

Učinkovitost sustavne intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i određivanje glomerularne filtracije u prevenciji kardiovaskularne i kronične bubrežne bolesti u obiteljskoj medicini

Kranjčević, Ksenija

Doctoral thesis / Disertacija

2014

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:655710>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-18**



Repository / Repozitorij:

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





Središnja medicinska knjižnica

Kranjčević, Ksenija (2014) *Učinkovitost sustavne intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i određivanje glomerularne filtracije u prevenciji kardiovaskularne i kronične bubrežne bolesti u obiteljskoj medicini*. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

<http://medlib.mef.hr/2135>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Ksenija Kranjčević

**Učinkovitost sustavne intervencije na
ukupni kardiovaskularni rizik i
određivanje glomerularne filtracije u
prevenciji kardiovaskularne i kronične
bubrežne bolesti u obiteljskoj medicini**

DISERTACIJA



Zagreb, 2013.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Ksenija Kranjčević

**Učinkovitost sustavne intervencije na
ukupni kardiovaskularni rizik i
određivanje glomerularne filtracije u
prevenciji kardiovaskularne i kronične
bubrežne bolesti u obiteljskoj medicini**

DISERTACIJA

Zagreb, 2013.

Disertacija je izrađena na temelju istraživanja provedenog u ordinacijama liječnika obiteljske medicine u kontinentalnom i mediteranskom dijelu Republike Hrvatske.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Biserka Bergman Marković

Zahvaljujem svojoj mentorici, prof. dr. sc. Biserki Bergman Marković, na trajnom poticanju mog znanstveno istraživačkog rada te posebno na uloženom vremenu, trudu i nesebično podijeljenom znanju i iskustvu tijekom izrade ovog rada.

Zahvaljujem dr.sc. Milanu Miloševiću na statističkoj obradi podataka i pomoći prilikom oblikovanja rezultata istraživanja.

Također zahvaljujem dr.sc. Dragici Ivezić Lalić, dr. med., dr.sc. Jasni Vučak, dr.med. i doc.dr.sc. Davorki Vrdoljak, dr.med. na sudjelovanju u provedbi ovog istraživanja.

Hvala svim članovima Katedre za obiteljsku medicinu na svesrdnoj podršci i razumijevanju koje su mi pružili prilikom izrade ovog rada.

Kolegama, liječnicima obiteljske medicine, zahvaljujem što su sudjelovali u ovom istraživanju i time osobno pridonijeli daljem razvoju znanstveno istraživačkog rada u obiteljskoj medicini.

Na kraju, hvala mojoj obitelji na razumijevanju i podršci.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 Kardiovaskularne bolesti.....	1
1.2 Prevencija i intervencija na ukupni kardiovaskularni rizik.....	2
1.3 Određivanje ukupnog kardiovaskularnog rizika: Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) tablica.....	7
1.4 Dob i spol.....	9
1.5 Hipertenzija.....	11
1.6 Dislipidemija.....	14
1.7 Pušenje.....	16
1.8 Važnost određivanja glomerularne filtracije.....	18
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	21
3. HIPOTEZE.....	22
4. ISPITANICI I METODE ISTRAŽIVANJA.....	23
4.1 Ispitanici.....	23
4.2 Upitnici i mjerenja.....	29
4.3 Intervencija i praćenje ispitanika.....	31
4.4 Statistička analiza.....	34
5. REZULTATI.....	36
5.1 Opće karakteristike ispitanika.....	36
5.1.1 Promjenjivi čimbenici rizika.....	40
5.1.2 Propisivanje antihipertenziva i postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog tlaka.....	52
5.1.3 Propisivanje statina i postizanje ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola.....	56

5.2 Opće karakteristike ispitanika na kraju istraživanja.....	60
5.2.1 Promjenjivi čimbenici rizika.....	64
5.2.2 Propisivanje antihipertenziva i postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog tlaka.....	76
5.2.3 Propisivanje statina i postizanje ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola.....	80
5.3 Procijenjena glomerularna filtracija.....	84
5.4 Učinkovitost intervencije.....	86
5.4.1 Utjecaj intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik.....	86
5.4.2 Utjecaj intervencije na promjenjive čimbenike rizika.....	88
5.4.3 Utjecaj intervencije na propisivanje antihipertenziva i postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog tlaka.....	93
5.4.4 Utjecaj intervencije na propisivanje statina i postizanje ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola.....	95
5.4.5 Utjecaj intervencije na vrijednosti izabranih laboratorijskih varijabli i arterijski tlak.....	97
5.4.6 Utjecaj intervencije na obolijevanje od infarkta miokarda i/ili moždanog udara.....	101
6. RASPRAVA.....	102
6.1 Ukupni kardiovaskularni rizik.....	107
6.2 Promjenjivi čimbenici kardiovaskularnog rizika.....	108
6.3 Raspodjela ukupnog kardiovaskularnog rizika obzirom na zemljopisnu regiju i veličinu naselja.....	115
6.4 Hipertenzija i procijenjena glomerularna filtracija.....	118
6.5 Prevencija kardiovaskularnih bolesti.....	120
7. ZAKLJUČCI.....	123
8. SAŽETAK.....	125

9. SUMMARY.....	127
10. LITERATURA.....	129
11. ŽIVOTOPIS.....	148
12. PRILOZI.....	149

1. UVOD

1.1. Kardiovaskularne bolesti

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu. U Europi svake godine od KVB umire 43% žena i 36% muškaraca, a u Hrvatskoj je udio umrlih i veći (1). Danas se smatra da je moguće smanjiti 50% prijevremene smrti i loše kvalitete života koji nastaju kao posljedica KVB. Svjetska zdravstvena organizacija naglašava da se strategijom uravnotežene kombinacije populacijskog pristupa i pristupa rizičnim skupinama može postići učinkovit nadzor nad epidemijom KVB (2). Racionalni pristup aktivnoj i sustavnoj prevenciji KVB preporučenoj od strane Europskog kardiološkog društva bazira se na pet značajnih činjenica: KVB su glavni uzrok prerane smrtnosti u većini Europskih zemalja i veliko financijsko opterećenje zdravstvenih sustava; najčešći osnovni patološki proces je ateroskleroza koja napreduje sporo, a na njen razvoj utječu i rizični čimbenici koji se mogu modificirati; infarkt miokarda i moždani udar često nastupaju i prije nego je moguća adekvatna medicinska intervencija te je nakon njih liječenje samo palijativno; masovna pojava KVB značajno je povezana sa životnim stilom pojedinaca, a neki utvrđeni rizični čimbenici su promjenjivi i njihovim smanjenjem značajno se smanjuje obolijevanje od KVB (3). Dok su se ranije rizični čimbenici i njihov utjecaj na razvoj KVB uglavnom promatrali nezavisno (tradicionalni pristup), suvremeni pristup sastoji se u procjeni ukupnog kardiovaskularnog rizika pojedine osobe iz čega proistječe novi koncept sveobuhvatnog liječenja što je dokazano i INTERHEART studijom (4). Ova studija, provedena na oko 30000 ispitanika u 52 zemlje, dokazala je da devet čimbenika rizika (pušenje, dislipidemija, hipertenzija, šećerna bolest, abdominalna pretilost, smanjen dnevni unos voća i povrća, povećani unos alkohola, psihosocijalni čimbenici i smanjena tjelesna aktivnost) čine 90% rizika za obolijevanje od koronarne bolesti. Isto dokazuje i Framinghamska studija koja je započela još 1948. godine, a o čijim rezultatima je objavljeno mnoštvo radova (5).

Sa brojem umrlih od 48,69% (564.2/100000 stanovnika) u ukupnom mortalitetu populacije, prema Europskom kardiološkom društvu, Hrvatska spada u visoko rizične zemlje za obolijevanje od smrtonosne KVB (6,7). Promatrajući stopu smrtnosti od KVB u Hrvatskoj unazad 10 godina (2003. godine:52.8%), zabilježen je mali pad. U Hrvatskoj je provedeno nekoliko istraživanja o prevalenciji i regionalnoj raspodjeli kardiovaskularnih čimbenika rizika. Jedna od njih pod nazivom Hrvatska zdravstvena anketa ili the Croatian Adult Health Cohort Study (the CroHort study) ispitala je kardiovaskularne čimbenike rizika na reprezentativnom uzorku opće populacije u periodu od 2003. do 2008. godine. Rezultati ove

studije pokazali su kako u Hrvatskoj populaciji postoji veliki ukupni kardiovaskularni teret (*engl. burden*) obuhvaćajući 44,7% muškaraca i 50,3% žena. Najveća prevalencija zabilježena je u sjevernom dijelu Hrvatske (53,1%), zatim u priobalnom dijelu (46,3%), gotovo jednako kao u Zagrebu (45,7%) i centralnom dijelu kontinentalne Hrvatske dok je najniži kardiovaskularni teret zabilježen u planinskim dijelovima Hrvatske (39,2%) (8). U odnosu na podatke dobivene na početku istraživanja, rezultati dobiveni 2008. pokazali su smanjenje u pušenju i unosu alkohola u muškaraca, ali i povećanje prevalencije debljine naročito u žena (26,1% muškaraca, 34,1% žena), hipertenzije (65,8% muškaraca i 59,7% žena) i šećerne bolesti uz povećanje unosa alkohola kod žena (9). Od ostalih istraživanja kardiovaskularnih čimbenika rizika provedenih u Hrvatskoj valja spomenuti i TASPIC-CRO I-V studiju koja je provedena od 1998. do 2003. godine, ali samo u hospitaliziranih bolesnika s koronarnom bolesti srca sa ciljem ispitivanja eventualnog poboljšanja sekundarne prevencije u tom periodu. Rezultati su pokazali visoku prevalenciju modificirajućih kardiovaskularnih čimbenika rizika uz dobiveni rezultat smanjenja hiperlipidemije kroz petogodišnje praćenje sa 82,7% na 65%. Regionalne razlike uočene su u većoj prevalenciji arterijske hipertenzije i smanjene razine HDL-kolesterola kod bolesnika u kontinentalnom dijelu Hrvatske, dok je u mediteranskom dijelu nađena veća prevalencija pušenja. Ostali ispitivani parametri nisu pokazali statistički značajnu razliku u regionalnoj raspodijeljenosti (10). Provedeno je još nekoliko istraživanja o utjecaju i rasprostranjenosti kardiovaskularnih čimbenika rizika u Hrvatskoj, ali oni su uglavnom istraživani pojedinačno ili u pojedinim regijama Hrvatske, poput „Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj“ (EH-UH studija) koja je ispitala prevalenciju hipertenzije u populaciji Hrvatske te prisutnost pojedinih kardiovaskularnih čimbenika rizika kod hipertoničara ili istraživanje provedeno kod hospitaliziranih bolesnika sa koronarnom bolesti u KBC Split kao dio INTERHEART studije (11,12). Važnost istraživanja ukupnog kardiovaskularnog rizika u populaciji Hrvatske kao i istraživanja regionalnih razlika je velika stoga jer se time mogu otkriti ne samo vrijedni pokazatelji za planiranje ciljanih programa prevencije, nego isto tako pratiti njihov eventualni uspjeh u provođenju.

1.2 Prevencija i intervencija na ukupni kardiovaskularni rizik

Razvoj nacionalnih programa za smanjenje obolijevanja od KVB i dalje su jedan od velikih interesa u medicini (3). Prevencija KVB ostaje jedan od najvažnijih izazova društva, zdravstvenih sustava i zdravstvenih radnika brojnih zemalja. Način preventivnih aktivnosti temelji se na epidemiologiji KVB i *evidence-based* medicini, a uključuje međusobno sudjelovanje svih segmenata društva kako na nivou javnog zdravstva tako i na individualnom

nivou. Kako su KVB već dugi niz godina vodeći uzrok smrtnosti u svijetu, potreba za razvojem smjernica prevencije u Europi datira još iz 1994. godine kada je Europsko kardiološko društvo objavilo prve smjernice naglašavajući princip određivanja ukupnog kardiovaskularnog rizika (suvremeni pristup), a ne kao do tada usmjerenost pojedinačnim čimbenicima rizika. Već 1998. godine pokazala se potreba i za uključivanjem liječnika obiteljske medicine u izradi smjernica (European Society of General Practice/Family Medicine) jer su se oni pokazali ključnima u njihovoj implementaciji opskrbljujući zdravstvenom skrbi >90% stanovništva u većini zemalja (7). Prepoznajući važnost prevencije KVB, Katedra za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta u Zagrebu na inicijativu Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi, izradila je 2003. godine „Priručnik za provođenje preventivnog programa KVB-a u obiteljskoj medicini“ čije su se preporuke temeljile na smjernicama Europskog kardiološkog društva i Europskog društva liječnika obiteljske medicine, a prilagođene populaciji i zdravstvenom sustavu Hrvatske (13). Na žalost program koji je u njemu definiran nikada nije proveden, pa čak niti započet. 2009. godine Stručna radna skupina za koordinaciju, praćenje i usmjeravanje reforme u obiteljskoj medicini Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske izradila je prijedlog programa preventivnih aktivnosti u obiteljskoj medicini u kojem su jasno definirani postupci koje tim liječnika obiteljske medicine treba izvršiti. Izračunano je i vremensko opterećenje za provedbu i predložen način praćenja i kontrole izvršenja. Odabrane su mjere koje se izvršavaju svakodnevno u ordinaciji obiteljskog liječnika, a najveći dio tih aktivnosti odnosi se na rano otkrivanje rizika za kronične nezarazne bolesti (među kojima su i KVB), rano otkrivanje i dijagnosticiranje kroničnih bolesti, primjereno liječenje i rano otkrivanje i liječenje komplikacija kroničnih bolesti (14). Temeljem svih navedenih dokumenata, a slijedeći pozitivna iskustva mnogih europskih zemalja, Katedra za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Društvo nastavnika opće/obiteljske medicine odlučili su 2010. godine načiniti doradu postojećih smjernica na razini primarne zdravstvene zaštite, usuglašavajući pritom sadržaj sa svim postojećim smjernicama, te razraditi implementaciju programa prevencije KVB na razini obiteljske medicine u Hrvatskoj (15). Zbog činjenice da su KVB vodeći uzrok smrtnosti u zemljama Europske unije, od strane Europskog kardiološkog društva, razvijen je program „Call for Action“ sa ciljem što bolje implementacije ovih smjernica u praksi. Ciljevi implementacije smjernica obuhvaćaju prestanak pušenja, adekvatnu tjelesnu aktivnost (najmanje 30 min. pet puta tjedno), zdravu prehranu, normalnu tjelesnu težinu, krvni tlak $\leq 140/90$ mmHg, ukupni kolesterol ≤ 5 mmol/L, uredan metabolizam glukoze i izbjegavanje prekomjernog stresa (16).

Potrebu za poboljšanjem implementacije preventivnih aktivnosti pokazalo je i veliko EUROASPIRE I, II i III istraživanje provedeno u 22 Europske zemlje, uključujući i Hrvatsku. Rezultati EUROASPIRE III istraživanja provedenog od 2006. do 2007. godine pokazali su da je broj pušača ostao gotovo isti uz povećanje broja pušača ženskih osoba mlađih od 50 godina, ciljne vrijednosti krvnog tlaka postignute su u svega 50% ispitanika iako je broj propisanih antihipertenziva porastao te da je broj osoba sa prisutnom abdominalnom pretilosti u porastu. Značajnije poboljšanje postignuto je u kontroli dislipidemije, ali samo u sekundarnoj prevenciji (17).

