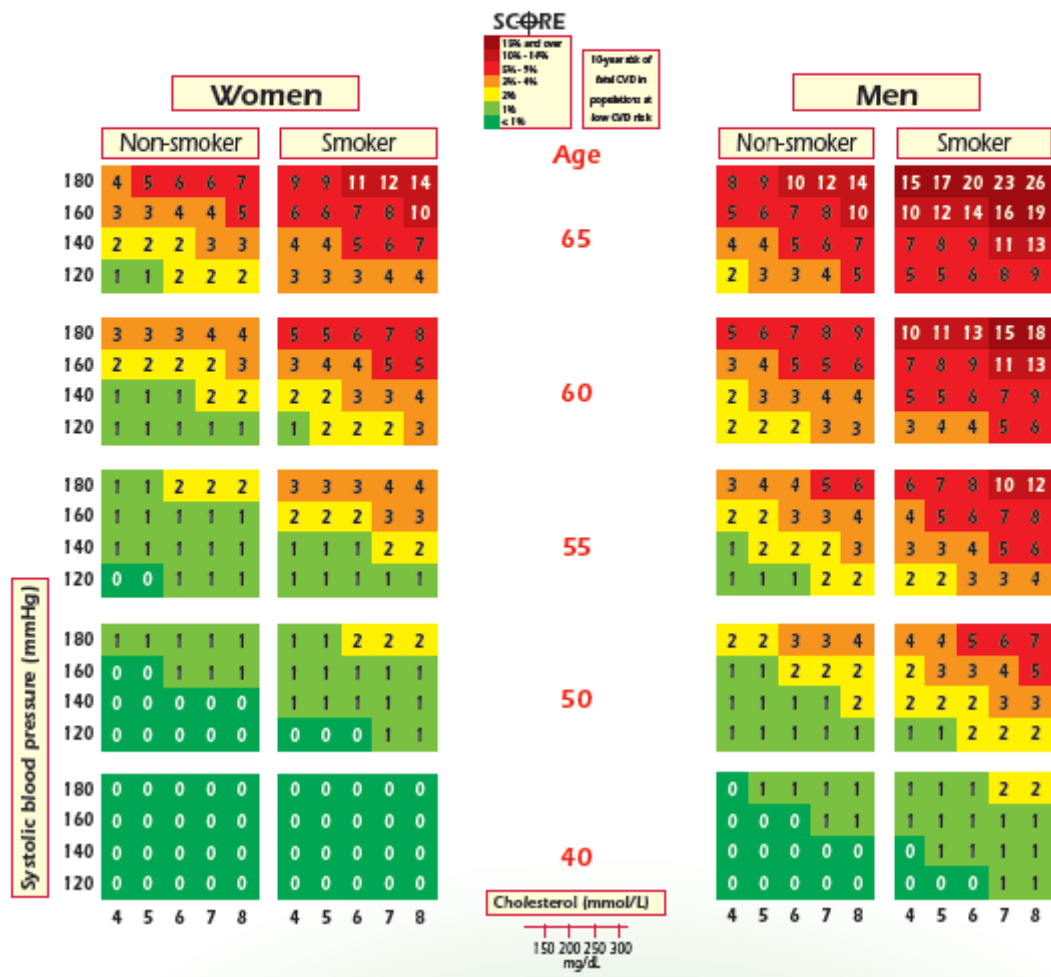


**Slika 1.** SCORE tablica za procjenu KV rizika u Europi u područjima visokoga rizika

Preuzeto iz: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/37/29/2315>

# SCORE - European Low Risk Chart

10 year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status



**Slika 2.** SCORE tablica za procjenu KV rizika u Europi u područjima niskog rizika

Preuzeto iz: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/37/29/2315>

Za razliku od SCORE tablica, HEARTSCORE tablice (3) su tablice koronarnog rizika. Kombinacija su PRECARD programa i SCORE podataka. PRECARD program je zdravstveni edukativni program upravljanja rizikom razvijen u Danskoj (70). To je kompjuterski program koji pomaže i liječniku i bolesniku upravljati KV rizikom, a koristi iste rizične čimbenike i boje kao i tablice SCORE rizika, a pokazuje ukupni rizik, distribuciju promjenjivih rizičnih čimbenika i očekivane učinke intervencija. Na osnovu takve procijene rizika daju se bolesniku individualne preporuke. Program je fleksibilan i interaktivan. Prilagodljiv je svakoj želji i dopušta liječnicima u svakom trenutku pristup preporukama preventivnih mjera. HEARTSCORE je sastavljen za zemlje niskog i visokog rizika (14,15).

Framinghamska studija (Framingham Heart Study) (15,71) je u Sjedinjenim američkim državama (SAD) 1998. godine postavila temelje za procjenu rizika nastanka angine pektoris, nefatalnog infarkta miokarda ili koronarne smrti na temelju sljedećih čimbenika rizika: dob, spol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, sistolički arterijski tlak, šećerna bolest, pušenje (71). Taj model procjene KV rizika nazvan je Framingamski rizični skor. Model je 2002. godine modificiran u The Third Adult Treatment Panel (ATP III). U njemu je novina što je uvršten ukupni kolesterol, a šećerna bolest je isključena iz algoritma procjene jer se smatra da je ona po KV riziku ekvivalent koronarnoj bolesti. Kao ciljnih ishoda se prati nastanak nefatalnog infarkta miokarda i koronarna smrtnost (72).

Godine 2008. Framingamski rizični skor se ponovno korigira. U procjeni ishoda se uz nefatalni infarkt miokarda i koronarnu smrtnost dodaju angina pektoris, koronarna insuficijencija, fatalni ili nefatalni ishemijski ili hemoragični CVI, tranzitorna ishemijska ataka (TIA), intermitentne klaudikacije i zatajenje srca (71). Od tada se u SAD-u koriste Framingamske tablice u procjeni KV rizika.

SCORE tablice, koje se koriste u Hrvatskoj, se u odnosu na Framingamske razlikuju u sljedećem (14): KV mortalitet, a ne sveukupni događaji, se koristi kao primarni ishod; uzimaju se u obzir sve smrti kao posljedica aterosklerotske bolesti (ne samo koronarne); tablica rizika je modificirana kako bi dala više detalja za srednju dobnu skupinu kod kojih se rizik mijenja mnogo brže s godinama; odvojene tablice su sastavljene za zemlje Europe visokog i niskog rizika, a u budućnosti će se moći za pojedinu zemlju definirati tablice individualiziranog rizika.



#### **4. PREPORUKE ZA BOLJE UPRAVLJANJE POSTOJEĆIM SMJERNICAMA PRAĆENJA PROMJENJIVIH RIZIČNIH ČIMBENIKA**

Cilj upravljanja promjenjivim rizičnim čimbenicima je smanjiti KV morbiditet i mortalitet. Kliničke studije: Framinghamska, MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) (73), APCSC (Asia Pacific Cohort Studies Collaboration) (74), INTERHEART (6) dokazale su da više rizičnih čimbenika multiplicira KV rizik, te se rizik nastanka infarkta miokarda progresivno povećava. Dakle, KVB-i su multifaktorijalne bolesti i kao takve moraju biti praćene na više razina, a posebno je u dijagnostici, praćenju i liječenju važna procjena promjenjivih rizičnih čimbenika. Mnoge intervencijske studije su pokazale važnost upravljanja KV rizikom, ali i da snižavanje povišenog arterijskog tlaka i kolesterola u visokorizičnih bolesnika na preporučene ciljne granice dovodi do klinički povoljnih ishoda (75). Studije CARE (Cholesterol and Recurrent Events) (50), HPS (Heart protection Study) (51), ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm) (76), CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) (77) su dokazale da visokorizični bolesnici s više KV rizičnih čimbenika trebaju u terapiji primati hipolipemike neovisno o razini kolesterola .

Utjecaj promjenjivih KV rizičnih čimbenika na rizik nastanka infarkta miokarda dokazan je u velikoj međunarodnoj kliničkoj studiji INTERHEART koja je obuhvatila 52 države, a čiji su rezultati objavljeni 2004. godine. Ona je dokazala važnost preventivnih mjera na smanjenje incidencije nastanka infarkta miokarda (8). Prema ESC smjernicama date su preporuke za upravljanje promjenjivim KV rizičnim čimbenicima na način kako je prikazano u nastavku teksta.