Dva su pristupa prevenciji KVB: populacijski i individualni pristup samo kod visoko rizičnih osoba. Postoje brojni dokazi da je kombinirani pristup najbolji. Isplativost prevencije KVB je također dokazana brojnim istraživanjima. Primjer IMPACT modela smrtnosti za procjenu isplativosti prevencije KVB i njen utjecaj na mortalitet od KVB pokazao je da smanjenjem značajnih čimbenika rizika za obolijevanje od KVB, naročito prestanak pušenja, regulacija hipertenzije i kolesterola, smanjilo smrtnost od KVB za više od 50% (18). Dokazano je da u većini zemalja Europe, liječnici obiteljske medicine skrbe o >90% populacije i stoga su u jedinstvenoj poziciji za postizanje uspjeha u prevenciji KVB i smanjenju smrtnosti u suradnji sa medicinskim sestrama te kardiolozima u kompleksnijim bolestima. Prema smjernicama Europskog kardiološkog društva, svakom muškarcu ≥ 40 godina i ženi ≥ 50 godina ili postmenopauzalnoj, potrebno je odrediti ukupni kardiovaskularni rizik Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) tablicom. Prema visini rizika potrebno je savjetovati promjenu stila života i primijeniti medikamentozno liječenje ukoliko je potrebno. Promjena stila života uključuje prestanak pušenja kod pušača, zdrav način prehrane (smanjiti unos zasićenih masnih kiselina <10% ukupnog energetskeg unosa zamjenom sa nezasićenim masnim kiselinama; trans masne kiseline <1% ukupnog unosa; <5 g soli dnevno, 2-3 obroka dnevno voća, 2-3 obroka dnevno povrća, riba barem 2x tjedno, konzumaciju alkohola ograničiti na 2 čaše dnevno: 20g/dan za muškarce, 10g/dan za žene), adekvatna tjelesna aktivnost (osobama koje nisu preboljele KVB potrebno je preporučiti tjelesnu aktivnost od 2,5 do 5 sati tjedno, dokazano smanjivanje rizika za smrtonosnu KVB od 20-30%, a osobama sa preboljenom KVB umjerenu tjelesnu aktivnost 5x tjedno od 30 min., smanjivanje mortaliteta za 30-35%). Pacijentima sa indeksom tjelesne mase (ITM) $\geq 40 \text{ kg/m}^3$ ili visoko rizičnima sa ITM $\geq 35 \text{ kg/m}^3$ potrebno ponuditi i farmakološku terapiju i/ili bariatric operaciju. Za motivaciju usvajanja zdravih životnih navika mogu se primjenjivati kognitivno bihevioralne metode (npr. motivacijski intervju), individualna i/ili obiteljska savjetovanja i sl. Pacijente je potrebno

planski pratiti jer je dokazano da unatoč primjene medikamentozne terapije, a bez redovnog praćenja pacijenata ne postižu se planirane ciljne vrijednosti, npr. kod osoba sa preboljenom KVB unatoč primjeni statina ciljne vrijednosti ukupnog kolesterola postignute su u <43%, a u primarnoj prevencije vrijednosti su još lošije (7).

Intervencija u promjeni načina života osoba sa povišenim rizikom za obolijevanje od KVB od ključnog je značaja i morala bi imati središnju ulogu u primarnoj prevenciji obiteljskog liječnika. Intervencija mora biti planirana i sistematski provedena kako bi imala dugotrajni učinak na smanjenje broja oboljelih od KVB (19). Rezultati prospektivnog istraživanja u Kanadi u trajanju od godinu dana uz obavezno praćenje ispitanika svakih 6 mjeseci, pokazali su smanjenje KV rizika u intervencijskoj skupini za 24,5% u odnosu na kontrolnu skupinu u kojoj je smanjenje bilo samo 9,9% (20). Istraživanja u Europskim zemljama pokazala su slične rezultate. Tako je u Švedskoj planirano praćenje tjelesne aktivnosti prema smjernicama Europskog kardiološkog društva kod ispitanika sa visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom u trajanju od jedne godine pokazalo značajno smanjenje ITM, odnosa struka i bokova, sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka, triglicerida i glikoziliranog hemoglobina (21), dok je Švedska Björknäs randomizirana i kontrolirana studija u trajanju od 2003. do 2006. godine o isplativosti i učinkovitosti sistematizirane i planirane intervencije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kod visokorizičnih osoba kroz 3, 12, 24 i 36 mjeseci dokazala značajno smanjenje kardiovaskularnih čimbenika rizika za obolijevanje od KVB (22). Jednake rezultate pokazalo je i istraživanje provedeno u Finskoj (23). Točno je izračunata i procjena isplativosti ovakvih intervencija. Tako npr. u Velikoj Britaniji je uštedeno 30 miliona funti (34m Eura) u odnosu na godinu kada se intervencija nije provodila. Već umjerenim sniženjem ukupnog kolesterola i hipertenzije za 5% (koliko je uglavnom postignuto u većini zemalja sa ovakvim programima) godišnje se smanjilo izdvajanje za liječenje KVB između 80 i 100 miliona funti i preveniralo oko 30 000 kardiovaskularnih događaja (24).

U Hrvatskoj ovakva istraživanja još nisu rađena. PERCRO istraživanje o poznavanju kardiovaskularnih čimbenika rizika i svjesnosti o njihovom utjecaju na obolijevanje od smrtonosne KVB u općoj populaciji Hrvatske pokazalo je da 53,2% ispitanika nikada nije o tome razgovaralo sa svojim liječnikom (25). Isto istraživanje pokazalo je da liječnici smatraju da su smjernice stručnih društava korisne, ali samo 56,9% ih primjenjuje. Najčešće korištene smjernice su one od Europskog kardiološkog društva (26). U Hrvatskoj postoji usuglašeni program Hrvatskog kardiološkog društva sa ESH/ECS smjernicama kao i Nacionalni program prevencije KVB u obiteljskoj medicini, no ne postoji obveza implementacije tog programa u

primarnoj zdravstvenoj zaštiti i on se ne primjenjuje na populacijskom nivou. Liječnici obiteljske medicine rade prema vlastitom nađenju (ne provode sustavni i planirani pristup), a pojedini od njih rješavajući još uvijek pojedine čimbenike rizika nezavisno (tradicionalni pristup).

Iako sustavna primjena tablice za određivanje ukupnog kardiovaskularnog rizika (SCORE) i identifikacija rizičnih pacijenata za razvoj smrtonosne KVB uz pravilnu primjenu preventivnih postupaka dovodi do povećanja troškova u zdravstvu, dugoročno je praćenje pokazalo da su ti troškovi manji od onih za liječenje već razvijene bolesti. Istraživanja isplativosti intenzivirane intervencije liječnika opće medicine u primarnoj prevenciji provedena u Švedskoj pokazala su da se troškovi značajno ne povećavaju (pojedinačno su veći samo za 3,8 Eura), a smanjuje se oboljelost od KVB i produžuje očekivano trajanje života (27). Pridržavanjem smjernica primarne prevencije kod osoba sa identificiranim povišenim rizikom za KVB prema SCORE tablici, omogućava racionalni i točno definirani pristup intervencije te opravdani cost-effectiveness (28). Za sada dokazano najbolji model koji se koristi je individualni pristup liječnik–pacijent putem savjetovanja i pismenog materijala (29,30).

Najčešće prepreke za implementaciju smjernica su zdravstveni sustav (40%), nesuradljivost pacijenta (36%) i nedostatak vremena liječnika (23%). Postoje i mišljenja o precjenjivanju broja visoko rizičnih osoba za obolijevanje od KVB određivanjem ukupnog kardiovaskularnog rizika SCORE tablicom što dovodi do nepotrebnog propisivanja lijekova u primarnoj prevenciji (7). Poboljšanja implementacije smjernica u svakodnevni rad moguće je kvalitetnim informatičkim programom te adekvatnim plaćanjem što je pokazala the Quality and Outcomes Framework (QOF) inicijativa u Velikoj Britaniji poboljšavši primarnu prevenciju KVB kod hipertoničara (31), dok je u Novom Zelandu poboljšao probir osoba sa povećanim rizikom za obolijevanje od KVB sa 4,7% na 53,5% u samo godinu dana (PREDICT-CVD, koji je bio integriran u e-zdravstvene kartone pacijenata) (32). Kardiolozi moraju biti savjetnici liječnicima obiteljske medicine posebno ukoliko je potrebna primjena dodatnih dijagnostičkih metoda poput UZV srca, mjerenje ankle-brachial indeksa (ABI) te ukoliko liječnik obiteljske medicine nije uspio postići ciljne vrijednosti primijenjenom medikamentoznom terapijom. Medicinska sestra ima važnost u savjetovanju promjene životnih navika poput tjelesne aktivnosti, zdravog načina prehrane što je i dokazano EUROACTION studijom provedenom u 8 Europskih zemalja (33). Isto tako potrebni su organizirani programi rehabilitacije za pacijente sa preboljenom KVB.

1.3 Određivanje ukupnog kardiovaskularnog rizika: Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) tablica

Vodeći se konceptom suvremenog pristupa procjene utjecaja čimbenika rizika na razvoj KVB i medicine temeljene na dokazima, Europsko kardiološko društvo je još 2003. u svojim smjernicama za prevenciju KVB preporučilo procjenu ukupnog kardiovaskularnog rizika primjenom SCORE tablice. SCORE tablica izrađena je na temelju rezultata istraživanja 12 Europskih kohortnih studija koje su uključile 205178 ispitanika (obuhvaćeno 2,7 miliona europske populacije) praćenih od 1970. do 1988. godine. Tijekom istraživanja od KVB umrlo je 7934 ispitanika od kojih je 5652 umrlo od koronarne bolesti srca. Sam SCORE projekt pokrenut je s ciljem što jednostavnijeg i objektivnijeg izračuna rizika obolijevanja od KVB kako bi se olakšao rad u praksi. SCORE tablicom procjenjuje se 10-godišnji rizik za obolijevanje od smrtonosne KVB poput infarkta miokarda, moždanog udara, aneurizme aorte i slično, a koji je dobiven korištenjem Weibull modela (34). Ona obuhvaća dokazano glavne čimbenike rizika za obolijevanje od KVB: dob, spol, pušenje, sistolički krvni tlak i ukupni kolesterol (ili omjer ukupnog kolesterola i HDL-kolesterola) i prikazana je jednostavnim grafičkim rješenjem (3).

U zemljama u kojima je zabilježen pad kardiovaskularne smrtnosti primjena tablice mogla bi precijeniti broj visokorizičnih, a podcijeniti u zemljama gdje je smrtnost od KVB u porastu. Stoga postoje dvije SCORE tablice: za niskorizične i visokorizične zemlje, a Europske države su podijeljene na zemlje niskog, visokog i vrlo visokog rizika. 2011. godine objavljene su nove SCORE tablice koje osim do tada uključenih čimbenika rizika u procjenu uključuju i vrijednost HDL-kolesterola poznavajući njegov utjecaj na razvoj KVB dobiven iz rezultata brojnih istraživanja (35). To je omogućilo još bolju procjenu 10-godišnjeg rizika obolijevanja od smrtonosne KVB (7).

Prema smjernicama Europskog kardiološkog društva iz 2012. godine, a u čijoj je izradi bilo uključeno i Europsko društvo liječnika obiteljske medicine (engl. European Society of General Practice/Family Medicine) ukupni kardiovaskularni rizik potrebno je odrediti svim muškarcima ≥ 40 godina i ženama ≥ 50 godina (ili postmenopauzalnim), ukoliko pacijent pita sam za procjenu rizika, kod onih sa već poznatim nekim od čimbenika kardiovaskularnog rizika poput pušača, poznatom dislipidemijom, prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilosti te pozitivnom obiteljskom anamnezom prerano umrlih od KVB (muškarci < 55 godina, žene < 65 godina). Procjena ukupnog 10-godišnjeg kardiovaskularnog rizika za obolijevanje od

smrtonosne KVB SCORE tablicom ima važnu ulogu u otkrivanju povećanog kardiovaskularnog rizika u naizgled zdravih osoba, a kod onih sa već preboljenom KVB (vrlo visoko rizične osobe) ukazuje na potrebu intenziviranijeg praćenja i liječenja. Prednosti primjene SCORE tablice u svakodnevnoj praksi su jednostavnost, obuhvaćanje više čimbenika kardiovaskularnog rizika, objektivniji prikaz rizika, jednostavan prikaz pacijentu, pokazuje kako rizik raste s dobi i olakšava procjenu liječniku za potrebom uključivanja medikamentozne terapije. Nisko rizične osobe potrebno je ohrabriti da i dalje ostanu niskorizične, osobe sa visokim rizikom (SCORE $\geq 5\%$) intenzivnije savjetovati i pratiti te po potrebi uključiti medikamentoznu terapiju, a osobama sa vrlo visokim rizikom (SCORE $\geq 10\%$) obavezno uključiti medikamentoznu terapiju uz češće praćenje. Osobe sa sjedilačkim načinom života, prekomjernom tjelesnom težinom, povišenim trigliceridima, socijalno deprivirane osobe i one sa pozitivnom obiteljskom anamnezom mogu biti u većem riziku nego dobivenim SCORE-om. Iz svega navedenog vidljivo je da se procjena ukupnog kardiovaskularnog rizika upotrebljavajući više čimbenika rizika zajedno, poput SCORE tablice, preporučuje kod asimptomatskih odraslih bez preboljene KVB, a visokorizične osobe i osobe vrlo visokog rizika imaju prioritet u praćenju i liječenju svih čimbenika rizika (7).

Postoje brojna istraživanja o korištenju SCORE tablice i implementaciji smjernica stručnih društava u svakodnevnoj praksi poput poznate EURIKA studije provedene u 12 Europskih zemalja. Ova studija pokazala je da 85,2% ispitivanih liječnika primjenjuje smjernice prevencije KVB i to najčešće smjernice Europskog kardiološkog društva (55,1%), a 68,5% se služi primjenom procjene ukupnog kardiovaskularnog rizika od kojih samo 35,4% primjenjuje SCORE (36). Ostale studije pokazale su da još uvijek 62% liječnika određuje ukupni kardiovaskularni rizik subjektivnom procjenom (37). Neki od razloga su: 21,7% liječnika nije uvjerena u korisnost SCORE tablice, 70,8% vjeruje da ima ograničenja, 59,8% navodi nedostatak vremena, 66,5% da se ne može primijeniti kod starijih osoba (37). Dokazano je da liječnici koji su u svakodnevnom radu primjenjivali SCORE tablicu za procjenu ukupnog kardiovaskularnog rizika, poznavajući njezinu dokazanu visoku specifičnost i osjetljivost, uspjeli identificirati 30% novootkrivenih pacijenata sa povećanim rizikom za razvoj smrtonosne KVB (38,39), a implementacijom smjernica Europskog kardiološkog društva uz sustavni i intenzivirani program praćenja promjena životnih navika visokorizičnih osoba. Prema SCORE-u, od 1000 ispitanika za 10 godina može se očekivati sprječavanje kardiovaskularnog incidenta kod njih 117 (40).