##### **4.1. Pušenje**

Pušenje kao jedan od preventabilnih čimbenika rizika s najvećim doprinosom razvoju KVB-i predstavlja najvažniji čimbenik na kojem liječnik mora inzistirati kako bi se smanjenjem ili prestankom pušenja smanjila i razina rizika. Stoga je kod pušača potrebno učiniti procjenu (3):

- koliko je bolesnik motiviran da prestane pušiti

- duljine pušačkog staža i dnevne količine popušanih cigareta
- socijalnog i obiteljskog okruženja bolesnika
- njegovog znanja o učinku nikotina na zdravlje
- znakova ovisnosti o nikotinu
- ranijih pokušaja prestanka pušenja
- postojanja komorbiditeta, osobito kronične opstruktivne bolesti pluća (KOPB).

U slučaju akutnog srčanog incidenta ili u slučaju koronarne intervencije, bolesnici mogu biti visokomotivirani za poboljšanje životnih navika i tada ih treba poticati savjetima da prestanu pušiti. Liječnik treba jasno naglasiti srčanom bolesniku nužnost prestanka pušenja, te ih treba kontinuirano u tome poticati. Postoji niz mjera kojima u tome možemo pomoći bolesniku, a naše preporuke kreću se u rasponu od individualnog pristupa, preko grupnih terapija, do medikamentoznog pristupa:

1. TEHNIKE SAMOPOMOĆI - bolesnik samoinicijativno prestaje pušiti, ali ga u tome pomažemo savjetima, te raznim pisanim materijalima
2. INDIVIDUALNO SAVJETOVANJE
3. GRUPNA TERAPIJA
4. NADOMJESNA TERAPIJA NIKOTINOM - smanjuje simptome sustezanja (žvakače gume, transdermalni flasteri, nazalni sprej, inhalatori, tablete)
5. ANTIDEPRESIVI - prestanak pušenja i sustezanje od nikotina može provocirati depresiju
6. PODRŠKA OBITELJI I BRAČNOG DRUGA.

Adolescencija je najosjetljiviji period započinjanja pušenja sa cijeloživotnim posljedicama (14). Promicanje nepušenja uključuje društvene programe kao dio zdravstvenih promotivnih aktivnosti. Mnoge europske države su proglasile „smoke-free“ zone (zabrana pušenja na radnom mjestu, u javnim ustanovama, restoranima...) što je veoma važno u poticanju individualnih napora prestanka pušenja (3). Cilj je postići Europu kao zonu bez pušenja cigareta („smoking-free Europe“) do 2030. godine (14). Važne su i javnozdravstvene mjere i zakonska regulativa: zabrana pušenja, porez na duhan, kampanje u medijima... Visoki porezi na sve duhanske proizvode pokazali su se učinkovitom mjerom u smanjenju pušenja mladih (14). Djecu u školama treba podučavati zdravim životnim navikama, uključujući i

predavanja o štetnosti pušenja, poticati mlade da ne započinju s pušenjem, odnosno da prestanu pušiti (14).

## **4.2. Tjelesna aktivnost**

Promoviranje tjelesne aktivnosti treba početi već u dječjoj dobi, u predškolskim i školskim ustanovama, na radnom mjestu, u zajednici, kod kuće i u starijoj populaciji. U svim dobnim skupinama tjelesna aktivnost je važan dio preventivnih KV mjera.

Svako dijete treba poticati na minimalno 35-45 minuta dnevno u nekoj tjelesnoj aktivnosti, te da dalje nastave biti aktivni u odrasloj dobi. Obiteljski liječnik treba poticati visokorizične bolesnike na redovitu tjelesnu aktivnost. Zdrave odrasle osobe trebaju biti aktivne 30-45 minuta dnevno 4-5 dana u tjednu. Preporuka je da maksimalni intenzitet vježbanja ne prelazi 60-75% maksimalne očekivane frekvencije za određenu dob.

Mnogi bolesnici s KVB-i smanje tjelesnu aktivnost zbog straha da će se bolest pogoršati ili zbog simptoma bolesti. Međutim, važno ih je poticati na redovitu tjelesnu aktivnost. Ona reducira progresiju ateroskleroze, štiti bolesnika od oksidativnog stresa, povećava inzulinsku osjetljivost, smanjuje incidenciju malignih aritmija, uravnotežuje vegetativni sustav (3,78,79,80). Posljedično smanjuje ukupni i KV mortalitet.

Ergometrijsko testiranje je neophodno kod KV bolesnika kako bi se dale odgovarajuće preporuke o intenzitetu vježbanja. Naime, svi KV bolesnici, a osobito nakon akutnog koronarnog sindroma, intervencija na koronarnim arterijama ili operacija na srcu, trebaju proći program KV rehabilitacije tijekom kojeg će biti praćeni, ergometrijski testirani i upućeni na intenzitet i učestalost vježbi od strane medicinskih stručnjaka. Bolesnik bi trebao pratiti svoju frekvenciju na pulsnom monitoru tijekom vježbanja kod kuće. Koronarni bolesnici malog kliničkog rizika trebaju umjereno do intenzivno vježbati 30 minuta 3 do 5 puta tjedno. Koronarnim bolesnicima umjerenog do visokog kliničkog rizika treba strogo individualno prilagoditi program vježbanja. I najteži bolesnici imaju korist i od vježbanja malog intenziteta, ali pod nadzorom stručnjaka. Vježbanje kod njih potiče samostalnost i smanjuje

depresiju (14). Redovito vježbanje je važno u primarnoj i sekundarnoj KV prevenciji. Prije početka vježbanja, da bi se odredio intenzitet vježbi, važna je stratifikacija KV rizika kako bi se prevenirali mogući neželjeni KV događaji. Prema ESC smjernicama sljedeće su preporuke (14):

- zdravi odrasli svih dobnih skupina 2,5 do 5h tjedno umjerene tjelesne aktivnosti ili 1 do 2,5h tjedno intenzivne tjelesne aktivnosti
- zdrave odrasle osobe koje vode sjedilački način života treba poticati da krenu s laganim intenzitetom vježbanja
- bolesnici s koronarnom bolešću (preboljeli infarkt miokarda, nakon aortokoronarnog premoštenja ili koronarne intervencije, sa stabilnom anginom pektorisa, sa stabilnim zatajenjem srca) trebaju 3 ili više puta tjedno provoditi umjerene do intenzivne aerobne vježbe po 30 minuta
- bolesnici s koronarnom bolešću koji vode sjedilački način života trebaju početi s laganim vježbanjem nakon procijene KV rizika.

### **4.3. Arterijski tlak**

Arterijski tlak (AT) se može smanjiti promjenom životnih navika i farmakoterapijom. Važno je uvijek inzistirati na promjeni životnih navika, te farmakoterapijski pristup odgađati dok god je to moguće, a da pri tom to ne ide na štetu pacijentova zdravlja. Životne navike u redukciji AT uključuju:

- smanjenje unosa soli u hrani (<5g/danu)
- smanjenje unosa alkoholnih pića (10-30g/danu)
- mediteranski tip ishrane (povećan unos omega 3 masnih kiselina)
- povećanu tjelesnu aktivnost
- prestanak pušenja
- regulaciju tjelesne težine.

Tih se mjera trebaju pridržavati svi koji boluju od AH.

U koliko uz promjenu životnih navika ne nastupa pozitivna promjena u vrijednostima AT, potrebno je pristupiti farmakoterapijskom liječenju. Cilj je da AT

bude niži od 140/90 mmHg, odnosno niži od 140/85 mmHg kod dijabetičara. Početak farmakoterapije ovisiti će o procijenjenom ukupnom KV riziku i stupnju AH. Kod već prisutne KVB-i ili oštećenja ciljnih organa s farmakoterapijom se odmah počinje, a izbor antihipertenziva ovisiti će o već prisutnoj bolesti (14,21).