1.4 Dob i spol

KVB su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu i kod muškaraca i kod žena. Dokazano je da žene obolijevaju od KVB 7 do 10 godina kasnije nego muškarci što se objašnjava zaštitnom ulogom estrogena. Iako je unazad 30 godina zabilježen pad smrtnosti od KVB (osim u zemljama istočne Europe i Kini), brojne novije epidemiološke studije pokazale su povećanu incidenciju obolijevanja od KVB kod žena zbog njihove sve češće pretilosti, što je posljedica nezdrave prehrane i sjedilačkog načina života (41). Sve je i veći broj oboljelih od šećerne bolesti koja se pokazala kao veći rizik za obolijevanje i smrtnost od KVB kod žena (3-7 puta) nego kod muškaraca (2-3 puta) poništavajući protektivni učinak estrogena (42). Isti rizik nije dokazan za hiperkolesterolemiju koja ima veći utjecaj kod muškaraca, dok se kod žena povećava starenjem, iako je dislipidemija podjednako učestala u oba spola. Više vrijednosti triglicerida i niži HDL-kolesterol češći je kod žena (43). Zbog sve većeg broja pretilih i onih sa smanjenom tjelesnom aktivnosti, Američko kardiološko društvo donijelo je smjernice za prevenciju KVB u žena koje su gotovo jednake kao i za muškarce osim u nekoliko manjih razlika (procjena rizika za obolijevanje od KVB uključuje i indeks tjelesne mase, način prehrane i tjelesnu aktivnost) (44). Gotovo 70% odraslih Amerikanaca i 34% djece ima prekomjernu tjelesnu težinu ili je pretilo, 53% je abdominalno pretilo uz stalni daljnji porast, 11-13% boluje od šećerne bolesti, 34% ima povišeni krvni tlak, a manje od 15% odraslih i djece je tjelesno aktivno. 50% odraslih ima barem jedan kardiovaskularni čimbenik rizika, a niti 1% populacije nema idealno kardiovaskularno zdravlje. I u Americi kao i Europi zabilježena je povećana incidencija oboljelih žena od KVB u dobi od 35 do 54 godine (45). Procjena ukupnog kardiovaskularnog rizika za 10-godišnje obolijevanje od smrtonosne KVB Framingham tablicom pokazala je podjednak rizik obzirom na spol, ali su ga žene doživljavale kao puno veći nego muškarci i znale su više o KVB. Stanovnici gradova imali su veći rizik za obolijevanje nego stanovnici ruralnog područja uz doživljavanje kao nižeg od stvarno procijenjenog (46). Slično takvo istraživanje provedeno u Kanadi pokazalo je da su i muškarci i žene kao najznačajniji čimbenik rizika za obolijevanje od KVB naveli pušenje i stres (41%; 44%), samo 16% je smatralo da je to povišeni krvni tlak (sa većom učestalošću kod žena), 23% smatralo je da je to povišeni kolesterol, a 30% debljina. I u ovom istraživanju žene su bile te koje su bile svjesnije povećanog rizika obolijevanja od KVB (47). Meta analiza brojnih radova pokazala je da kontrola zdravlja i posjet liječniku također ovisi o dobi i spolu. Muškarci nižeg socioekonomskog statusa i nižeg stupnja edukacije te stariji češće posjećuju liječnika (48). Ishemična bolest srca kao najčešća posljedica povećanog kardiovaskularnog

rizika češća je kod muškaraca (8,3%) nego kod žena (6,1%) (49). Istraživanja su pokazala da nakon preboljenog infarkta miokarda veći je mortalitet kod mlađih žena nego mlađih muškaraca (50) što nije slučaj kod onih srednje i starije životne dobi kod kojih se pokazalo duže preživljenje kod žena (51). Rezultati studije provedene u primarnoj zdravstvenoj zaštiti pokazali su da liječnici opće medicine smatraju žene kao manje rizične za obolijevanje od KVB, a čak i kada prebole neku od KVB propisivanje preporučene kombinacije lijekova (antihipertenziv, statin, antiagregacijski lijek) je rjeđe nego kod muškaraca (44% žene; 56% muškarci) (52).

Dob je jedan od poznatih čimbenika rizika za obolijevanje od KVB. Rezultati meta-analize 18 kohortnih studija koje su uključile 257384 odraslih ispitanika pokazali su veću incidenciju obolijevanja od KVB i veći broj kardiovaskularnih čimbenika rizika kako se dob povećavala. (53). Dobro je poznata i karakteristična povezanost starenja i muškog spola kao visokog rizika za obolijevanje od KVB pa se ova kombinacija koristi kod izrade procjene rizika za obolijevanje od KVB brojnih tablica (34). Stručna društva nekih zemalja preporučuju već za kombinaciju 55+ godina i muškog spola primjenu niskih doza antihipertenziva, statina i acetilsalicilnu kiselinu (54). U velikoj studiji provedenoj u Finskoj dokazano je da gotovo svi kardiovaskularni čimbenici rizika postaju učestaliji starenjem poput pušenja, povećanog indeksa tjelesne mase, šećerne bolesti, povišenog sistoličkog krvnog tlaka uz sve manju tjelesnu aktivnost i niži socioekonomski status (55).

Iako je dob jedan od značajnih čimbenika rizika, a osobe mlađe životne dobi imaju niži rizik za obolijevanje od KVB, pokazalo se da mlađe osobe koje puše i imaju još jedan kardiovaskularni čimbenik rizika sa izraženo visokom vrijednosti su već u povišenom riziku u odnosu na ostale osobe iste životne dobi. Dob snažno utječe na apsolutni rizik za obolijevanje od smrtonosne KVB. Može se dogoditi da je apsolutni rizik nizak u mlađih osoba usprkos visokim vrijednostima pojedinih kardiovaskularnih čimbenika rizika. Neka istraživanja pokazala su da primjena bilo koje postojeće tablice za 10-godišnju procjenu obolijevanja od smrtonosne KVB može prikazati krive rezultate kod 37% ispitanika, naročito kod mlađih osoba i žena (45). Stoga je u novim smjernicama Europskog kardiološkog društva uveden pojam kardiovaskularna godine. Definira se kao kardiovaskularna dob osobe opterećene čimbenicima kardiovaskularnog rizika, koja odgovara kronološkoj dobi osobe s istim ukupnim rizikom, ali s idealnom vrijednošću čimbenika kardiovaskularnog rizika. Primjerice, četrdesetogodišnjak koji puši i ima razinu ukupnoga kolesterola od 8 mmol/L ima ukupni kardiovaskularni rizik 3% prema SCORE-u, što odgovara kardiovaskularnoj dobi 55-

godišnjaka s idealnim čimbenicima kardiovaskularnog rizika. Kardiovaskularne godine mogu se koristiti kao nezavisni čimbenik rizika za obolijevanje od KVB što naročito pomaže kod procjene rizika u osoba mlađe dobi (7). Kako se radi o novijem pojmu još uvijek se ne preporučuje liječenje prema kardiovaskularnoj dobi već prema ukupnom kardiovaskularnom riziku, a osobe sa većom kardiovaskularnom dobi potrebno je češće pratiti i eventualno prema procjeni učiniti dodatne pretrage.

1.5 Hipertenzija

Povišeni krvni tlak dokazano je važan čimbenik rizika za obolijevanje od srčane ishemijske bolesti, zatajivanja srca, cerebrovaskularne bolesti, zatajivanja bubrega i fibrilacije atrijske. U određivanju ukupnog kardiovaskularnog rizika SCORE tablicom, koristi se vrijednost sistoličkog krvnog tlaka budući da su brojne studije dokazale kako su i sistolički i dijastolički tlak neovisno i podjednako predskazivali koronarnu i moždanu smrtnost (7). Smjernice Europskog kardiološkog društva i Europskog društva za hipertenziju naglasile su potrebu dijagnostike i liječenja hipertenzije prema ukupnom kardiovaskularnom riziku. Taj koncept se temelji na činjenici da veoma mali broj osoba ima samo povišeni krvni tlak dok većina ostalih hipertoničara ima pridružene dodatne čimbenike kardiovaskularnog rizika, najčešće dislipidemiju te abdominalnu pretilost (56). Nove smjernice Europskog kardiološkog društva svim hipertoničarima sa preboljenom KVB, šećernom bolesti tipa 2 ili sa SCORE $\geq 5\%$ preporučuju uključivanje i statina u terapiju, kao i acetilsalicilnu kiselinu kod hipertoničara sa preboljenom KVB (7). Isto tako dokazana je velika korist u otkrivanju eventualnog postojanja subkliničkog oštećenja organa jer kod hipertoničara ima za posljedicu značajno povećanje djelovanja ostalih čimbenika rizika na progresiju razvoja KVB, odnosno povećava osjetljivost i specifičnost predviđanja rizika za obolijevanje od smrtonosne KVB (56). Porast vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka za 20 mmHg od granice normalne vrijednosti ili dijastoličkog krvnog tlaka za 10 mmHg udvostručuje rizik za obolijevanje od KVB (57), a još je INTERHEART studija dokazala je povišeni arterijski tlak odgovoran za 18% populacijskog pripisivog rizika za pojavu srčanog infarkta (4). Novija istraživanja pokazala su kako je sistolički krvni tlak potrebno mjeriti na obje nadlaktice jer su dobiveni rezultati dokazali povezanost razlike od 10 i 15 mmHg između obje ruke sa perifernom vaskularnom bolesti i povećanim mortalitetom (58). Preporučene vrijednosti ciljnog tlaka su svakako $<140/90$ mmHg. *Post hoc* analiza velikih studija poput ONTARGET, INVEST, VALUE nije uspjela dokazati korisnost snižavanja sistoličkog krvnog tlaka <130 mmHg, osim možda kod ispitanika koji su preboljeli moždani udar pa tako posljednje smjernice preporučuju ciljne vrijednosti tlaka 130-139/80-85

mmHg (7,59). Redovna primjena antihipertenzivne terapije povezuje se sa smanjenjem rizika od smrtonosne koronarne bolesti za 20%, a moždanog udara za 30-40%. Brojne studije poput HOPE, HOT, EUROPA, CAMELOT pokazale su da već blago sniženje krvnog tlaka (-3,5 do -5/-1,5 do -2 mmHg) smanjuje broj kardiovaskularnih događaja (60,61,62,63).

Prevalencija hipertenzije povećava se s dobi što je dokazano brojnim istraživanjima. Procjenjuje se da u Europi hipertenziju ima 37,4% muškaraca i 37,2% žena (1). Veliki je problem što većina oboljelih nije niti svjesna da ima povišeni krvni tlak što dovodi do teorije trećine dokazane i u istraživanju provedenom u Švedskoj u kojem 33% ispitanika nije znalo da ima hipertenziju, kod njih 36% nije bila regulirana, a samo 33% ispitanika imalo je postignute ciljne vrijednosti (64). Unatoč povećanom propisivanju antihipertenziva unazad nekoliko godina, ciljne vrijednosti krvnog tlaka postižu se samo kod oko 44% hipertoničara (17). Osim u Europi i u Americi su brojne studije pokazale iste rezultate. Zaključci velike epidemiološke studije provedene od 2005. do 2008. godine dokazali su da je hipertenzija veliki rizik za obolijevanje od KVB sa prevalencijom od 31% uz porast učestalosti s starenjem (>65 godina 70%). Oko 70% pacijenata koji prebole KVB ima hipertenziju, a njeno liječenje smanjuje rizik obolijevanja od infarkta miokarda za 20-25%, moždanog udara 35-40%, a zatajenja srca >50%. Procijenjeni direktni godišnji trošak bio je 69,9 milijuna \$. NHANES II istraživanje pokazalo da se broj umrlih od KVB može smanjiti za 45% kod muškaraca i 64% kod žena ukoliko se postigne kontrola tri glavna čimbenika rizika: hipertenzije, hiperkolesterolemije i pušenja (65).

Regionalne razlike u prisutnosti arterijske hipertenzije zabilježene su u istraživanjima brojnih zemalja. Tako je na primjer istraživanje provedeno u Finskoj pokazalo da je udio ispitanika sa hipertenzijom značajno viši na kontinentalnom dijelu nego na priobalju jednako kao i u Španjolskoj, Portugalu i Njemačkoj (66,67).

Istraživanja su pokazala da se planiranom i sistematiziranom intervencijom od strane liječnika obiteljske medicine uz samomjerenje krvnog tlaka kod kuće, kod hipertoničara dolazi do snižavanja sistoličkog krvnog tlaka za 8 mmHg, a dijastoličkog za 4,3 mmHg sa posljedičnim smanjenjem mortaliteta od 6,4% (68). Istraživanje sa dobro planiranom intervencijom od strane zdravstvenih radnika provedeno u Kanadi od 1992. do 2003. godine pod nazivom the Canadian Hypertension Education Program dobilo je rezultate povećanog propisivanja antihipertenziva uz posljedično smanjenu smrtnost od moždanog udara, infarkta miokarda te srčanog zatajenja kao i smanjen broj hospitalizacija zbog moždanog udara i srčanog zatajenja,

ali ne i infarkta miokarda (69). Analiza kliničkih istraživanja o kontroli hipertenzije u Italiji kod 158876 hipertoničara u periodu od 2005. do 2011. godine pokazala je bolju regulaciji krvnog tlaka kod ispitanika koji su redovno kontrolirani od strane liječnika obiteljske medicine nego u Centrima za liječenje hipertenzije što se objašnjava vjerojatno boljom dostupnošću liječnika obiteljske medicine. Ipak ciljne vrijednosti tlaka bile su postignute kod samo 37% hipertoničara (70).

U Hrvatskoj, prema procjeni Svjetske Zdravstvene Organizacije, hipertenzija je kao čimbenik rizika za sveukupnu smrtnost zastupljena sa udjelom od 26,4% (71). Podatci o prevalenciji ovise o provedenim studijama i kreću se od 30% do 44%. The Croatian Adult Health Cohort Study (Cro-Hort) epidemiološka studija provedena 2003. godine te potom 2008. Godine pokazala je da je 2003. hipertenziju imalo 44,2% stanovništva i to 45,6% muškaraca i 43% žena. Udio osoba s povišenim krvnim tlakom rastao je s dobi. Rezultati ovog istraživanja nisu našli razliku udjela hipertoničara između kontinentalne Hrvatske i priobalja (44%; 45,3%). Od ispitanika sa utvrđenom hipertenzijom 58,6% je znalo za svoju bolest, 48,4% je uzimalo antihipertenzive, a ciljne vrijednosti bile su postignute kod samo 14,8% ispitanika (72). 2008. godine dobiveni rezultati i dalje su pokazali porast oboljelih od hipertenzije s dobi, sa ukupnim udjelom hipertenzije 34,1% od toga kod 36,9% muškaraca i 33% žena, kao i veću incidenciju arterijske hipertenzije kod muškaraca i žena sa nižim stupnjem edukacije (73). Rezultati još jedne velike epidemiološke studije, EH-UH studije, pokazali su da je prevalencija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj 2007. godine bila 37,5%, s većom prevalencijom kod žena (39,7%) nego muškaraca (35,2%), a dokazana je i veća svjesnost o bolesti te bolje postizanje ciljnih vrijednosti kod žena nego muškaraca. Povećan indeks tjelesne mase i niži socioekonomski status pokazali su se češće prisutnima kod žena koje boluju od hipertenzije, a lošije postizanje ciljnih vrijednosti zabilježeno je kod hipertoničara sa nižim stupnjem edukacije. Rezultati ove studije pokazali su regionalne razlike u prevalenciji hipertenzije uz nižu na priobalju 35%, nego na kontinentalnom dijelu Hrvatske, 38% (11). Rađena su i istraživanja o udjelu oboljelih od hipertenzije kod hospitaliziranih bolesnika oboljelih od KVB koji je bio od 70,1%, sa statistički značajno većom učestalosti kod žena, ali i većim vrijednostima dijastoličkog krvnog tlaka kod muškaraca do čak 95% (CRO-SURF studija) (74,75).