Tablica stratifikacije KV rizika (nizak, srednji, visok, vrlo visok) prema vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog AT, prevalenciji rizičnih čimbenika, asimptomatskom oštećenju organa, dijabetesu, stupnju kronične bubrežne bolesti i simptomatskoj cerebrovaskularnoj bolesti (CVB):

| Other risk factors,<br>asymptomatic organ damage<br>or disease | Blood Pressure (mmHg)                      |                                           |                                             |                                       |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|
|                                                                | High normal<br>SBP 130–139<br>or DBP 85–89 | Grade 1 HT<br>SBP 140–159<br>or DBP 90–99 | Grade 2 HT<br>SBP 160–179<br>or DBP 100–109 | Grade 3 HT<br>SBP ≥180<br>or DBP ≥110 |
| No other RF                                                    |                                            | Low risk                                  | Moderate risk                               | High risk                             |
| 1–2 RF                                                         | Low risk                                   | Moderate risk                             | Moderate to high risk                       | High risk                             |
| ≥3 RF                                                          | Low to Moderate risk                       | Moderate to high risk                     | High Risk                                   | High risk                             |
| OD, CKD stage 3 or diabetes                                    | Moderate to high risk                      | High risk                                 | High risk                                   | High to very high risk                |
| Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs          | Very high risk                             | Very high risk                            | Very high risk                              | Very high risk                        |

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

### Slika 3. Tablica za stratifikaciju KV rizika

Preuzeto iz: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/34/28/2159.full.pdf>

U praćenju hipertoničara treba sudjelovati medicinski tim: liječnik, farmaceut i medicinska sestra. Kad se postignu ciljne vrijednosti AT, dovoljne su kontrole svakih 3 do 6 mjeseci. Uz AT treba pratiti i oštećenja ciljnih organa (14,21).

Prema statističkim podacima 5-30% bolesnika sa AH spada u rezistentnu AH. Takvim bolesnicima unatoč promijeni loših životnih navika i primjeni optimalnih doza antihipertenziva, AT se ne može sniziti ispod 140/90 mmHg. Rezistentna AH je povezana s visokim KV rizikom i bubrežnim komplikacijama. Takve bolesnike trebaju kontrolirati specijalisti različitih područja, a osobito kardiolozi i nefrolozi. U slučaju da

se AT ne može sniziti ispod 160/110mmHg, treba razmotriti i invazivnu terapiju (21). Prema smjernicama i kod bolesnika starijih od 80 godina, sistolički AT treba održavati između 140-150 mmHg (14,21).

#### **4.4. Prehrambene navike**

Zdrava prehrana je osnova KV prevencije. Prehrambene navike utječu na razinu masnoća i šećera u krvi, AT, tjelesnu težinu. Zdrava prehrana smanjuje rizik i od drugih kroničnih bolesti (npr. novotvorina). Smatra se da mediteranski tip ishrane zadovoljava sve zdrave prehrambene preporuke (14). Zdrava hrana mora sadržavati (15, 24, 25, 26, 27, 28):

1. zasićene masne kiseline <10% ukupnog dnevnog energetskeg unosa; zamijeniti ih polinezasićenim masnim kiselinama
2. transmasne kiseline treba izbjegavati (nalaze se u glavnom u gotovoj hrani) i trebaju sačinjavati <1% ukupnog energetskeg unosa
3. sol <5g dnevno
4. 30 do 45g vlakana dnevno (cjelovite žitarice, voće, povrće)
5. 200g voća dnevno (2 do 3 obroka dnevno)
6. 200g povrća dnevno (2-3 obroka dnevno)
7. riba minimalno 2x tjedno (1 obrok tjedno plava riba)
8. alkoholna pića: 2 čaše dnevno (20g/dan) za muškarce i 1 čaša dnevno (10g/dan) za žene.

Energetski unos treba ograničiti da se ITM održava ispod 25kg/m<sup>2</sup>. Potrebno je sastaviti preporuke o zdravoj prehrani, vodič koji bi svima bio dostupan i prihvatljiv, kako bi ljudi dugoročno (tijekom cijelog života) usvojili takav način ishrane. Potrebne su i zakonske odredbe (osim, naravno, postojećih) kojima bi se ograničile transmasne kiseline i sol u prehrambenim proizvodima. Prehrambena industrija može znatno pridonijeti u redukciji soli u procesuiranoj hrani (14).

Prema novim ESC smjernicama KV prevencije uveden je populacijski pristup prema dijetetskim mjerama, fizičkoj aktivnosti i pušenju. Važne su strukturne mjere kao što su ograničenje marketinga i oporezivanje nezdrave hrane, smanjenje cijena zdravije hrane i njihovo što bolje označavanje kako bi ih korisnici lakše uočili i izabrali („consumer-friendly“) (14). U zajednici, školama, radnim sredinama treba stimulirati zdrave životne navike (14). Opće preporuke o prehrani uključuju (3):

#### 1. Visokorizični pojedinci

- raznovrsna i balansirana ishrana
- kontrola tjelesne težine prilagođujući energetske unos uz redovitu tjelesnu aktivnost
- redovita konzumacija ribe
- redovita konzumacija voće i povrća, žitarica
- konzumacija nemasnog mlijeka i mliječnih proizvoda s manje masti
- nemasno bijelo meso
- biljna ulja
- reducirati konzumaciju slane gotove hrane.

Ukupni dnevni unos masnoća ne smije biti veći od 30% ukupnog unosa energije.

#### 2. Dislipidemije

- smanjiti unos zasićenih i transmasnih kiselina (margarini, proizvodi životinjskog porijekla, gotovi prehrambeni proizvodi)
- povećati unos omega 3 i 6 masnih kiselina (riblja i biljna ulja)
- povećati unos polinezasićenih masnih kiselina, vlakana, fitosterola
- fizička aktivnost, redukcija tjelesne težine kod pretilih, regulacija GUK-a kod dijabetičara
- umjeren unos alkohola nije zabranjen
- smanjiti unos rafiniranih šećera, te ih zamijeniti složenim šećerima (voće, povrće, grahorice).

#### 3. Arterijska hipertenzija

- prehrana je važna u regulaciji AT
- kontrolirati unos soli (<5g/d) i alkohola (< 2g/d M, <1g/d Ž)

- redukcija tjelesne težine kod pretilih
- reducirati unos industrijske hrane bogate soli (sir, kruh, obrađena hrana)
- povećati unos voća, povrća.

#### 4. Kontrola težine

- redukcija težine kod pretilih uz redukciju energetskega unosa i tjelesnu aktivnost
- smanjiti unos alkohola i masnoća životinjskog prijekla
- smanjiti unos masnoća na <30% ukupnog energetskega unosa
- gubitak 0,5 do 1 kg tjedno do ciljane tjelesne težine.

Pridržavanje preporuka zdravih prehranbenih navika reducira KV rizik, osobito kod visokorizičnih pojedinaca. Stoga visokorizičnim bolesnicima medicinski stručnjaci trebaju dati točne preporuke kojih će se bolesnik pridržavati. To je timski rad koji uključuje liječnike, nutricioniste, psihologe, medicinske sestre.

Opće preporuke zdrave prehrane prema preporukama ESC-a su (3):

1. raznolika dobro balansirana prehrana
2. odgovarajući energetskegi unos uz redovitu tjelesnu aktivnost doprinosi dobroj kontroli tjelesne težine
3. redovito konzumirati ribu
4. jesti voće, povrće, žitarice i proizvode od cjelovitih žitarica
5. konzumirati nemasne mliječne proizvode
6. jesti nemasno meso, izbjegavati prženo
7. koristiti biljna ulja bogata mono i polinezasićenim mastima
8. izbjegavati slanu i tvornički procesuiranu hranu.

Danska je u svoje preporuke zdrave prehrane 2013. godine unijela 10 osnovnih jednostavnih naputaka (81):

1. raznoliko se hrani, ne previše, i živi aktivno
2. jedi voće i povrće
3. izaberi cjelovite žitarice
4. izaberi nemasno meso



5. jedi manje nezasićenih masti
6. izaberi manje masne proizvode
7. pij vodu
8. jedi manje šećera
9. jedi manje soli.

Ovakve su preporuke jednostavne i svima razumljive i stoga bi se trebale primjenjivati pri davanju naputaka bolesnicima, ali i svim ostalim pojedincima o zdravoj prehrani.

#### **4.5. Pretilost**

Najvažnija je prevencija pretilosti u najranijoj dobi. Važna je edukacija i medijski utjecaj u prevenciji dječje debljine. Svaki vrtić, škola i radna sredina, trebali bi omogućiti zdrav okoliš i zdrave obroke. Već u dječjoj dobi treba promovirati tjelesnu aktivnost. U školama bi trebalo osigurati minimalno 30 minuta, a optimalno 60 minuta dnevno tjelesne aktivnosti (14).

Svaka osoba bi trebala biti barem 150 minuta tjedno umjereno tjelesno aktivna ili 75 minuta tjedno intenzivnije tjelesno aktivna. U gradovima treba osigurati staze za bicikliste, za pješake. Mediji se trebaju uključiti u promicanju tjelesne aktivnosti, ali i u tu svrhu organizirati što više edukativnih programa. (14)

Osnova liječenja pretilosti su dijeta, tjelesna aktivnost, promjene životnih navika. Često su te mjere neuspješne u dugoročnom liječenju. U slučajevima ITM > 40 kg/m<sup>2</sup> ili ITM > 35 kg/m<sup>2</sup> uz prisutne komorbiditete koje bolesnika uvode u visokorizičnu skupinu, uz sve promjene loših životnih navika, preporučuje se i farmakoterapija (orlistat) ili bariatrička kirurgija (14).

## 4.6. Lipidi

Kod asimptomatskih pojedinaca, prvi korak je procjena ukupnog KV rizika. U sklopu probira KV rizika, preporučuje se analiza lipida (5,46):

- ukupni kolesterol (UK)
- LDL-kolesterol (LDL-K)
- trigliceridi (TG)
- HDL kolesterol (HDL-K)
- ne HDL kolesterol – alternativni biljeg rizika (mješovite dislipidemije, dijabetes, metabolički sindrom, kronična bubrežna bolest)
- lipoprotein (A) - kod visokog KV rizika i pozitivna obiteljska anamneza rane KVB
- APO B - alternativni biljeg (mješovite dislipidemije, dijabetes, metabolički sindrom, kronična bubrežna bolest)
- omjer APO B/APO A (alternativa u probiru)
- omjer ne HDL K/ HDL K (alternativa u probiru).

Vrijednost ukupnog kolesterola nije dovoljna u klasifikaciji dislipidemije i procijeni KV rizika, već obavezno treba odrediti i LDL K, HDL K, te trigliceride (5).

LDL K i UK su usko povezani s KV rizikom (15,46). LDL K je pokazatelj odgovora na terapiju i njegove vrijednosti se prate tijekom liječenja. Preporuka je da treba postići odgovarajuće ciljne vrijednosti LDL K kod pojedinih kategorija bolesnika (15,46):

1. VRLO VISOK KV RIZIK (KVB, NIDDM iznad 40 godina i 1 ili više čimbenika rizika ili oštećenjem ciljnih organa, IDDM s oštećenjem ciljnih organa, umjerena do teška kronična bubrežna bolest, SCORE >10%) - ciljni LDL K <1,8mmol/l i/ili >50% LDL K ukoliko se ne mogu postići ciljne LDL K vrijednosti
2. VISOK KV RIZIK (NIDDM bez drugih čimbenika rizika ili oštećenja ciljnih organa, značajno visoki pojedinačni čimbenici rizika, SCORE >5%, a manje od 10%) - ciljni LDL K < 2,5mmol/l
3. UMJERENI KV RIZIK (SCORE >1%, a manji od 5%) - ciljni LDL K <3,0mmol/l.

Ukoliko je 10-godišnji KV rizik KV smrti <5% treba preporučiti dijetu, tjelesnu aktivnost, prestanak pušenja.

Ukoliko je 10-godišnji KV rizik >5% treba učiniti i analizu LDL K, HDL K, TG te dati preporuke o zdravim navikama.

Ukoliko je UK<5, a LDL K>3 mmol/l, a KV rizik < 5%, potrebno je daljnje praćenje. Ukoliko KV rizik ostaje >5% treba razmotriti uvođenje hipolipemika.

Hipertrigliceridemija je također čimbenik rizika za razvoj KVB. Ona je značajan nezavisni KV rizični čimbenik, ali u odnosu na hiperkolesterolemiju, slabije je povezana s KVB (15,82). Mogući uzroci hipertrigliceridemije su: pretilost, NIDDM, konzumacija alkoholnih pića, prehrana bogata jednostavnim ugljikohidratima, kronična bubrežna bolest, hipotireoza, trudnoća, autoimune bolesti, mnogi lijekovi (kortikosteroidi, estrogeni, tamoksifen, beta blokatori, tiazidi, izotretinoin, lijekovi koji vežu žučne kiseline, ciklosporin, antiretroviralni lijekovi, psihotropni lijekovi), ali i genetska predispozicija (5).

Prehrambene navike učincima na čimbenike rizika (lipidi, šećer u krvi, arterijski tlak), djeluju na procese aterogeneze. Stoga je važno pridržavati se zdravih životnih navika: smanjiti unos zasićenih masti i ugljikohidrata, povećati unos vlakana, izbjegavati alkohol ili umjereno konzumirati, povećati tjelesnu aktivnost, smanjiti prekomjernu tjelesnu težinu, prestati pušiti. Redovita tjelesna aktivnost i održavanje ITM ispod 25 vrlo su učinkoviti u prevenciji šećerne bolesti neovisne o inzulinu (NIDDM), te poboljšanju svih metaboličkih abnormalnosti. Osobe s visokim KV rizikom, u prehranbenim navikama treba savjetovati dijetetičar (5).

Posebne skupine bolesnika s dislipidemijama koje trebaju primati statin (28):

1. familijarna hiperkolesterolemija (trebaju primati visoke doze statina, često u kombinaciji s ezetimibom)
2. starije osobe ako imaju dokazanu KVB
3. dijabetičari (tip 1 i mikroalbuminurija i/ili bubrežna bolest; tip 2 i KVB ili kronična bubrežna bolest ili stariji od 40g. sa 1 ili više KV rizičnih čimbenika ili oštećenjem ciljnih organa; tip 2 bez dodatnih rizičnih čimbenika LDL K trebaju imati < 2,6 mmol/l)

4. bolesnici s akutnim koronarnim sindromom i oni koji se pripremaju za perkutanu koronarnu intervenciju
5. srednje teška i teška bubrežna bolest
6. periferna arterijska bolest
7. primarna prevencija CVI ako je bolesnik visokog ili vrlo visokog KV rizika i sekundarna prevencija CVI.

#### **4.6.1. Farmakoterapija dislipidemija**

Godine 1994. objavljeni su rezultati 4S studije - prve velike studije koja je dokazala bolje preživljavanje koronarnih bolesnika koji se liječe statinom (48). Statini su lijekovi koji smanjuju ukupni kolesterol, LDL K, ali i KV morbiditet i mortalitet. Primjenjuju se u primarnoj i sekundarnoj prevenciji. Prije odluke o započinjanju terapije, treba ustanoviti da li se radi o sekundarnoj dislipidemiji u sklopu hipotireoze, nefrotskog sindroma, Cushingovog sindroma, trudnoće, anoreksije nervoze, uzimanja imunosupresiva, kortikosteroida (5).

#### ***Hiperkolesteremije***

Opće strategije u liječenju (5):

- procijeniti ukupni KV rizik
- uključiti bolesnike u odluke o zbrinjavanju KV rizika
- procijeniti ciljanu vrijednost LDL K za razinu rizika
- izračunati postotak smanjenja LDL K potreban za postizanje tog cilja
- odabrati statin koji može postići to smanjenje
- obavezna je titracija doze lijeka do postizanja ciljnih vrijednosti LDL K jer je odgovor na liječenja statinima različit
- razmotriti uvođenje kombinacije lijekova, ako se statinima ne postignu ciljne vrijednosti LDL K
- uzeti u obzir kliničko stanje bolesnika, moguće interakcije lijekova koje bolesnik uzima, nepodnošenje statina.

Preporuke za farmakološko liječenje hiperkolesterolemije (5):

- dati statin u najvišoj dozi koju bolesnik podnosi da bi se postigle ciljne vrijednosti LDL K
- u slučaju nepodnošenja statina dati ionske izmjenjivače ili nikotinsku kiselinu
- u slučaju nepodnošenja statina također razmotriti inhibitore apsorpcije kolesterola, same ili u kombinaciji s ionskim izmjenjivačima ili nikotinskom kiselinom
- ako ciljne vrijednosti LDL K nisu postignute, razmotriti statin u kombinaciji s inhibitorom apsorpcije kolesterola ili nikotinskom kiselinom.

Važno je napomenuti kako su metaanalize mnogih kliničkih studija sa statinima pokazale da o dozi statina ovisi redukcija LDL kolesterola. Redukcija 1 mmol/l LDL kolesterola dovodi do 20-25% redukcije KV mortaliteta i nefatalnog infarkta miokarda (15,47).