1.6 Dislipidemija

Određivanje ukupnog kardiovaskularnog rizika u prevenciji KVB, a prema smjernicama Europskog kardiološkog društva, već dugi niz godina uključuje u procjenu i vrijednosti ukupnog kolesterola (7). Uzimajući u obzir dokaze brojnih istraživanja, 2011. godine Europsko kardiološko društvo u smjernice za liječenje dislipidemije u procjenu ukupnog kardiovaskularnog rizika uključilo je i HDL-kolesterol što je poboljšalo procjenu rizika obolijevanja od smrtonosne KVB, dok se uspješnost liječenja procjenjuje prema ciljnim vrijednostima LDL-kolesterola (76). Ove smjernice za liječenje dislipidemije uključene su i u najnovije smjernice Europskog kardiološkog društva iz 2012. za prevenciju KVB (7). Kako su uključivanjem HDL-kolesterola u ukupni kardiovaskularni rizik objavljene četiri SCORE tablice za 10-godišnju procjenu rizika obolijevanja od smrtonosne KVB, neki od objavljenih radova dokazali su jednostavniju procjenu ukupnog kardiovaskularnog rizika upotrebom samo SCORE tablice sa vrijednosti HDL-kolesterola od 0,8 mmol/L, a kako bi se izbjegla kompliciranost primjene više tablica (77).

Već je dokazana i jaka povezanost ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola sa povećanim rizikom obolijevanja od KVB te stoga snižavanje LDL-kolesterola u plazmi mora biti jedan od najvažnijih pristupa u prevenciji KVB kod visokorizičnih osoba (78). Svako smanjenje vrijednosti LDL-kolesterola za 1,0 mmol/L smanjuje mogućnost obolijevanja od smrtonosne KVB i infarkta miokarda za 20-25% (79). Nedavna istraživanja pokazala su da se postignućem vrijednosti LDL-kolesterola $\leq 1,8$ mmol/L u sekundarnoj prevenciji smanjuje rizik ponovnog obolijevanja od KVB. Budući da se LDL-kolesterol može jednostavno odrediti Friedwaldovom jednadžbom (uk. kolesterol – HDL-kolesterol - (0,45x trigliceridi) ukoliko je vrijednost triglicerida $< 4,5$ mmol/L, ovakvo određivanje ne povećava novčane troškove u praćenju postizanja ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola i određivanju ukupnog kardiovaskularnog rizika (7).

Niske vrijednosti HDL-kolesterola dokazane su kao neovisni čimbenik rizika za obolijevanje od KVB. Kombinacija umjereno povišenih triglicerida i sniženih koncentracija HDL-kolesterola vrlo je često prisutna kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2, abdominalne pretilosti, inzulinske rezistencije i smanjene tjelesne aktivnosti. Još uvijek nema dokaza o ciljnoj terapijskoj vrijednosti HDL-kolesterola već se vrijednosti $< 1,0$ mmol/L kod muškaraca i $< 1,2$ mmol/L kod žena smatraju rizičnim za obolijevanje od KVB. U novije vrijeme u fokusu istraživanja je i non HDL-kolesterol za koji neki od dobivenih rezultata pokazuju da

bolje predviđa rizik za obolijevanje od KVB nego LDL-kolesterol, a vrijednost mu se može vrlo jednostavno odrediti tako da se vrijednosti LDL-kolesterola pribroji 0,8 mmol/L (80).

Rezultati brojnih velikih studija, poput JUPITER ili ASCOT studije, dokazali su isplativost i učinkovitost primjene statina u smanjivanju povišenih vrijednosti LDL-kolesterola kako u primarnoj tako i u sekundarnoj prevenciji (81,82). U primarnoj prevenciji postignuto je umjereno smanjenje broja umrlih od KVB, ali je značajno smanjenje postignuto u obolijevanju od KVB (83).

Procjenjuje se da u razvijenim zemljama zapadne Europe u primarnoj prevenciji oko 14% populacije uzima statine što je uz promjenu načina prehrane doprinijelo do smanjivanja dislipidemije. No isto tako velika istraživanja poput EURASPIRE I, II, III ili DYSIS istraživanje (provedeno u Europi i Kanadi) pokazala su da unatoč povećanoj primjeni statina nisu postignute ciljne vrijednosti kod zadovoljavajućeg broja ispitanika (17). Tako npr. u Austriji 59,1% ispitanika imalo je povišene vrijednosti ukupnog kolesterola, 52,3% nije imalo postignute ciljne vrijednosti LDL-kolesterola, a 23% imalo je snižene vrijednosti HDL-kolesterola; u Portugalu ukupni kolesterol je bio povišen kod čak 68% ispitanika, a 62,3% nije imalo postignute ciljne vrijednosti LDL-kolesterola (84,85). Postoji i problem nepotrebnog propisivanja statina kod osoba koje nisu visoko rizične te lošije suradljivosti pacijenata kojima se statin propisao. Istraživanje u Francuskoj provedeno na 16397 ispitanika pokazalo je da čak 21,7% ispitanika kojima je statin uključen u terapiju nije imalo nikakav dodatni čimbenik kardiovaskularnog rizika osim dislipidemije, a samo 44-59% je redovno uzimalo statine kroz duži vremenski period. Suradljivost je bila bolja kod ispitanika koji su imali više čimbenika rizika (86). Isplativost i učinkovitost primjene statina pokazala se opravdana ukoliko se slijede smjernice stručnih društava (87).

U Hrvatskoj je proveden veći broj istraživanja povezanosti hiperkolesterolemije i KVB u sekundarnoj prevenciji, čiji su rezultati pokazali razliku u regionalnoj raspodjeli sa većim udjelom na kontinentalnom dijelu u odnosu na priobalje. Rezultati EUROASPIRE III u kojoj je sudjelovala i Hrvatska pokazali su da 49,9% oboljelih od KVB u Hrvatskoj je imalo povišene vrijednosti ukupnog kolesterola, 34,1% imalo je sniženi HDL-kolesterol, a 33,3% povišene vrijednosti triglicerida. Ciljne vrijednosti LDL-kolesterola bile su postignute kod 54,2% ispitanika koji su preboljeli KVB i uzimali statine (17). Rezultati TASPISC-CRO studije pokazali su da je 69% ispitanika sa preboljenom KVB imalo povišene vrijednosti

ukupnog kolesterola, 69% povišene vrijednosti LDL-kolesterola, 42% snižene vrijednosti HDL-kolesterola i 33% povišene vrijednosti triglicerida (10).

Hipertrigliceridemija je značajan neovisni čimbenik rizika za obolijevanje od KVB, ali ne tako snažan kao hiperkolesterolemija. Rizik za obolijevanje od KVB je veći kod umjerene nego kod jake hipertrigliceridemije (<10 mmol/L). Vrijednost triglicerida na tašte $>1,7$ mmol/L smatra se povećanim rizikom za obolijevanje od KVB no ne postoje *evidence-based* dokazi o njihovoj ciljnoj vrijednosti. Neka istraživanja pokazala su da je postprandijalna vrijednost triglicerida bolji pokazatelj rizika obolijevanja od KVB, no kako ne postoje jasni dokazi o vrijednosti koja je značajna, određivanje postprandijalnih triglicerida se ne preporučuje (7).

1.7 Pušenje

Pušenje je snažan nezavisni čimbenik rizika za obolijevanje od KVB. Slobodni radikali prisutni u udahnutom dimu cigarete uzrok su oksidacije LDL-kolesterola, a oni su okidač upalnog procesa intime medije arterija (88). Osim aktivnog pušenja i pasivno pušenje povećava rizik za obolijevanje od KVB za 30% (89). Kod procijene ukupnog kardiovaskularnog rizika za 10-godišnje obolijevanje od smrtonosne KVB SCORE tablicom, pokazalo se da je taj rizik dvostruko veći kod pušača. Rizik obolijevanja je još veći kod žena, što je dokazano brojnim meta analizama, jer se kod njih nikotin metabolizira brže (90). Rezultati 17-godišnjeg praćenja ispitanika dokazali su da pušenje kao nezavisni čimbenik rizika povećava mogućnost obolijevanja od KVB kod muškaraca za 67%, a kod žena za čak 136%. Osim snažnije povezanosti pušenja sa obolijevanjem od KVB kod žena, pokazalo se da su one i u većem riziku od komplikacija nakon preboljene KVB (91). Rizik obolijevanja od KVB smanjuje se za 10-15 godina nakon prestanka pušenja, ali nikada nije jednak kao kod osoba koje nikada nisu pušile (7). Dobrobit prestanka pušenja dokazana je mnogim studijama, a prestanak pušenja nakon preboljenog infarkta je najučinkovitija mjera prevencije. Meta analiza 20 kohortnih studija pokazala je da prestanak pušenja nakon infarkta miokarda smanjuje smrtnost za 36% uspoređujući sa pušačima. Rizik naglo pada već u prvih šest mjeseci nakon prestanka pušenja (92). No unatoč svim saznanjima rezultati EUROASPIRE I, II, III studije pokazali su da je broj pušača tijekom godina praćenja ostao gotovo identičan (20,3% u EUROASPIRE I, 21,2% u II, i 18,2% u III). U sekundarnoj prevenciji prestalo je pušiti 48% ispitanika, a u primarnoj prevenciji rezultati su bili lošiji (17). Prema izvještaju Svjetske zdravstvene organizacije u Europi je 16% smrtnosti direktno povezano sa pušenjem,

uz prevalenciju pušača od 19% do 30%. Od ukupnog broja pušača 22% je žena, a u razvijenim zemljama Europe broj žena koje puše je gotovo dostigao broj muškaraca pušača (93).

Rezultati Hrvatske zdravstvene ankete, istraživanja provedenog 2003. godine na reprezentativnom uzorku opće populacije, pokazalo je značajnu regionalnu raspodjelu pušača u Hrvatskoj sa većim udjelom na kontinentalnom dijelu (30%) u odnosu na priobalje (26,3%) (94). No suprotni rezultati dobiveni su u istraživanju pušenja kod osoba hospitaliziranih zbog koronarne bolesti (95). Istraživanje Pađena i ostalih provedeno osim u Hrvatskoj i u drugim tranzicijskim zemljama, pokazalo je smanjenje pušača u Hrvatskoj za 5,2% u vremenskom periodu od 1994–2005. godine. Prevalencija pušača (27,4%) nije se značajno razlikovala od populacije u ostalim ispitivanim zemljama. No udio muškaraca pušača bio je veći u Hrvatskoj (33,8%) nego npr. u Rumunjskoj ili Češkoj, ali niži nego u Mađarskoj i Poljskoj. Udio žena koje puše bio je 21,7% što je bilo gotovo jednako kao i u ostalim zemljama. Zabrinjavajući je podatak da u svim ispitivanim zemljama pa tako i Hrvatskoj, udio pušača među mladm populacijom je bio 20-25% sa većim brojem kod djevojka (96). Novije istraživanje provedeno među osobama hospitaliziranim zbog koronarne bolesti srca u Hrvatskoj pokazalo je da su njih 42,6% bili pušači, a 22,8% bivši pušači (97).

Sve pušače je potrebno poticati na prestanak pušenja, a mladu populaciju poticati da niti ne počnu pušiti. Prestanak pušenja je jedna od najvažnijih mjera za poboljšanje kardiovaskularnog zdravlja. Identifikacija pušačkog statusa osobe u njegovom zdravstvenom kartonu i potpora prestanku pušenja morao bi biti prioritet preventivnih programa. Svi liječnici morali bi biti dobro upoznati sa načinima potpore i farmakološke terapije prestanka pušenja jednako kao što su educirani za liječenje hipertenzije i dislipidemije. Istraživanje provedeno u Americi pokazalo je da se planiranim i intenziviranim praćenjem osoba koje su iskazale želju za prestankom pušenja (kroz 3, 6, 12 i 24 mjeseca) smanjila smrtnost za 9,2%, sa smrtnošću od 2,8% u grupi sa intenziviranim i planiranim praćenjem u odnosu na kontrolnu grupu kod koje je smrtnost bila 12,0% (98). Društvene mjere imaju važnu ulogu i obuhvaćaju zabranu pušenja na javnim mjestima, povećanje cijena cigareta, zabranu prodaje duhana mlađim osobama, medijske promidžbe o štetnosti pušenja i dobrobiti prestanka. Istraživanje provedeno u Njemačkoj nakon zabrane pušenja na javnim mjestima pokazalo je da se već godinu dana nakon provođenja zakona smanjilo bolničko liječenje zbog angine pectoris za 13,3%, a zbog infarkta miokarda za 8,6% uz smanjenje troškova bolničkog liječenja od 9,6% (angina pectoris) odnosno 20,1% (infarkt miokarda) (99). Rezultati pojedinih studija govore i

o većem smanjenju oboljelih od infarkta miokarda (i do 17%) nakon zakonskog uvođenja zabrana (100). Prestanak pušenja je kompleksan proces zbog jake farmakološke i psihološke ovisnosti pušača. Najvažniji čimbenik za uspješnost prestanka pušenja je motiviranost pušača. Liječnik obiteljske medicine je u poziciji da može evidentirati pušače i kratkim savjetom poput 5 P pristupa (pitati, procijeniti, posavjetovati, pomoći, pratiti) preporučenim modelom od strane Svjetske Zdravstvene organizacije, pomogne u prestanku (101). Učinkoviti programi prestanka pušenja ključni su u prevenciji KVB (102).

1.8 Važnost određivanja glomerularne filtracije

Osim već tradicionalno poznatih čimbenika rizika za obolijevanje od KVB sve se više pažnje usmjerava na važnost određivanja bubrežne funkcije. Brojnim istraživanjima dokazana je povezanost smanjene glomerularne filtracije sa povećanim brojem oboljelih od KVB (103). Glavni patofiziološki mehanizam manifestira se povećanim oslobađanjem medijatora upale i promotora kalcifikacije uz istovremeno smanjivanje njihovih inhibitora što dovodi do zadebljanja i kalcifikacije stijenke arterijskih krvnih žila (104). Posljednje smjernice za dijagnosticiranje i liječenje hipertenzije Europskog društva za hipertenziju iz 2007. godine ističu važnost procjene bubrežne funkcije jer je dokazano da već blago smanjenje glomerularne filtracije povećava rizik za obolijevanje od KVB kod hipertoničara (59). Nove smjernice za prevenciju KVB Europskog kardiološkog društva iz 2012. godine svrstavaju osobe sa sniženom glomerularnom filtracijom u skupinu visokog i vrlo visokog rizika (7). O smanjenju bubrežne funkcije govorimo kada je veličina procijenjene glomerularne filtracije (eGFR) $<90 \text{ mL/min/1,73m}^2$, a o kroničnoj bubrežnoj bolesti (KBB) kada je eGFR $<60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ kroz 3 mjeseca (ili kada postoji oštećenje bubrega) (104). Glomerularna stopa filtracije (GFR) je količina filtrata (urina) formirana po jedinici vremena u oba bubrega i predstavlja važan pokazatelj vrijednosti bubrežne funkcije. Za procjenu glomerularne filtracije u primarnoj prevenciji može se koristiti eng. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) jednadžba jer je potrebno odrediti samo serumski kreatinin što je u općoj medicini jednostavno izvedivo (105). Jednadžba je validirana na velikom uzorku i pouzdanija od dosad češće primjenjivane Cockcroft-Gaultove jednadžbe. To je pokazala i *post-hoc* analiza rezultata VALUE studije prema kojoj je dokazana jača povezanost predviđanja rizika snižene eGFR dobivene MDRD jednadžbom sa obolijevanjem od svih KVB, osim moždanog udara (106). U novije vrijeme rezultati pojedinih istraživanja pokazali su da je jednadžba Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) koju preporučuje Američko nefrološko društvo (The National Kidney Foundation) osjetljivija i specifičnija za određivanje

procijenjene glomerularne filtracije (107,108). Ona uključuje jednake čimbenike kao i MDRD jednadžba (vrijednost serumskog kreatinina, dob, spol i rasu) no modificirana je na temelju rezultata istraživanja sa manje biasa od MDRD studije (109).