### ***Hipertrigliceridemije***

Kod bolesnika s visokim ukupnim KV rizikom i TG >2,3mmol/l, koje ne mogu sniziti promjenom životnih navika, treba dati sljedeće lijekove (5): fibrati, niacin, niacin+laropirant, omega 3 masne kiseline, statin+nikotinska kiselina, statin+fibrat, kombinacije s omega 3 masnim kiselinama. Nizak HDL kolesterol je čimbenik povezan s KV rizikom (14,15,46,83). Kombinacija povišenih triglicerida i niske koncentracije HDL kolesterola često se nalazi kod bolesnika s dijabetesom tipa 2, abdominalnom pretilošću i inzulinskom rezistencijom, te kod tjelesno neaktivnih osoba. U povećanju HDL kolesterola najveću ulogu imaju tjelesna aktivnost i druge zdrave životne navike (14).

Mješovita dislipidemija (povećan kolesterol i trigliceridi) je česta u svakodnevnoj praksi. Važno je kod takvih bolesnika kombinirati terapiju.

#### 4.7. Diabetes mellitus

Prema zadnjim Europskim smjernicama (ESC/EASD) za dijabetes preporučuje se osnivanje centara za bolesnike (12). Ti centri bi davali podršku bolesnicima u postizanju zdravih životnih navika i savjete o poboljšanju vlastitog upravljanja bolešću, liječenju. Takvi centri bi imali multidisciplinarni pristup, te bi u svom radu imali u vidu prioritete i ciljeve svakog pojedinog bolesnika ovisno o dobi, spolu, komorbiditetima. Koristile bi se kognitivno-bihevioralne metode, uključujući rješavanje problema, postavljanje ciljeva, samokontrolu, pružanje podrške i pozitivno poticanje na individualnim i grupnim sastancima u cilju usvajanja zdravih životnih navika. Takve aktivnosti bi provodio multidisciplinarni tim čime bi se poboljšala podrška bolesnika (12).

ESC/EASD smjernice o dijabetesu u cilju prevencije KVB daju sljedeće preporuke (12,14):

- ciljni HbA1c treba biti <7%
- statinska terapija
- izbjegavati hipoglikemiju, kao i povećanje tjelesne težine
- u prvoj liniji liječenja DM dati metformin
- daljnja redukcija HbA1c <6,5% može smanjiti rizik mikrovaskularnih događaja
- ciljni AT <140/85mmHg
- ciljni LDL <2,5mmol/l (u slučaju vrlo visokog KV rizika LDL <1,8 mmol/l), ciljni kolesterol <4,5mmol/l.

Ključne preporuke u postupanju s dijabetičarima (12,14):

- intenzivno liječenje hipertrigliceridemije reducira KV rizik
- intenzivno liječenje AH reducira KV rizik
- često je potrebno u terapiju uključiti više antihipertenziva da se postignu ciljne vrijednosti AT.

Svaki rizični KV čimbenik u dijabetesu treba tretirati prema postojećim preporukama:

### 1) Arterijska hipertenzija (AH)

U koliko je AT>140/85 mmHg treba uvesti antihipertenziv. Često je potrebna kombinacija antihipertenziva. Ukoliko nema kontraindikacija, uvijek treba uključiti u terapiju ACE inhibitor ili antagonist angiotenzinskih receptora zbog prevencije ili usporenja progresije nefropatije (14).

### 2) Dislipidemija

HPS klinička studija (51) je dokazala da liječenje simvastatinom u dozi od 40mg reducira rizik od koronarne bolesti i CVI u dijabetičara i nedijabetičara. Slične rezultate je dala i CARDS klinička studija (84) s atorvastatinom 10mg kod dijabetičara. Dijabetičari s KVB-om ili dodatnim rizičnim faktorima trebaju imati LDL<1,8mmol/l. Trigliceride treba svesti na normalne vrijednosti jer hipertrigliceridemija povećava KV rizik (14). Svi dijabetičarima s KVB ili sa jednim ili više KV rizičnih faktora, spadaju u skupinu vrlo visoko rizičnih bolesnika i stoga trebaju primati statin u terapiji s ciljem da LDL-K bude <1,8mmol/l ili barem >50% niži od početnih vrijednosti. Statini se preporučuju kod T2DM s ciljem da LDL-K bude <2,5mmol/l. Statini se mogu dati kod T1DM bez obzira na početni LDL-K (12).

### 3) Antitrombotska terapija

Dijabetičari imaju veću incidenciju trombotskih događaja. Korist antiagregacijske terapije nije dokazana u primarnoj prevenciji. U slučajevima visokog KV rizika, može se dati acetilsalicilna kiselina u primarnoj prevenciji kod dijabetesa pri čemu je važna individualna procjena (12). U slučaju netolerancije acetilsalicilne kiseline preporučuje se klopidogrel. Nakon akutnog koronarnog sindroma i perkutane koronarne intervencije (PCI) dijabetičari trebaju 1 godinu primati blokator P2Y12 receptora uz acetilsalicilnu kiselinu.

### 4) Mikroalbuminurija i multifaktorijalna intervencija

Mikroalbuminurija (30-300mg/dan albumina u urinu) prediktivni je čimbenik razvoja nefropatije u dijabetičara. Značajna albuminurija (>300mg/dan albumina u urinu) ukazuje na parenhimalno oštećenje bubrega. I kod hipertoničara i dijabetičara,

mikroalbuminurija je rizični čimbenik razvoja KVB, te povećava KV i ukupni mortalitet. Neovisno o AT, bolesnici s mikroalbuminurijom i proteinurijom se trebaju liječiti ACE inhibitorima ili antagonistima angiotenzinskih receptora, te primati statin, acetylsalicylic acid, ako je potrebno i druge antihypertensive. Svi trebaju primjenjivati zdravu životnu naviku (dijeta, prestati pušiti, regulirati tjelesnu težinu, povećati tjelesnu aktivnost). Ovakve intenzivne terapijske mjere, dovode do značajnog smanjenja incidencije mikrovaskularnih komplikacija, a time i pada KV mortaliteta (14). Stoga je kod visokorizičnih dijabetičara potrebna multifaktorijska terapija u cilju postizanja maksimalne redukcije KV rizika.

Prema Europskim smjernicama zaključeno je da je kod dijabetičara također važna stratifikacija rizika, te se procjena KV rizika preporučuje kod bolesnika s dijabetesom i intolerancijom glukoze kao osnova da se pristupi multifaktorijskoj terapiji (12).



#### 4.8. Psihosocijalni čimbenici

Putem intervjua ili upitnika treba procijeniti psihosocijalne rizične čimbenike (1). Intervju treba obaviti liječnik. Kako bi se uklonio stres, depresija, anksioznost i prihvatile zdrave životne navike, potrebne su psihosocijalne intervencije. Prema ESC smjernicama sljedeće su preporuke o upravljanju psihosocijalnim čimbenicima (14):

- multimodalne bihevioralne intervencije, edukacija o zdravlju, tjelesnoj aktivnosti, psihološka terapija kad je potrebna
- u slučaju kliničkih simptoma depresije, anksioznosti treba primijeniti psihoterapiju i farmakoterapiju
- intervencije uključuju individualno i grupno savjetovanje o psihosocijalnim rizičnim čimbenicima i kako se nositi s bolešću; kognitivno-bihevioralnu terapiju, programe upravljanja stresom, meditaciju, autogeni trening, jogu, vježbe disanja, mišićnu relaksacija.

Psihološke intervencije umanjuju stres, promoviraju zdrave navike i utječu na KV prevenciju i liječenje.

Kako bi se unaprijedila suradnja u svezi s preporukama o promjenama životnih navika i ispravnog uzimanja odgovarajuće terapije (5) potrebno je:

- razviti dobar odnos s bolesnikom
- osigurati da bolesnik jasno razumije kako promjena životnih navika utječe na njegovu KVB
- istražiti potencijalne smetnje koje interferiraju s promjenama
- odrediti plan promjena životnih navika koji je realan i primjenjiv, te ohrabrujući za bolesnika
- poticati bolesnikov trud da se promijeni
- uključiti stručnjake iz drugih područja svaki put kad je to potrebno
- dogovoriti točan raspored daljnjih pregleda i praćenja
- razgovarati s bolesnikom o lijeku, načinu uzimanja lijeka
- uključiti bolesnika kao suradnika ili partnera u proces liječenja
- koristiti bihevioralne metode liječenja (sustave podsjetnika, samokontrolu).