Rizik obolijevanja od KVB raste s padom eGFR, a taj je odnos gotovo eksponencijalan. Osobe sa umjereno sniženom eGFR (stupanj 3, eGFR 30-59 mL/min/1,73m²) imaju 2 do 4 puta veći rizik za razliku od osoba sa urednom eGFR. Oni sa stupnjem 4 (eGFR 15-29 mL/min/1,73m²) 4-10 puta, a sa stupnjem 5 (end-stage GFR <15 mL/min/1,73m² ili dijaliza) čak 10 do 50 puta (110). Isto tako dokazano je i da broj kardiovaskularnih čimbenika rizika raste sa stupnjem kronične bubrežne bolesti (111). Danas su dva najčešća uzroka oštećenja bubrega i/ili snižavanja eGFR hipertenzija i šećerna bolest. Istraživanje provedeno kod hipertoničara u Italiji dokazalo je povezanost snižene eGFR sa povećanim rizikom za obolijevanje od KVB za 2,14 puta, a slično istraživanje u Grčkoj pokazalo je da je kod 66% ispitanika sa eGFR 15 do 59 mL/min/1,73m² veća povezanost sa rizikom obolijevanja od smrtonosne KVB, a neovisno je dokazana i veća povezanost sa hipertrofijom lijeve klijetke (112,113). Rezultati ADVANCE studije dokazali su povećanje rizika obolijevanja od KVB 2,2 puta za svako 50% sniženje eGFR od početne vrijednosti kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 (114). Istraživanje Sarafidisa i suradnika pokazalo je da je arterijski krvni tlak kod hipertoničara sa sniženom eGFR loše reguliran, samo 13,2% hipertoničara sa KBB 1. stupnja imalo je dobro reguliran arterijski krvni tlak (115). Pravovremenim i pravilnim mjerama prevencije može se značajno usporiti progresija KBB, a uloga liječnika primarne zdravstvene zaštite je u tome važna zbog mogućnosti ranog otkrivanja smanjene eGFR (116). Prema epidemiološkim studijama provedenim u Nizozemskoj i SAD-u učestalost KBB 1. i 2. stupnja u općoj populaciji odraslih osoba iznosi 5-6%, a KBB 3. stupnja oko 5% (117). Izuzetno je važno i praćenje renalne funkcije kod osoba sa preboljenom KVB (posebice preboljenim infarktom miokarda) jer je kod njih dokazano moguće brže smanjenje glomerularne funkcije (118). Neka istraživanja, poput PREVEND studije, pokazala su ipak da je kod osoba sa sniženom eGFR potrebno odrediti i albuminuriju u 24-satnom urin jer su dobiveni rezultati dokazali njegovu jaču povezanost sa rizikom obolijevanja od KVB od same eGFR (119).

Snižena eGFR povezana je i sa povećanim rizikom razvoja hipertrofije lijeve klijetke (HLK). Prema rezultatima HOORN studije već srednje oštećenje bubrežne funkcije povezano je sa povećanjem HLK kod muškaraca, ali ne kod žena (120). Snažna povezanost hipertrofije lijeve klijetke sa već blagim i umjerenim smanjenjem glomerularne filtracije ukazuje na obavezno određivanje EKG-a ili UZV-a srca kod svake osobe kod koje je eGFR snižen (121). Rezultati

26 studija pokazali su da je hipertrofija lijeve klijetke zabilježena EKG-om kod 18% ispitanika sa sniženom eGFR (24% muškaraca i 16% žena), a UZV-om srca kod 36-41% ispitanika bez značajne razlike obzirom na spol (122,123). Ovakva povezanost nije nađena samo kod osoba koje boluju od šećerne bolesti (dijabetička nefropatija) već i kod velikog broja hipertoničara (66% do 74%) (124). Hipertrofija lijeve klijetke kod osoba sa sniženom glomerularnom filtracijom dokazano je nezavisni čimbenik rizika za obolijevanje od KVB za 2,1 do 2,6 puta, ovisno o stupnju smanjenja glomerularne filtracije (125). Najčešći čimbenici rizika koji povećavaju mogućnost nastanka hipertrofije lijeve klijetke kod osoba sa kroničnom bubrežnom bolesti pokazali su se sistolički krvni tlak i vrijednosti hemoglobina. Rezultati istraživanja pokazali su značajno više vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka i snižene vrijednosti hemoglobina kod osoba sa kroničnom bubrežnom bolesti od 2. do 5. stupnja (126). Smrtnost od srčanog zatajivanja je veća kod osoba sa kroničnom bubrežnom bolesti, a prema pojedinim istraživanjima samo oko 65% je imalo propisano i uzimalo ACE inhibitore koji su preporučeni smjericama stručnih društava (127).

U Hrvatskoj je proveden veći broj istraživanja kod pacijenata sa KBB koji su bili na hemodijalizi, dok onih prije dijalize nema mnogo. Objavljeno je nekoliko studija samo pojedinih regija i to na manjem broju ispitanika poput provedenog u Zagrebačkim bolnicama KBC Zagreb i KBC Dubrava.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1 OPĆI CILJ ISTRAŽIVANJA:

Istražiti učinkovitost sustavne i planirane intervencije liječnika obiteljske medicine u prevenciji KVB.

2.2 SPECIFIČNI CILJEVI ISTRAŽIVANJA:

- Istražiti regionalnu raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika u Republici Hrvatskoj prema SCORE-u
- Istražiti udio hipertoničara u ispitivanoj populaciji sa razvijenom KBB I, II i III stupnja procjenom eGFR pomoću MDRD jednadžbe.
- Istražiti povezanost snižene eGFR sa HLK.

3. HIPOTEZE

- 3.1 Primjenom SCORE tablice identificirat će se osobe s povećanim rizikom smrtnosti od KVB u obiteljskoj medicini.
- 3.2 Očekuju se značajne razlike u populaciji priobalne i kontinentalne Hrvatske, kao i u ruralnim u usporedbi s gradskim naseljima obzirom na ukupni kardiovaskularni rizik.
- 3.3 Sustavnom i planiranom intervencijom liječnika obiteljske medicine u trajanju od 18 mjeseci smanjit će se ukupni kardiovaskularni rizik visokorizičnih osoba za obolijevanje od smrtonosne KVB.
- 3.4 Sustavnom i planiranom intervencijom liječnika obiteljske medicine u trajanju od 18 mjeseci najbolji učinak postići će se u regulaciji koncentracije ukupnog kolesterola, nešto lošiji u regulaciji krvnog tlaka i pušenju.
- 3.5 Određivanjem eGFR svim hipertoničarima primjenom MDRD jednadžbe identificirat će se oni sa I, II ili III stupnjem KBB.
- 3.6 Snižena eGFR kod muškaraca je češće povezana sa hipertrofijom lijeve klijetke nego kod žena.

4. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno u sklopu znanstveno istraživačkog projekta "Učinkovitost intervencije liječnika obiteljske medicine u kardiovaskularnoj prevenciji", prijavljenog u međunarodnu bazu randomiziranih kontroliranih studija (ISRCTN) pod nazivom Cardiovascular Risk And Intervention Study In Croatia-family medicine (CRISIC-fm, šifra ISRCTN31857696), kojeg je voditeljica prof.dr.sc. Biserka Bergman Marković. Odobreno je od strane etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Istraživanje je bilo multicentrično, prospektivno, kohortno i intervencijsko, a trajalo je od 01.svibnja 2008. do 30.travnja 2010. godine. Provedeno je u 59 ordinacija liječnika obiteljske medicine na kontinentalnom i priobalnom području Republike Hrvatske, koji su uključili do 55 ispitanika. Prije uključivanja u istraživanje svi ispitanici su potpisali informirani pristanak. Prikupljeni podatci korišteni su za ovu doktorsku disertaciju kao bi se procijenio ukupni 10–godišnji kardiovaskularni rizik za obolijevanje od smrtonosne KVB ispitanika prema SCORE tablici kao i mogućnost intervencije obiteljskog liječnika na njegovo smanjenje.

4.1.Ispitanici

4.1.1 Istraživana populacija

Ciljna populacija, dakle populacija za koju bi rezultati trebali biti reprezentativni definirana je na slijedeći način: građani RH u dobi od ≥ 40 godina koji su u razdoblju od 01. svibnja do 31. listopada 2008. godine iz bilo kojeg razloga, osobno posjetili liječnika obiteljske medicine. Iz ciljne populacije isključeni su nekontaktibilni (disfazija, afazija) bolesnici s teškom demencijom ili dekompenziranom psihičkom bolesti, kao i bolesnici s očekivanim preživljavanjem kraćim od šest mjeseci.

4.1.2 Vrsta uzorka i postupak izbora ispitanika

Biran je dvoetačni, nerazmjerni, mješoviti uzorak. U prvoj etapi biran je četverostruko stratificirani, nerazmjerni, slučajni uzorak ambulantni obiteljske medicine. Uzorak ambulantni obiteljske medicine stratificiran je prema 21 hrvatskoj županiji i dvije regije (priobalje i kontinent). Priobalnu regiju sačinjavale su ambulante u mjestima na otoku te mjestima do 30 km udaljenosti od mora (ako ih od mora nije dijelila prirodna prepreka, odnosno brdo ili planina). Daljnja stratifikacija je učinjena na pet stratum s obzirom na veličinu mjesta: do 3.999 stanovnika, 4.000 do 9.999, 10.000 do 29.999, 30.000 do 89.999 i 90.000 stanovnika i

više (mjesto s brojem stanovnika <4000 definirano je kao selo, a s ≥ 4000 kao grad) i konačno prema tri stratumu s obzirom na broj osiguranika ugovorenih s Hrvatskim zavodom za zdravstveno osiguranje (HZZO) u 2007. godini (do 1399, 1400 do 1799, ≥ 1800). Unutar svakog stratumu biran je slučajni uzorak ambulantni generatorom slučajnih brojeva iz popisa svih ambulantni obiteljske medicine u 2007. godini prema popisu HZZO-a. Ukupna veličina uzorka liječnika obiteljske medicine koji sudjeluju u istraživanju ($N=64$) randomizirana je u dvije brojčano podjednake odvojene skupine sustavnim izborom (prvi liječnik u pokusnu, drugi u kontrolnu, treći u pokusnu, i tako redom); prva skupina intenzivirane intervencije (pokusna skupina, $N=32$) i druga skupina konvencionalne intervencije (kontrolna skupina, $N=32$). Računajući na neuspjeh uključivanja liječnika u studiju od 35% svih kontaktiranih, uz svakog člana glavnog uzorka liječnika birana su i po dva člana pričuvnog uzorka. Pričuvni uzorci su smještajem bili najbliži liječniku iz glavnog uzorka, pod uvjetom da pripadaju istom četverostrukom stratumu. Nakon izbora, popis liječnika iz pričuvnog uzorka poredan je abecednim redom prema prezimenu pa je u slučaju neuspjeha uključivanja liječnika iz kontaktiran sljedeći i uključivan redom.

U drugoj je etapi unutar svake ambulante liječnik je sam birao sustavni, disproporcionalni uzorak prvih 55 ispitanika koji su ga od dana nakon početka studije posjetili iz bilo kojeg razloga, a udovoljavali kriterijima uključenja i svoj su pristanak potvrdili potpisom pismene suglasnosti (Informiranim pristankom). Disproporcija u broju uključenih ispitanika po liječniku nastala iz razloga što svi sudionici biraju jednako velike uzorke ispitanika neovisno o ukupnom broju osiguranika koje su ugovorili s HZZO-om, odnosno ukupnom broju ispitanika iz ciljane populacije koje pregledaju, korigirana je *post-hoc* težinskim faktorima prije statističkih obrada.

4.1.3 Veličina uzorka

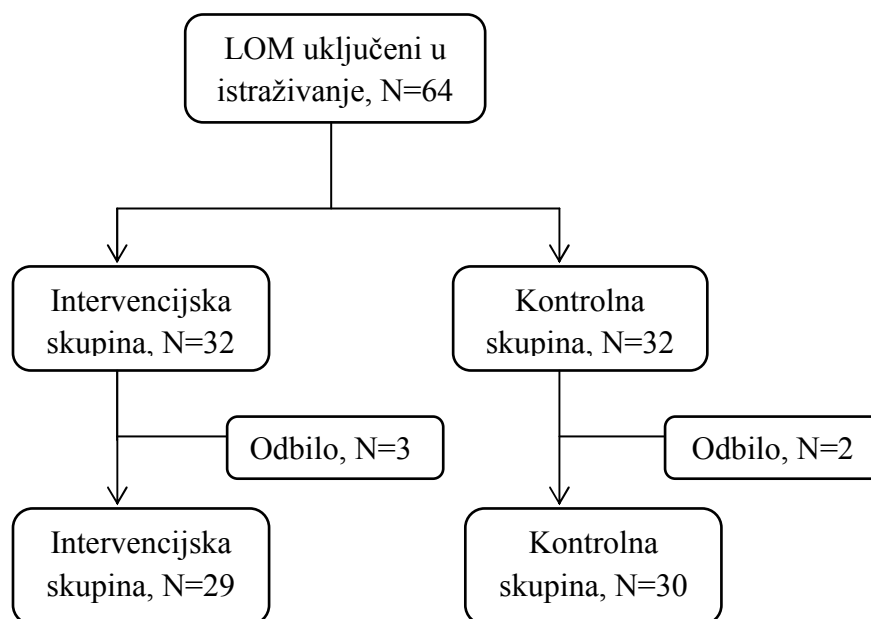
Veličina uzorka unutar svakog pojedinog stratumu nije razmjerna ukupnoj veličini stratumu, već je jednaka. Primjerice, u priobalnom selu, u Hrvatskoj radi 167 od ukupno 2483 (7%) svih liječnika obiteljske medicine u RH, a u kontinentalnom gradu 1260 (51%). Razlika u veličini između tog najmanjeg i najvećeg stratumu toliko je velika da bi ukupni uzorak daleko premašio resurse studije ako bismo i u najmanjem poduzorku (priobalno selo) birali uzorak veličine dovoljne za provjeru hipoteza uz moć statističkih testova od barem 80% i granice pouzdanosti (CI) 95% te istovremeno iz najveće grupe (kontinentalni grad) birali uzorak koji razmjernom veličinom odgovara strukturi populacije. Iz tog je razloga potrebna veličina

uzorka izračunata za najmanju skupinu, a u sve četiri skupine za provjeru hipoteza istraživanja biran je (nerazmjerni) uzorak jednake takve veličine. Time je osigurana kakvoća statističkog zaključivanja i u najmanjoj skupini, a istovremeno zadržana ostvarivost u okvirima resursa. Tako nastale razlike u odnosu na strukturu populacije su prije statističkih obrada korigirane *post-hoc* težinskim faktorima.

Potrebna veličina završnog uzorka najprije je izračunata za prvu i drugu hipotezu, odnosno određivanje 10-godišnjeg kardiovaskularnog rizika za obolijevanje od smrtonosne KVB SCORE tablicom i usporedbu u odnosu na kontinent i priobalje te grad i selo, jer su to hipoteze za čiju je provjeru bila potrebna najveća veličina uzorka. U svim drugim slučajevima potrebne veličine uzorka bile su manje.

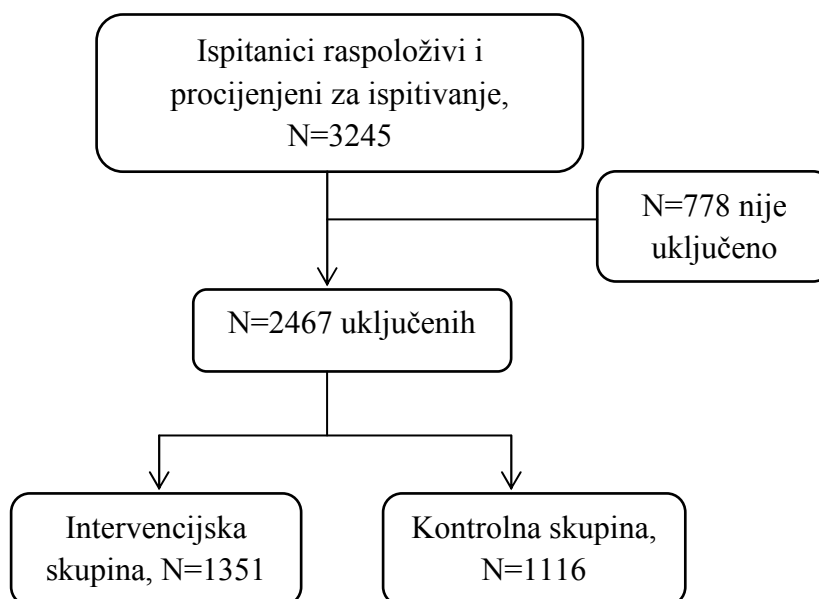
Očekivani udio ispitanika za koje podatci neće s uspjehom biti prikupljeni niti u početku istraživanja bila je procijenjena na 0,2. Ta je procjena bila korigirana prije završnog izbora uzorka na temelju pilot istraživanja napravljenog na prigodnom uzorku od N=10 ordinacija i N=100 ispitanika. Pod pretpostavkom neuspjeha prikupljanja podataka od 0,2 i potrebne veličine uzorka od 718, potrebna početna veličina uzorka iznosi N=862, odnosno N=431 u svakoj skupini. Uz takvu veličinu završnog uzorka ispitanika starih 40 do 69 godina, minimalna razlika koju će Fisherovim Exact testom biti moguće otkriti uz gore navedene parametre iznosi 15. Na temelju tako izračunate potrebne najmanje završne veličine uzorka za provjeru hipoteza u dvije najmanje skupine, planirana je i ukupna, početna veličina uzorka cijelog istraživanja planirana na N=64 LOM, odnosno N=3520 bolesnika (55 po svakom uključenom liječniku).

U istraživanje je bilo uključeno 64 liječnika obiteljske medicine od kojih je 5 odbilo daljnje sudjelovanje na prvoj kontroli pa je ukupan broj liječnika u konačnom uzorku bio 59 (92%) (Slika 1.).



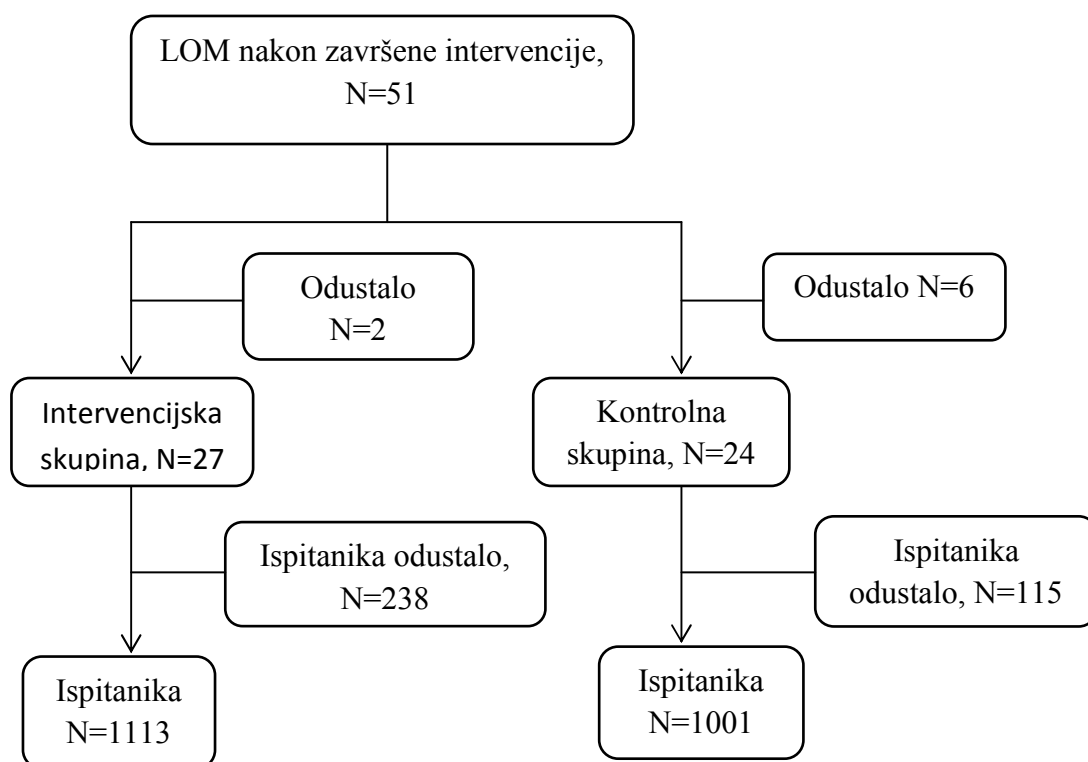
Slika 1. Dijagram tijeka uključivanja liječnika obiteljske medicine na početku istraživanja.

Od 3245 ispitanika koji su bili procijenjeni za uključivanje u istraživanje, uključeno ih je 2467 (76%), od toga 1351 (55%) u intervencijsku i 1116 (45%) u kontrolnu skupinu (Slika 2.).



Slika 2. Dijagram tijeka ispitanika na početku istraživanja.

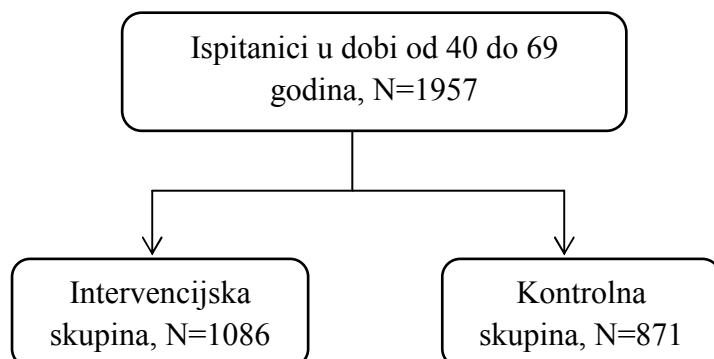
Od 59 liječnika obiteljske medicine koji su uključeni na početku istraživanja, na kraju istraživanja, (nakon 18 mjeseci) ostalo ih je 51. Od ukupnog broja ispitanika uključenih u istraživanje (N=2467), istraživanje je završilo 2114 (85%) ispitanika od kojih 1113 (82%) iz intervencijske i 1001 (90%) iz kontrolne skupine (Slika 3.).



Slika 3. Dijagram tijeka liječnika i ispitanika nakon završenog istraživanja.

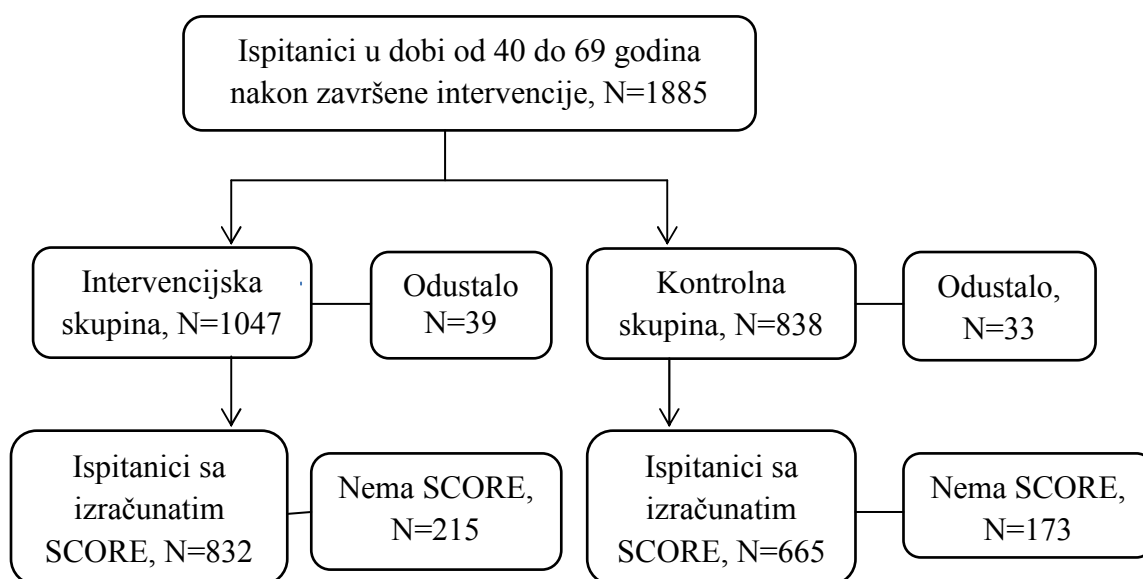
Uzorak koji je praćen u ovom istraživanju obuhvaćao je ispitanike u dobi od 40 do 69 godina iz razloga što SCORE tablica za određivanje ukupnog 10-godišnjeg kardiovaskularnog rizika za obolijevanje od smrtonosne KVB obuhvaća samo ovu dobnu skupinu.

Na početku istraživanja 59 liječnika obiteljske medicine uključilo je 1957 ispitanika u dobi od 40 do 69 godina. Od toga je 1086 (55.5%) ispitanika uključeno u intervencijskoj skupini, a 871 ispitanik (44.5%) u kontrolnoj skupini (Slika 4.).



Slika 4. Dijagram tijeka ispitanika dobi od 40 do 69 godina na početku istraživanja.

Istraživanje je nakon 18 mjeseci završilo 1885 (96%) ispitanika u dobi od 40 do 69 godina, 1047 u intervencijskoj i 838 u kontrolnoj skupini. SCORE je imalo određeno 1497 ispitanika od kojih 832 (55,6%) u intervencijskoj skupini, a 665 (44,4%) u kontrolnoj skupini. Osipanje ukupnog uzorka iznosilo je 460 (23,5%) ispitanika, za intervencijsku 254 (23,4%) i 206 (23,7%) za kontrolnu skupinu (Slika 5.).



Slika 5. Dijagram tijeka ispitanika dobi od 40 do 69 godina nakon završenog istraživanja.

4.2. Upitnici i mjerenja

4.2.1 Anketni upitnik

Ispitanici su bili ispitani standardiziranim upitnikom priređenim za potrebe istraživanja prethodno vrednovanim kroz pilot-studiju na uzorku od deset ordinacija liječnika obiteljske medicine i 100 ispitanika. Tehnikom razgovora prikupljeni su sociodemografski, socioekonomski, osobni i obiteljski anamnestički podatci, podatci o prehranbenim i životnim navikama, tjelesnoj aktivnosti, medikamentoznoj terapiji, psihološkim odrednicama i okruženju ispitanika.

4.2.2 Određivanje ukupnog kardiovaskularnog rizika: Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) tablica

Ukupni kardiovaskularni rizik ispitanika određivan je prema SCORE tablici koju preporučuje Europsko kardiološko društvo (34). SCORE tablica obuhvaća 6 čimbenika rizika: dob (40 do 69 godina), spol, pušenje, vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka (mmHg), ukupnog kolesterola (mmol/L) i HDL-kolesterola (mmol/L). SCORE tablica se razlikuje ovisno o prevalenciji smrtnosti od KVB u pojedinim zemljama na SCORE tablicu za nisko rizične i SCORE tablicu za visoko rizične zemlje. Kako Hrvatska spada u visoko rizične zemlje u ovom istraživanju korištena je SCORE tablica za visokorizične zemlje. Svakom ispitaniku određena je SCORE vrijednost i potom su prema vrijednosti SCORE-a ispitanici svrstani u skupinu vrlo visokog, visokog, umjerenog i niskog rizika.

Vrlo visoko rizičnim ispitanicima smatrani su svi ispitanici koji su imali vrijednost SCORE-a $\geq 10\%$ ili preboljeli neku od KVB (poput infarkta miokarda, akutnog koronarnog sindroma, imali učinjenu koronarnu revaskularizaciju PCI, CABG, moždani udar ili perifernu arterijsku bolest), potom oboljeli od šećerne bolesti tipa 1 ili 2 sa jednim ili više kardiovaskularnih čimbenika rizika i/ili oštećenjem organa te ispitanici sa KBB ($\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$). Visokorizičnim ispitanicima smatrani su svi ispitanici koji su imali vrijednost SCORE-a $\geq 5\%$ i $< 10\%$ ili značajno povišeni pojedini čimbenik rizika poput obiteljske dislipidemije, 3. stupanj hipertenzije (180 mmHg i/ili 110 mmHg), oboljeli od šećerne bolesti tipa 1 ili 2 bez čimbenika kardiovaskularnog rizika ili oštećenja organa te ispitanici sa umjerenom KBB ($\text{eGFR} 30\text{--}59 \text{ mL/min/1,73m}^2$). Umjereno rizičnim ispitanicima smatrani su svi sa SCORE vrijednostima $\geq 1\%$ i $< 5\%$, a nisko rizičnima svi ispitanici sa SCORE $< 1\%$.

4.2.3 Procijenjena glomerularna filtracija (eGFR)

Svim ispitanicima sa povišenim krvnim tlakom na kraju istraživanja, određena je eGFR (mL/min/1,73m^2) pomoću Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) jednadžbe koja je preporučena od strane Američkog nefrološkog društva (105). Za izračun su bili potrebni podaci o spolu, dobi, rasi i vrijednosti serumskog kreatinina ($\mu\text{mol/L}$). Hipertoničarima su smatrani svi ispitanici kojima je vrijednost arterijskog krvnog tlaka bila $\geq 140/90$ mmHg i nisu preboljeli KVB, potom oni sa vrijednosti $\geq 130/80$ mmHg i nekom od preboljene KVB i/ili oni koji su uzimali antihipertenzivnu terapiju.