## 5. ZAKLJUČAK

I dalje nas u svakodnevnoj kardiološkoj praksi zabrinjavaju podaci o visokom mortalitetu i morbiditetu od KVB-i u svijetu. Gotovo 50% mortaliteta u Europi otpada na KVB-i. Takvi nas podaci obavezuju da poboljšamo aktivnosti u cilju KV prevencije i sagledamo sve aktivnosti kojima bi prevencija bila što učinkovitija. U KV prevenciji trebaju sudjelovati svi zdravstveni djelatnici, a sve bi trebalo početi od obiteljskog liječnika. Liječnik obiteljske medicine je onaj koji treba započeti, koordinirati i trajno pratiti KV prevenciju svog bolesnika. Na žalost mnogi bolesnici ostaju nedijagnosticirani, a time i bez adekvatne terapije. Stoga je upravo kod njih, na žalost, prva manifestacija KVB-a nagla smrt. Također, među bolesnicima s već ustanovljenom KV bolešću, mnogi nisu postigli ciljne vrijednosti čimbenika rizika. U primarnoj prevenciji, upravo zbog izostavljene procjene KV rizika i neprepoznavanja onih bolesnika s visokim i vrlo visokim KV rizikom, ne ostvaruju se adekvatne preventivne mjere, niti terapija. Ti su bolesnici ugroženi s razvojem komplikacija bolesti, odnosno fatalnim KV ishodima.

U Europi, u razdoblju od 1995. do 2014. godine, 4 kliničke studije EUROSPIRE I-IV (uključena je bila i Republika Hrvatska) istraživale su implementaciju ESC smjernica KV prevencije u praksi. One su pokazale da se na nivou Europe ne postižu ciljne vrijednosti rizičnih čimbenika u okviru primarne i sekundarne prevencije. Prema EUROSPIRE III studiji, svega 36-57% liječnika obiteljske medicine u Europi se pridržava smjernica KV prevencije i manje od 50% njih procjenjuje ukupni KV rizik svojih bolesnika.

Danas još nedovoljan broj liječnika u svojoj svakodnevnoj praksi koristi SCORE tablice u procjeni KV rizika (62% ih ne koristi, već se oslanjaju na subjektivnu procjenu). Više je razloga: politike vlada i lokalnih zajednica, nedostatak vremena u radu s bolesnikom (preopterećenost liječnika u Hrvatskoj, nedovoljan broj kardiologa), nepraktične tablice (možda bi ih trebalo informatičkim programima bolje inkorporirati u svakodnevnom radu).

Individualni pristup KV prevenciji započinje procijenom KV rizika: što je rizik veći, to mjere prevencije moraju biti intenzivnije. Kliničarima je važno da naprave

brzu KV procijenu. Osobito je važno u toj procijeni identificirati bolesnike s još neprepoznom KVB. Idealno bi bilo da sve odrasle osobe imaju procjenjen KV rizik. Procijena KV rizika bi se kod osoba bez dokazane KVB-i trebala ponavljati svakih 5 godina. U tom smislu, kardiolozi u vanbolničkoj praksi imaju važnu ulogu u KV prevenciji, i trebaju biti konzultanti liječnicima obiteljske medicine i općim internistima.

Kardiolozi trebaju napraviti medicinsku evaluaciju kardiovaskularnog bolesnika. U toj evaluaciji kardiolog će učiniti procjenu KV rizika, procjenu KV kapaciteta (neinvazivna, invazivna), ehokardiografsku i doplersku procjenu arterija. Ovakva kardiološka obrada daje detaljnu evaluaciju i procjenu KV rizika i bolesti. Iako identifikacija KV rizičnih čimbenika i osnovno liječenje istih i savjetovanje o zdravim životnim navikama treba biti u domeni liječnika obiteljske medicine i općih internista, kardiolog je savjetnik u slučajevima kad ostaju nedoumice o potrebi uvođenja terapije uz preventivne mjere ili postoje različite kontraindikacije, komplikacije. Uloga kardiologa je važna prilikom odluke o uvođenju antiagregacijske terapije, osobito kad bolesnik uzima već antikoagulantnu terapiju. Kardiolog u svojim preventivnim aktivnostima djeluje sistematski s težištem na upravljanju životnim navikama i rizičnim čimbenicima. Te su aktivnosti važne u primarnoj prevenciji visokorizičnih bolesnika.

Kardiolog je uvijek uključen u sekundarnoj i tercijarnoj KV prevenciji. U tim procesima on prati bolesnika u redovitim vremenskim intervalima, opskrbljuje bolesnika odgovarajućim edukativnim materijalima koji sadrže informacije o liječenju i primjeni zdravih životnih navika.

Uspješan menadžment mjerljivih promjenjivih rizičnih čimbenika za razvoj kardiovaskularnih bolesti uključiti će: prepoznavanje individualnih rizičnih čimbenika, njihovo praćenje, te pomoć pri promjenama onih životnih navika koje direktno utječu na definirane rizične čimbenike pacijenta. Pri tome, oni rizični čimbenici kod kojih je moguće očekivati najveći uspjeh u prevenciji razvoja kardiovaskularne bolesti, ukoliko ih se korigira, uključuju: naviku pušenja, povećanu tjelesnu masu, tjelesnu (ne)aktivnost, arterijsku hipertenziju, dislipidemiju i dijabetes. Uz sve navedene čimbenike rizika neizostavno je uključiti i odgovarajuću psihosocijalnu podršku, budući stres, nerazumijevanje i neprilagođenost pacijenta uvelike umanjuju rezultate preventivnih djelovanja.

Najbolja će biti ona prevencija KVB-i koja uključuje multidisciplinarni tim stručnjaka i cjelokupnu zajednicu uz potporu vladinih i nevladinih organizacija koje će svojim aktivnostima i zakonskim odredbama doprinijeti poboljšanju životnih navika pojedinaca i cjelokupne zajednice.

Svim zdravstvenim djelatnicima, pa tako i kardiolozima, potrebne su što jednostavnije i praktički primjenjive smjernice KV prevencije u skladu s nacionalnim, kulturološkim i socioekonomskim aspektima zemlje u kojoj rade.

## 6. SAŽETAK

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta. One su u glavnom uzrokovane aterosklerozom. KVB značajno povećavaju troškove zdravstvene zaštite. KVB uzrokuju više od polovice smrti u Europi. Gotovo 80% prijevremenih KV smrti se može prevenirati. Progresija i težina aterosklerotskog procesa ovisi o prisustvu i duljini trajanja niza rizičnih čimbenika. Nepromjenjivi KV rizični čimbenici uključuju obiteljsku anamnezu, obiteljsku dislipidemiju, dob i spol. Promjenjivi rizični čimbenici, koji su najodgovorniji za rastući KV morbiditet i mortalitet, uključuju: dislipidemiju, debljinu, pušenje, sjedilački način života-smanjenu tjelesnu aktivnost, arterijsku hipertenziju i šećernu bolest.

Modifikacija rizičnih čimbenika je pokazala redukciju morbiditeta i mortaliteta. U svakodnevnom radu implementiramo smjernice KV prevencije u cilju promijena loših životnih navika i stavljanja pod kontrolu KV rizičnih čimbenika. Stoga je važno što bolje upravljanje mjerljivim promjenjivim rizičnim čimbenicima za razvoj KVB.

Svi zdravstveni djelatnici trebaju sudjelovati u KV prevenciji. Kardiolozi trebaju biti konzultanti, voditi dijagnostičku obradu, evaluirati bolesnika i usmjeravati terapiju i daljnje praćenje u sekundarnoj prevenciji.

Multidisciplinarno djelovanje zdravstvenih djelatnika, ali i uključivanja cjelokupne zajednice, dovest će do smanjenja KV morbiditeta i mortaliteta u društvu.

**Ključne riječi:** kardiovaskularne bolesti, menadžment, rizični čimbenici

## **7. SUMMARY**

### **Management of measurable changeable risk factors for the development of cardiovascular diseases**

**Sonja Frančula-Zaninović**

Cardiovascular diseases (CVD) are the main cause of morbidity and mortality. They are mostly caused by atherosclerosis. CVD contribute in large part of the escalating costs of health care. CVD cause more than half of all deaths across the European region. Almost 80% of premature CV deaths are preventable. The progression and severity of the atherosclerotic process is related to the presence and duration of a series of risk factors. Unchangeable CV risk factors are: family history, familial dyslipidemia, age and gender. Changeable risk factors, which seem to be more responsible for increasing rates of CVD morbidity and mortality, are: dyslipidemia, obesity, smoking, sedentariness-physical inactivity, arterial hypertension and diabetes.