Prema dobivenim vrijednostima eGFR ispitanici su podijeljeni u 5 skupina:

Skupina	Opis	eGFR (mL/min/1,73m^2)
1	Oštećenje bubrega sa normalnom ili $\uparrow$ eGFR	≥ 90
2	Oštećenje bubrega sa blago $\downarrow$ eGFR	60-89
3	Umjereno $\downarrow$ eGFR	30-59
4	Jako $\downarrow$ eGFR	15-29
5	Zatajenje bubrega	< 15 ili dijaliza

4.2.4 Laboratorijske analize

Ispitanicima je uzet uzorak 20 ml krvi za biokemijsku analizu koja je učinjena u ovlaštenom medicinsko-biokemijskom laboratoriju s ovlaštenjem Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH. Ispitivana je koncentracija glukoze u krvi, ukupnog kolesterola, HDL-kolesterola, LDL-kolesterola i kreatinin.

4.2.5 Mjerenje krvnog tlaka

Na propisan je način dvama mjerenjima izmjeren krvni tlak identičnim živinim sfigmomanometrima. Krvni tlak mjeren je dva puta u sjedećem položaju na lijevoj i desnoj ruci u razmaku od 5 minuta. Potom je još jednom izmjeren krvni tlak na ruci na kojoj je prvi puta izmjerena viša vrijednost. Visokim krvnim tlakom smatrane su vrijednosti $\geq 140/90$ mmHg kod ispitanika koji nisu preboljeli neku od KVB, a $\geq 130/80$ mmHg kod ispitanika sa preboljenom KVB ili koji boluju od KBB ili šećerne bolesti.

Svi ispitanici sa navedenim izmjerenim vrijednostima krvnog tlaka te oni kod kojih je već ranije postavljena dijagnoza hipertenzije i/ili u terapiji imaju propisane antihipertenzive smatrani su kao hipertoničari.

4.2.6 Elektrokardiografija (EKG)

Svim ispitanicima rađen je EKG na 12 voltažnom EKG aparatu s posebnim osvrtom na hipertrofiju lijeve klijetke. Hipertrofija lijeve klijetke definirana je ukoliko je u EKG nalazu zabilježen: visoki R-zupci u lijevim prekordijskim odvodima V5 ili V6 (≥ 25 mm) i duboki S-zupci u desnim prekordijskim odvodima V1 ili V2 (≥ 10 mm); zbroj amplituda R-zupca u odvodima V5 ili V6 i S-zupca u odvodu V1 iznosi više od 35 mm (Sokolow indeks čija je osjetljivost 25-43%, a specifičnost 95%); u odvodima s visokim R-zupcima nalazi se depresija ST-segmenta, a T-val je negativan i asimetričan; širina QRS- kompleksa iznosi više od 0,9 sekundi; postoji devijacija električne osovine u lijevo; može biti izražen U-val te hipertrofija (dilatacija) lijeve pretklijetke. Korišten je i bodovni sustav po Romhiltu i Estesu što povećava osjetljivost (50-55%) i specifičnost (95-98%) dijagnoze hipertrofije lijeve klijetke primjenom EKG-a, gdje je 5 bodova značilo dijagnozu hipertrofije lijeve klijetke, a 4 boda vjerojatnu hipertrofiju te su ovi ispitanici upućeni dodatno na ultrazvuk srca kojim se potvrdila ili opovrgnula dijagnoza (128). EKG je rađen na početku i na kraju istraživanja.

4.3 Intervencija i praćenje ispitanika

Svi ispitanici u dobi od 40 do 69 godina sa visokim i vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom prema SCORE tablici sačinjavali su kohortu koja je podvrgnuta konvencionalnoj odnosno sustavnoj i planiranoj intervenciji kroz 18 mjeseci u ordinaciji liječnika obiteljske medicine.

Liječnici i ispitanici koji su uključeni u istraživanje randomizirani su u dvije skupine, 30 liječnika u skupinu konvencionalne intervencije (odnosno kontrolnu skupinu), a njih 29 u skupinu intenzivirane i planirane intervencije (odnosno pokusnu, intervencijsku skupinu).

Konvencionalna intervencija smatrana je ona koju je LOM i dosada primjenjivao u svakodnevnom radu kod osoba koje su opterećene čimbenicima kardiovaskularnog rizika, a uključuje savjetovanje o promjeni načina života i primjenu medikamentozne terapije (antihipertenzive i/ili statine) uz njihovo praćenje prema vlastitoj procjeni liječnika.

Svi liječnici koji su sudjelovali u istraživanju bili su okupljeni na kongresu Hrvatske udružbe obiteljske medicine (HUOM) održanom 2008. godine u Zagrebu na dvije odvojene lokacije na kojima su organizirane i odvojene radionice za kontrolnu odnosno intervencijsku skupinu.

Liječnici iz kontrolne skupine pritom su dobili opće informacije i upute o popunjavanju anketnih upitnika dok je intervencijska skupina liječnika osim općenitih uputa dobila i upute o načinu praćenja i zbrinjavanja ispitanika sa visokim i vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom za obolijevanje od KVB. Način zbrinjavanja ovakvih ispitanika temeljio se na smjernicama za prevenciju kardiovaskularnih bolesti Europskog kardiološkog društva iz 2007. godine, a u čijoj je izradi sudjelovao i europski ogranak Svjetske organizacije nacionalnih akademija i akademskih udruženja obiteljskih liječnika (WONCA) te smjernicama Europskog društva za hipertenziju (ESH), a koje je prihvatilo i Hrvatsko kardiološko društvo i Hrvatsko društvo za hipertenziju (3,56). Liječnici iz intervencijske skupine dobili su i tiskanu Knjižicu intervencije, utemeljenu na spomenutim smjernicama, s preciznim i ujednačenim postupnicima savjetovanja i liječenja, parametrima i vremenskim razdobljima redovitog praćenja ispitanika kroz 1, 3, 6, 12 i 18 mjeseci (Tablica 1.) te letke za poučavanje namijenjene ispitanicima. Za svakog ispitanika iz intervencijske skupine liječnik obiteljske medicine je sačinio individualni, osobni plan s preciznim ciljevima korekcije čimbenika kardiovaskularnih rizika koje treba postići u zadanom razdoblju. Za krvni tlak ciljne vrijednosti bile su $\leq 140/90$ mmHg kod ispitanika bez preboljene KVB, KBB ili šećerne bolesti te $\leq 130/80$ mmHg kod ispitanika koji su preboljeli KVB odnosno boluju od ranije navedenih bolesti. Ciljne vrijednosti ukupnog kolesterola smatrane su $\leq 5,0$ mmol/L, a koncentracije HDL-kolesterola smatrane su $\geq 1,03$ mmol/L za muškarce i $\geq 1,29$ mmol/L za žene. Kao ciljna vrijednost LDL-kolesterola definirana je ona $\leq 2,5$ mmol/L kod visoko i vrlo visoko rizičnih ispitanika, a $\leq 3,0$ mmol/L kod ispitanika sa niskim i umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom (34). Svi liječnici obiteljske medicine iz intervencijske skupine dodatno su poučavani kroz šest radionica.

Tablica 1. Postupnik praćenja pojedinačnih kardiovaskularnih čimbenika rizika kod ispitanika intervencijske skupine

	Tijek intervencije						
	1. mj.	3.mj.	Postignuta ciljna vrijednost*	3 mj.	6 mj.	12 mj.	18 mj.
Čimbenici rizika							
Krvni tlak	X			X	X	X	X
Puls	X			X	X	X	X
Ukupni kolesterol		X			X		X
HDL-kolesterol		X			X		X
LDL-kolesterol		X			X		X
Prehrana, unos alkohola	X				X	X	X
Tjelesna visina	X				X	X	X
Tjelesna težina	X				X	X	X
Opseg struka	X				X	X	X
Opseg bokova	X				X	X	X
Tjelesna aktivnost	X				X	X	X
Pušenje	X				X	X	X

* Krvni tlak i puls: mjereni su kod ispitanika jednom mjesečno do postizanja ciljne vrijednosti, a nakon postizanja ciljne vrijednosti svaka tri mjeseca; Ukupni kolesterol, HDL- i LDL- kolesterol određivani su svaka tri mjeseca do postizanja ciljne vrijednosti, a nakon postizanja ciljne vrijednosti svakih šest mjeseci; Način prehrane, unos alkohola, pušenje, mjerenje tjelesne visine i težine te opsega struka i bokova zabilježeno je jednom mjesečno do postizanja ciljnih vrijednosti, a nakon postizanja ciljnih vrijednosti svakih šest mjeseci.

Liječnici obiteljske medicine iz kontrolne skupine nisu imali Knjižicu intervencije, zadana praćenja ispitanika, letke za ispitanike, a nisu imali niti organizirane dodatne radionice. Svoje ispitanike zbrinjavali su na dotad uobičajen način.

Svi su ispitanici bili prospektivno praćeni i nakon 18 mjeseci od prvog posjeta ispitani istim anketnim upitnikom s početka istraživanja uključujući antropometrijska mjerenja i mjerenja analize krvi kako bi se utvrdio rezultat provedene intervencije (smanjenje ukupnog kardiovaskularnog rizika za obolijevanje od smrtonosne KVB prema SCORE tablici, prestanak pušenja, smanjenje koncentracije ukupnog i LDL- kolesterola, povećanje HDL- kolesterola, regulacija sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka).

4.4 Statistička analiza

4.4.1 Presječni krak istraživanja

Metode deskriptivne statistike upotrijebljene su za raščlambu i prikaz sociodemografskih značajki uzorka populacije 40 do 69 godina (dobne podskupine, spol, podskupine prema ukupnom kardiovaskularnom riziku procijenjenom SCORE tablicom, pušenje). Postojanje razlika među tim značajkama s obzirom na regiju (priobalje/kontinent) i veličinu mjesta (grad/selo) provjereno je χ^2 -testom. Prikazana je prevalencija arterijske hipertenzije, hiperkolesterolemije, koncentracije HDL-kolesterola, LDL-kolesterola, pušenja, kronične bubrežne bolesti. Sve izmjerene vrijednosti parametara u uzorku prikazane su kao srednja vrijednost (*mean*) i standardna devijacija ($M \pm SD$). Ispitana je i povezanost ukupnog kardiovaskularnog rizika za 10-godišnje obolijevanje od smrtonosne KVB SCORE tablicom s dobi, spolom, sistoličkim krvnim tlakom, pušenjem i vrijednostima uk. kolesterola, HDL- i LDL-kolesterola, propisivanju antihipertenziva kod ispitanika sa hipertenzijom i statina kod ispitanika sa hiperkolesterolemijom. Statistička značajnost razlika ukupnog kardiovaskularnog rizika među ispitanicima kontinentalne i priobalne Hrvatske (interregionalno), kao i među ispitanicima koji nastanjuju ruralna i urbana mjesta pojedinih regija (intraregionalno), ispitana je neparametrijskom inačicom analize varijance (ANOVA). Povezanost razlika koncentracije laboratorijskih parametara prethodno grupiranih u normalne i patološke prema smjernicama s ukupnim kardiovaskularnim rizikom utvrdila se binarnom logističkom regresijom. Univarijantna višefaktorijalna analiza varijance ponovljenih mjerenja korištena je za utvrđivanje razlika prije i poslije intervencije.

4.4.2 Postintervencijski krak istraživanja

Statistički je analizirano postojanje razlika između intervencijske i kontrolne skupine ispitanika dobi od 40 do 69 godina u ukupnom kardiovaskularnom riziku prema SCORE tablice i svim promatranim pojedinačnim kardiovaskularnim čimbenicima rizika te propisanim antihipertenzivima i statinima prije i 18 mjeseci nakon intervencije u ukupnom uzorku. Razlike su ispitane i prema zemljopisnoj regiji i veličini mjesta. Za utvrđivanje razlika ponovljenih mjerenja (ukupni kardiovaskularni rizik prema SCORE tablici, arterijske hipertenzije, ukupnog kolesterola, HDL-kolesterola i LDL-kolesterola) upotrijebljena je višечimbenična analiza varijance (ANOVA) kao test razlike prije i poslije intervencije u intervencijskoj odnosno kontrolnoj skupini. Kod nominalnih varijabli (pušenje) razlike prije i nakon intervencije provjerili smo McNemarinim zavisnim testom. Za svaku varijablu

izračunan je test za obje skupine (intervencijsku i kontrolnu) i na osnovi obrasca rezultata izveden zaključak o učinkovitosti intervencije liječnika obiteljske medicine.

Sve su dobivene vrijednosti protumačene prema razini značajnosti od 95% (CI 95%, $p < 0,05$). U obradi podataka korišten je statistički program za elektroničko računalo SAS (licenca Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa).

5. REZULTATI

5.1 Opće karakteristike ispitanika

U CRISIC-fm istraživanje bilo je uključeno 1957 ispitanika u dobi od 40 do 69 godina, od kojih je 1086 (55,5%) ispitanika uključeno u intervencijskoj, a 871 ispitanik (44,5%) u kontrolnoj skupini. Obzirom na ukupni kardiovaskularni rizik prema SCORE tablici 25,9% ispitanika imalo je nizak rizik, 40,2% umjereni, 18,6% visoki i 15,5% vrlo visoki rizik (Tablica 1.).

Tablica 1. Značajke ispitanika prema SCORE riziku

SCORE rizik	Ispitanici		
	Intervencijska skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Nizak	295 (27,2)	211 (24,2)	506 (25,9)
Umjereni	451 (41,5)	335 (38,5)	786 (40,2)
Visoki	186 (17,1)	175 (20,1)	361 (18,4)
Vrlo visoki	154 (14,2)	150 (17,2)	304 (15,5)
Ukupno	1086 (100,0)	871 (100,0)	1957 (100,0)

Obzirom na raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika na kontinentu i priobalju ($P=0,009$). U kontinentalnoj regiji veći broj ispitanika imalo je vrlo visoki rizik 16,3%, dok su na priobalju bili zastupljeniji ispitanici sa umjerenim 41,1% i visokim 19,0% rizikom. Ispitanici niskog rizika bili su podjednako zastupljeni u obje ispitivane skupine kontinenta i priobalja. (Tablica 2.)

Tablica 2. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	N (%)
Kontinent	Intervencija	183 (28,2)	268 (41,3)	112 (17,3)	86 (13,3)	649 (100,0)
	Kontrola	154 (23,5)	250 (38,1)	125 (19,1)	127 (19,4)	656 (100,0)
	Ukupno	337 (25,8)	518 (39,7)	237 (18,2)	213 (16,3)	1305 (100,0)
	$\chi^2 = 11,689$; $df = 3$; $P = 0,009$					
Priobalje	Intervencija	112 (25,6)	183 (41,9)	74 (16,9)	68 (15,6)	437 (100,0)
	Kontrola	57 (26,5)	85 (39,5)	50 (23,3)	23 (10,7)	215 (100,0)
	Ukupno	169 (25,9)	268 (41,1)	124 (19,0)	91 (14,0)	652 (100,0)

Obzirom na veličinu naselja i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika sela i grada ($P=0,048$). U gradu su bili zastupljeniji ispitanici sa niskim rizikom 27,1%, a na selu sa umjerenim rizikom 42,5%. Ispitanici sa visokim i vrlo visokim rizikom bili su podjednako zastupljeni na selu i u gradu (Tablica 3.).