Risk factors modification has been shown to reduce morbidity and mortality. In every day practice CV prevention guidelines are being implemented to change bad lifestyle habits and to control CV risk factors. Therefore it is important to better manage the measurable changeable CVD risk factors .

All health care workers should participate in CV prevention. Cardiologist should consult and lead diagnostic processing, evaluate patients and guidance the therapy and secondary prevention.

Multidisciplinary action of health care workers and involving all community will result in reduction of CV morbidity and mortality.

**Key words:** cardiovascular diseases, management, risk factors

## 8. LITERATURA

1. U.S. department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention CDC; Million Hearts: strategies to reduce the Prevalence of Leading Cardiovascular Disease Risk Factors-United States, 2011. Morbidity and Mortality Weekly Report MMWR September 13, 2011, Vol.60.
2. Kralj V, Brkić Biloš I. Morbidity and mortality from cardiovascular diseases. *Cardiol Croat.* 2013;8(10-11):373-8. DOI:<http://doi.org/10.15836/ccar.2013.373>
3. Camm AJ, Luscher TF, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Perk J, Ros A. Prevention of CV Disease: Risk Factor Detection 2006; Perk J, Rosengren A, Dallongeville J. Prevention of Cardiovascular Disease: Risk factor Detection and Modification, part 9:243-67.
4. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. 6th edition Heart Disease, A Textbook of cardiovascular medicine; General considerations of cardiovascular disease, Chapter 1, Gaziano J M. Global Burden of Cardiovascular Disease, part 1(1-17).
5. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al. ESC/EAS Džepne smjernice. 2011 ESC/EAS smjernice za liječenje dislipidemija, prilagođeno prema ESC smjernicama za liječenje dislipidemija (Eur Heart J 2011;32:1769-818. DOI:10.1093/eurheartj/ehr 158-EAS. *Atherosclerosis* 2011;doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012)
6. Hunter DJ, Reddy KS. Noncommunicable diseases. *N Engl J Med.* 2013;369:1336-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1109345>
7. Eguchi E, Iso H, Tanabe N et al. Healthy lifestyle behaviours and CV mortality among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. *Eur Heart J* 2012;33:467-477. DOI:10.1093/eurheart/ehr429
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpun S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
9. Carević V, Rumbolt M, Rumbolt Z. Coronary heart disease risk factors in Croatia and worldwide: Results of the INTERHEART study. *Acta Med Croatica.* 2007;61(3):299-306.
10. Salomaa V, Havulinna AS, Konkkunen H, et al. Aging of the population may not lead to an increase in the numbers of acute coronary events: a community

- surveillance study and modelled forecast of the future. *Heart*. 2013;99:954-9. DOI:<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303216>
11. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, et al. Cardiovascular disease risk Profil. *Am Heart J*. 1991;121:293-8.
  12. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Pocket Guidelines. 2013 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Adapted from the ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases. *Eur Heart Journal* 2013 DOI: 10.1093/eurheartj/ehs108
  13. Nascimento BR, Brant LCC, Moraes DN, Ribeiro ALP. Almanah 2014: Globalno zdravlje i kardiovaskularne bolesti. *Cardiol Croat* 2015;10(5-6):113-23.
  14. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force on the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635-701. DOI:<http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs092>
  15. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S 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).  
Dostupno na: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/May 31,2016>. Pristup: 31.5.2016. DOI:10.1093/eurheartj/ehw106.
  16. Pearson TA. Public policy approaches to the prevention of heart disease and stroke. Dostupno na: <http://circ.ahajournals.org/content/124/23/2560> Pristup: 12.9.2016. DOI:10.1161/circulationaha.110.968743
  17. Kotseva K. Global preventive policies. Strategies at European and worldwide level. Dostupno na: <http://www.revespcardiol.org/eu/global-preventive-policies-strategies-at/articulo/13125894>. Pristup: 12.9.2016 DOI:10.1016/S1885-5857(08)60257-1.



18. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U, Group ES. EUROSPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:121-37.
19. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence *BMJ* 1997;315:973-80.
20. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010;121:750-8.
21. Fagard R, Mancia G, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219. Dostupno na: [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines). Pristup: 12.11.2015. DOI: 10.1093/urheartj/eht 151
22. Jelaković B, Zeljković-Vrkić T, Pećin I. Arterial hypertension in Croatia. Results of EH-UH study. *Acta Med Croatica.* 2007;61(3):287-92.
23. Menott A, Puddu PE. How to Seven Countries Study contibuted to the definition and development of the Mediterranean diet concept: A 50-year journey. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases.* 2015;25:245-52.
24. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010. *Am j Clin Nutr* 2011;93:684-8.
25. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911-9.
26. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty-acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1601-13.
27. Wen YT, Dai JH, Gao Q. Effects of omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases.* *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:470-5.
28. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Associaton between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012;308:1024-33.

29. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347: 6879.
30. Zhang Z, Xu G, Liu D, Zhu W, Fan X, Liu X. Dietary fiber consumption and risk of stroke. *Eur J Epidemiol* 2013;28:119-30.
31. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C. A metaanalysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med* 2004;38:613-619.
32. Jelaković B, Kaić-Rak A, Miličić D, Premužić V, Skupnjak B, Reiner Ž. Less salt - more health. Croatian action on salt and health (CRASH). *Lijec Vjesn.* 2009;131(3-4):87-92.
33. 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.
34. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium, The Dietary Approches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
35. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;346:1378.
36. Chan AL. Boston Market Removes Salt Shakers From Restaurant Tables Pledges To Cut Sodium Levels In Food. *Huffington Post. Healthy Living* Aug 21, 2012. Dostupno na: [http://www.huffingtonpost.com/2012/08/21/boston-market-salt-shakers-sodium-levels\\_n\\_1819490.html](http://www.huffingtonpost.com/2012/08/21/boston-market-salt-shakers-sodium-levels_n_1819490.html)? Pristup: 09.10.2016.
37. Quenqua D. As Restaurant Cut Salt, Some See Reasons To Pass, *Science. The New York Times.* Aug 26, 2012. Dostupno na: [http://www.nytimes.com/2012/08/27/science/some-restaurants-reduce-salt-but-critics-call-moves-unnecessary.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2012/08/27/science/some-restaurants-reduce-salt-but-critics-call-moves-unnecessary.html?_r=0) Pristup: 09.10.2016.
38. Coppola A. No More Salt Shakers In Mexican Restaurants. *Human are not broken.* May 14, 2013. Dostupno na: <http://www.humansarenobroken.com/no-more-salt-shakers-in-mexican-restaurants/> Pristup: 09.10.2016.
39. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accuring evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an update systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189-96.

40. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J et al. Primary prevention on cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368:1279-90.
41. National Institute for Health and Care Excellence. Prevention of cardiovascular disease at the population level. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2010.  
Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph25/documents/prevention-of-cardiovascular-disease-review-decision2> Pristup: 09.10.2016.
42. Capwell S, O'Flaherty M. Rapid mortality falls after risk-factor changes in populations. *Lancet* 2011;378:752-3.
43. Ekelund U, Ward HA, Norat T et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *Am J Clin Nutr* 2015;101:613-21.
44. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormeser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011;377:1085-95.
45. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992;152:1490-1500.
46. Catapano AL, Graham I, DeBacker G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention&Rehabilitation (EACPR). Dostupno na: [http://eurheartj.oxfordjournals.org/September 16,2016](http://eurheartj.oxfordjournals.org/September%2016,2016). Pristup: 16.9.2016. DOI:10.1093/eurheartj/ehw272
47. Cholesterol Treatment Trialists'Collaboration, Mihaylova B, Emberson J, Blackwll L et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-90.

48. Kjekshus J, Pedersen TR. Reducing the risk of coronary events: evidence from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Am J Cardiol.* 1995;76(9):64-8.
49. Nestel PJ, Baghurst K, Colquhoun DM et al. Relation of diet to cardiovascular disease risk factors in subject with cardiovascular disease in Australia and New Zeland: analysis of the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease trial. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(6):1322-9.
50. Pfeffer MA, Sacks FM, Moyé LA et al. Influence of baseline lipids on effectiveness of pravastatin in the CARE Trial Cholesterol And Recurrent Events. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(1):125-30.
51. Heart Protection Study Collaborative Group, MRC/BHF Hearz Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial. *The Lancet.* 2002;360:7-22. Dostupno na: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(02\)09327-3.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(02)09327-3.pdf) Pristup: 12.9.2016. DOI:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09327-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09327-3)
52. Streja L, Packard CJ, Shepherd J, Cobbe S, Ford I. Factors affecting low-density lipoprotein cholesterol response to pravastatin in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Am J Cardiol.* 2002;90(7):731-6.
53. Gotto AMJr, Bocuzzi SJ, Cook JR. Effect of lovastatin on cardiovascular resource utilization and costs in the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS).AFCAPS/TexCAPS Research Group. *Am J Cardiol.* 2000;86(11):1176-81.
54. Albert MA, Glynn RJ, Burin J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation* 2006;114:1619-2626.
55. Alter DA, Franklin B, Ko DT et al. Socioeconomic status, functional recovery and longterm mortality among aptients surviving acute myocardial infarction. *PloS One* 2014;8:e65130.
56. Safdar B, Nagurney JT, Anise A, De Von HA, et al;Gender-specific Research for Emergency Diagnosis and Management of Ischemic heart Disease: Proceedings from the 2014 Academic Emergency Medicine Consensus Conference Cardiovascular Research Workgroup. *Academic Emergency Medicine* 2014;21(12):1350-60.

57. Kivimaki M, Nyberg ST, Batty GD et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012;380:1491-7.
58. Eaker ED, Sullivan LM, Kely-Hayes M, D'Agostino RBSr, BenjaminEJ. Martial status, martial strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom med* 2007;69:50-513.
59. Kivimaki M, Jokela M, Nyberg ST et al. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603 638 individuals. *Lancet* 2015;386:1739-46.
60. Huttunen JK, Heinonen OP, Manninen V et al. The Helsinki Heart Study: an 8,5-year safety and mortality follow-up. *J Intern Med.*1994 Jan;235(1):31-9.  
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8283157> Pristup 21.6.2016.
61. Nawrot TS, Perez L, Kunzli N, Munters E. Public health importance of triggers of myocardial infarction: a comparative risk assessment. *Lancet* 2011;377:732-40.
62. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J et al. Achivement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;32:2143-52.
63. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists'Collaboration, Sundstrom J, Arima H, Woodward M et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2014;384:591-8.
64. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk-overwiev and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2305-14.
65. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achived blood pressure levels-overwiev and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2296-304.
66. Poulter N. Global risk of cardiovascular disease. *British Journal of Sports Medicine, Heart* 2003;89:ii2-ii5 DOI:10.1136/heart.89 suppl\_2.ii2
67. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur H J* 2003;24:97-1003.

68. Ehrental DB, Jurkovitz C, Hoffman M et al., on behalf of the SCORE and FINRISK Investigators. Cardiovascular risk age: Concepts and practicalities, *Heart* 2012;98:941-6.
69. Cuendle JI, Cuendle N, Calaveras-Lagaratos J. How to calculate vascular age with the SCORE project sales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *Eur Heart J* 2010;31:2351-8.
70. Thomsen TF, Davidsen M, Ibsen H et al. A new method for CHD prediction and prevention based on regional risk scores and randomized clinical trials; PRECARD and the Copenhagen Risk Score. *J Cardiovasc Risk* 2001;8:291-7.
71. D'Agostino RBSr, Vasan RS, Pencina MJ et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-53.
72. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143.
73. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease: overall findings and differences by age for 316 099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) Research Group. *Arch Intern med* 1992;152:56-64.
74. Asia Pacific Cohort Study Collaboration (APCSC). Joint effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *Circulation*.2005;112:3384-90.
75. Volpe M, Calivieri C, Alonzo A. Modern cardiovascular risk management in clinical practice. Novembre 2009 Documento Anterior Documento Signiente DOI:10.1016/j.hipert.2009.01.005
76. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al. Prevention on coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid lowering arm (ASCOTT-LLA): a multicentre controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.

77. Lee JD, Morrissey JR, Mikhailidis DP, Petl V. CARDS on the table: should everybody with type 2 diabetes take a statin? *Curr Med Res Opin.* 2005;21(3):357-62.
78. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T et al. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention. *Circulation* 1997;96:2534-41.
79. Leaf DA, Kleinman MT, Hamilton M, Deitrick RW. The exercise-induced oxidative stress paradox: the effects of physical exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:634-8.
80. Malfatto G, Facchini M, Sala L et al. Effects of cardiac rehabilitation and beta-blocker therapy on heart rate variability after first acute myocardial infarction. *Am J Radiol* 1998;81:834-40.
81. Joensen AM, Jensen MT, Sehested TS et al. Country of the month - Denmark, June 2016.  
Dostupno na:  
[http://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Subspecialty/EACPR/Country%20of%20the%20month/Documents/denmark-country-of-the-month-full-report.pdf](http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACPR/Country%20of%20the%20month/Documents/denmark-country-of-the-month-full-report.pdf)  
Pristup: 9.10.2016.
82. Sarwar N, Danesh J, Eriksdottir G et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262 525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007;115:450-8.
83. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J* 2011;32:1345-61.
84. Collahan MH, Betteridge DJ, Durrington PH et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS: multicentre randomised placebo-controlled trial). *Lancet.* 2005;364:685-96.

## **ŽIVOTOPIS**

Sonja Frančula-Zaninović, rođena 1963. godine u Puli.

### **Radno iskustvo:**

- od 2008. radi u kardiološkoj ambulanti i voditelj je internističke djelatnosti Doma zdravlja Zagreb-Centar
- od 2007. do 2008. radila kao internist-kardiolog u Poliklinici Sunce
- od 2003. do 2007. radila kao internist u Poliklinici za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i rehabilitaciju u Zagrebu
- od 1990. do 2003. radila u Zatvorskoj bolnici na internom i pulmološkom odjelu kao liječnik
- 2000. do 2003. kao internist i voditelj istih odjela
- 1989. pripravnik u KBC-u Zagreb.

### **Obrazovanje:**

- 2013. - 2014. LMHS studij na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu
- 2010. - edukacija o dobroj kliničkoj praksi
- 2007. - položila subspecijalistički ispit iz kardiologije na KBC-u Zagreb i stekla zvanje internista subspecijalista kardiologije
- 2005. do 2007. subspecijalizacija iz kardiologije (KBC Zagreb; mentor akademik Davor Miličić)
- 2007. - tečaj iz ehokardiografije u KB Dubrava
- 2000. - tečaj iz ezofagogastroduodenoskopije u KB Merkur (mentor prof.dr.sc. Miroslava Katičić)
- 1999. - položila specijalistički ispit iz interne medicine na KBC-u Zagreb i stekla zvanje specijalista interne medicine



- 1995.do 1999. specijalizacija iz interne medicine ( KBC Zagreb ;mentor prof.dr.sc. Ivo Bakran)
- 1995-1996. - poslijediplomski studij iz kliničke farmakologije s toksikologijom na Medicinskom fakultetu u Zagrebu
- 1995-2000. - klinički monitor III faze nekoliko međunarodnih kliničkih studija (KBC Zagreb, KB Merkur i KBC Sestre milosrdnice)
- 1989. - položila pripravnčki ispit na KBC-u Zagreb
- 1988. - diplomirala na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Autor je i koautor više stručnih i znanstvenih članaka.

Sudjelovala u nekoliko kliničkih studija, kardioloških radionica, vodila više predavanja za liječnike obiteljske medicine i farmaceute.

#### **Članstva:**

- Hrvatskog kardiološkog društva
- Europskog kardiološkog društva (ESC)
- više skupina Europskog kardiološkog društva za:  
prevenciju i rehabilitaciju KVB , srčane aritmije, akutnu KV skrb, aterosklerozu i vaskularnu biologiju, KV farmakoterapiju, bolesti miokarda i perikarda, valvularne bolesti srca
- Zbor liječnika RH
- 2012. - 2015. vanjski suradnik Povjerenstva za lijekove u HALMED-u.