Tablica 3. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na naselje

Naselje	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	N (%)
Selo	Intervencija	92 (27,3)	144 (42,7)	61 (18,1)	40 (11,9)	337 (100,0)
	Kontrola	39 (16,5)	100 (42,2)	49 (20,7)	49 (20,7)	237 (100,0)
	Ukupno	131 (22,8)	244 (42,5)	110 (19,2)	89 (15,5)	574 (100,0)
	$\chi^2 = 7,927$; $df = 3$; $P = 0,048$					
Grad	Intervencija	203 (27,1)	307 (41,0)	125 (16,7)	114 (15,2)	749 (100,0)
	Kontrola	172 (27,1)	235 (37,1)	126 (19,9)	101 (15,9)	634 (100,0)
	Ukupno	375 (27,1)	542 (39,2)	251 (18,1)	215 (15,5)	1383 (100,0)

U istraživanju je sudjelovalo 1214 (62,0%) ispitanika ženskog spola i 741 (38,0%) ispitanik muškog spola. Nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine muškog spola obzirom na raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika. Ispitanici muškog spola kontrolne skupine imali su češće visoki i vrlo visoki rizik. Od ukupnog broja ispitanika i muškarci i žene najčešće su imali umjereni ukupni kardiovaskularni rizik. Visoki i vrlo visoki rizik bio je zastupljeniji kod ispitanika muškog spola, a nizak rizik kod ispitanika ženskog spola (Tablica 4.).

Tablica 4. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na spol

Spol	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
Muški	Intervencija	41 (10,1)	167 (41,2)	109 (26,9)	88 (21,7)	405 (100,0)
	Kontrola	26 (7,7)	110 (32,7)	105 (31,3)	95 (28,3)	336 (100,0)
	Ukupno	67 (9,0)	277 (37,4)	214 (28,9)	183 (24,7)	741 (100,0)
$\chi^2 = 9,084$; df = 3; P = 0,028						
Ženski	Intervencija	252 (37,1)	284 (41,8)	77 (11,3)	66 (9,7)	679 (100,0)
	Kontrola	185 (34,6)	225 (42,1)	70 (13,1)	55 (10,3)	535 (100,0)
	Ukupno	437 (36,0)	509 (41,9)	147 (12,1)	121 (10,0)	1214(100,0)
$\chi^2 = 1,383$; df = 3; P = 0,709						

Obzirom na dobne skupine i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nije nađena značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine. Najveći broj ispitanika sa niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom pripadao je dobnoj skupini od 40 do 49 godina, umjereni rizik bio je najzastupljeniji u dobnoj skupini 50 do 54 godine. Porastom životne dobi rastao je i ukupni kardiovaskularni rizik tako da je najviše ispitanika sa vrlo visokim rizikom bilo u dobnoj skupini od 65 do 69 godina (Tablica 5.).

Tablica 5. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na dob

Dob	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
40-49	Intervencija	199 (68,4)	64 (22,0)	17 (5,8)	11 (3,8)	291 (100,0)
	Kontrola	137 (65,6)	42 (20,1)	11 (5,3)	19 (9,1)	209 (100,0)
	Ukupno	336 (67,2)	106 (21,2)	28 (5,6)	30 (6,0)	500 (100,0)
$\chi^2 = 6,143$; $df = 3$; $P = 0,105$						
50-54	Intervencija	68 (30,9)	111 (50,5)	22 (10,0)	19 (8,6)	220 (100,0)
	Kontrola	60 (32,6)	83 (45,1)	19 (10,3)	22 (12,0)	184 (100,0)
	Ukupno	128 (31,7)	194 (48,0)	41 (10,1)	41 (10,1)	404 (100,0)
$\chi^2 = 1,787$; $df = 3$; $P = 0,618$						
55-59	Intervencija	19 (7,0)	152 (56,3)	60 (22,2)	39 (14,4)	270 (100,0)
	Kontrola	8 (4,5)	100 (56,8)	38 (21,6)	30 (17,0)	176 (100,0)
	Ukupno	27 (6,1)	252 (56,5)	98 (22,0)	69 (15,5)	446 (100,0)
$\chi^2 = 1,583$; $df = 3$; $P = 0,663$						
60-64	Intervencija	8 (4,3)	88 (47,3)	48 (25,8)	42 (22,6)	186 (100,0)
	Kontrola	5 (2,9)	78 (45,1)	51 (29,5)	39 (22,5)	173 (100,0)
	Ukupno	13 (3,6)	166 (46,2)	99 (27,6)	81 (22,6)	359 (100,0)
$\chi^2 = 1,027$; $df = 3$; $P = 0,795$						
65-69	Intervencija	1 (0,8)	36 (30,3)	39 (32,8)	43 (36,1)	119 (100,0)
	Kontrola	1 (0,8)	32 (24,8)	56 (43,4)	40 (31,0)	129 (100,0)
	Ukupno	2 (0,8)	68 (27,4)	95 (38,3)	83 (33,5)	248 (100,0)
$\chi^2 = 2,987$; $df = 3$; $P = 0,394$						

5.1.1. Promjenjivi čimbenici rizika

Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine nije bilo značajne razlike obzirom na vrijednosti krvnog tlaka i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika. Ispitanici sa hipertenzijom češće su imali visoki i vrlo visoki ukupni kardiovaskularni rizik. Od ukupnog broja ispitanika njih 1150 (58,8%) bili su hipertoničari (Tablica 6.).

Tablica 6. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na vrijednosti arterijskog krvnog tlaka

Hipertenzija	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
Ne	Intervencija	174 (39,3)	213 (48,1)	38 (8,6)	18 (4,1)	443 (100,0)
	Kontrola	135 (41,7)	134 (41,4)	44 (13,6)	11 (3,4)	324 (100,0)
	Ukupno	309 (40,3)	347 (45,2)	82 (10,7)	29 (3,8)	767 (100,0)
	$\chi^2 = 6,736$; $df = 3$; $P = 0,081$					
Da	Intervencija	93 (15,2)	238 (38,8)	146 (23,8)	136 (22,2)	613 (100,0)
	Kontrola	68 (12,7)	201 (37,4)	129 (24,0)	139 (25,9)	537 (100,0)
	Ukupno	161 (14,0)	439 (38,2)	275 (23,9)	275 (23,9)	1150 (100,0)
	$\chi^2 = 1,452$; $df = 3$; $P = 0,693$					

Obzirom na zemljopisnu regiju i vrijednosti krvnog tlaka nije nađena značajna razlika prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika između ispitanika kontinenta i priobalja. Ispitanici sa hipertenzijom imali su češće vrlo visoki rizik na kontinentu (24,4%) dok je visoki rizik prevladavao kod ispitanika sa hipertenzijom na priobalju (25,1%) (Tablica 7.).

Tablica 7. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na hipertenziju i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	60 (15,3)	157 (40,2)	94 (24,0)	80 (20,5)
	Kontrola	58 (13,4)	154 (35,7)	99 (22,9)	121 (28,0)
	Ukupno	118 (14,3)	311 (37,8)	193 (23,5)	201 (24,4)
$\chi^2 = 5,781; df = 3; P = 0,123$					
Priobalje	Intervencija	33 (14,9)	81 (36,5)	52 (23,4)	56 (25,2)
	Kontrola	10 (9,5)	47 (44,8)	30 (28,6)	18 (17,1)
	Ukupno	43 (13,1)	128 (39,1)	82 (25,1)	74 (22,7)

Prema veličini naselja i vrijednosti krvnog tlaka nije nađena značajna razlika prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika između ispitanika sela i grada ($P=0,275$). Na selu je bilo 394 (34,3%) ispitanika sa hipertenzijom, a u gradu 756 (65,7%). Ispitanici sa hipertenzijom na selu su imali češće nizak i umjereni ukupni kardiovaskularni rizik, a u gradu visoki i vrlo visoki rizik (Tablica 8).

Tablica 8. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na hipertenziju i naselje

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	39 (18,4)	91 (42,9)	46 (21,7)	36 (17,0)
	Kontrola	26 (14,3)	66 (36,3)	43 (23,6)	47 (25,8)
	Ukupno	65 (16,5)	157 (39,8)	89 (22,6)	83 (21,1)
$\chi^2 = 3,875; df = 3; P = 0,275$					
Grad	Intervencija	54 (13,5)	147 (36,7)	100 (24,9)	100 (24,9)
	Kontrola	42 (11,8)	135 (38,1)	86 (24,2)	92 (25,9)
	Ukupno	96 (12,7)	282 (37,3)	186 (24,6)	192 (25,4)

Obzirom na vrijednosti ukupnog kolesterola u krvi i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nije nađena značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine. Ispitanici sa umjerenim, visokim i vrlo visokim rizikom imali su češće povišene vrijednosti kolesterola u odnosu na ispitanike sa normalnim vrijednostima koji su češće imali nizak ukupni kardiovaskularni rizik. Od ukupnog broja ispitanika njih 1487 (76,0%) imalo je povećan ukupni kolesterol (Tablica 9.).

Tablica 9. Značajke ispitanike prema SCORE riziku obzirom na vrijednosti ukupnog kolesterola

Ukupni kolesterol	Skupina	SCORE rizik				
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	Ukupno N (%)
< 5 mmol/L	Intervencija	78 (35,6)	81 (37,0)	31 (14,2)	29 (13,2)	219 (100,0)
	Kontrola	65 (35,3)	59 (32,1)	36 (19,6)	24 (13,0)	184 (100,0)
	Ukupno	143 (35,5)	140 (34,7)	67 (16,6)	53 (13,2)	403 (100,0)
$\chi^2 = 2,463$; df = 3; P = 0,482						
≥ 5 mmol/L	Intervencija	174 (21,2)	370 (45,1)	152 (18,5)	125 (15,2)	821 (100,0)
	Kontrola	130 (19,5)	276 (41,4)	136 (20,4)	124 (18,6)	666 (100,0)
	Ukupno	304 (20,4)	646 (43,4)	288 (19,4)	249 (16,7)	1487(100,0)
$\chi^2 = 4,835$; df = 3; P = 0,184						

Između ispitanika kontinenta i priobalja nije nađena značajna razlika obzirom na hiperkolesterolemiju i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika (P=0,113). Najviše ispitanika obje zemljopisne regije imalo je umjereni ukupni kardiovaskularni rizik. Ispitanici sa visokim rizikom i hiperkolesterolemijom bili su nešto češće zastupljeniji na priobalju, a sa vrlo visokim rizikom i hiperkolesterolemijom na kontinentu. Na kontinentu je 985 (66,2%) ispitanika imalo povišene vrijednosti ukupnog kolesterola u krvi, a na priobalju 502 (33,8%). (Tablica 10.).

Tablica 10. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na hiperkolesterolemiju i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	114 (23,3)	218 (44,6)	86 (17,6)	71 (14,5)
	Kontrola	92 (18,5)	200 (40,3)	99 (20,0)	105 (21,2)
	Ukupno	206 (20,9)	418 (42,4)	185 (18,8)	176 (17,9)
$\chi^2 = 5,965$; $df = 3$; $P = 0,113$					
Priobalje	Intervencija	60 (18,1)	152 (45,8)	66 (19,9)	54 (16,3)
	Kontrola	38 (22,4)	76 (44,7)	37 (21,8)	19 (11,2)
	Ukupno	98 (19,5)	228 (45,4)	103 (20,5)	73 (14,5)

Raspodjela ukupnog kardiovaskularnog rizika nije se razlikovala kod ispitanika sela i grada sa hiperkolesterolemijom ($P=0,279$). Ispitanici sa hiperkolesterolemijom i umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom bili su češće zastupljeni u gradu, a sa visokim i vrlo visokim rizikom na selu. Na selu je bilo 441 (29,7%) ispitanika sa hiperkolesterolemijom, a u gradu 1046 (70,3%) (Tablica 11.).

Tablica 11. Značajke ispitanike prema SCORE riziku obzirom na hiperkolesterolemiju i naselje

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	62 (24,9)	104 (41,8)	49 (19,7)	34 (13,7)
	Kontrola	28 (14,6)	81 (42,2)	41 (21,4)	42 (21,9)
	Ukupno	90 (20,4)	185 (42,0)	90 (20,4)	76 (17,2)
$\chi^2 = 3,840$; $df = 3$; $P = 0,279$					
Grad	Intervencija	112 (19,6)	266 (46,5)	103 (18,0)	91 (15,9)
	Kontrola	102 (21,5)	195 (41,1)	95 (20,2)	82 (17,3)
	Ukupno	214 (20,5)	461 (44,1)	198 (18,9)	173 (16,5)

Između intervencijske i kontrolne skupine, obzirom na vrijednosti HDL-kolesterola i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika kod ispitanika sa normalnim vrijednostima HDL-kolesterola ($P=0,045$). Ispitanici kontrolne skupine imali su češće visoki i vrlo visoki ukupni kardiovaskularni rizik i normalne vrijednosti HDL-kolesterola. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa sniženim vrijednostima HDL-kolesterola nije nađena značajna razlika obzirom na raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika. Najviše ispitanika sa sniženim vrijednostima HDL-kolesterola imalo je umjereni rizik. Normalne vrijednosti HDL-kolesterola imalo je 1335 (68,2%) ispitanika (Tablica 12.).

Tablica 12. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na vrijednosti HDL-kolesterola

HDL-kolesterol	Skupina	SCORE rizik				
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	Ukupno N (%)
m $\geq$ 1,03 ž $\geq$ 1,29	Intervencija	194 (25,0)	343 (44,3)	129 (16,6)	109 (14,1)	775 (100,0)
	Kontrola	131 (23,4)	216 (38,6)	115 (20,5)	98 (17,5)	560 (100,0)
	Ukupno	325 (24,3)	559 (41,9)	244 (18,3)	207 (15,5)	1335(100,0)
	$\chi^2 = 8,036$; df = 3; P = 0,045					
m < 1,03 ž < 1,29	Intervencija	44 (23,4)	77 (41,0)	36 (19,1)	31 (16,5)	188 (100,0)
	Kontrola	33 (18,6)	73 (41,2)	38 (21,5)	33 (18,6)	177 (100,0)
	Ukupno	77 (21,1)	150 (41,1)	74 (20,3)	64 (17,5)	365 (100,0)
	$\chi^2 = 1,464$; df = 3; P = 0,690					

Obzirom na zemljopisnu regiju i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika kod ispitanika sa sniženim vrijednostima HDL- kolesterola, nađena je značajna razlika ($P= 0,045$). Ispitanici na priobalju češće su imali visoki ukupni kardiovaskularni rizik i snižene vrijednosti HDL-kolesterola, a na kontinentu vrlo visoki rizik (Tablica 13.).

Tablica 13. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na snižene vrijednosti HDL-kolesterola i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	24 (21,6)	43 (38,7)	20 (18,0)	24 (21,6)
	Kontrola	30 (18,9)	66 (41,5)	31 (19,5)	32 (20,1)
	Ukupno	54 (20,0)	109 (40,4)	51 (18,9)	56 (20,7)
$\chi^2 = 8,035; df = 3; P = 0,045$					
Priobalje	Intervencija	20 (26,0)	34 (44,2)	16 (20,8)	7 (9,1)
	Kontrola	3 (16,7)	7 (38,9)	7 (38,9)	1 (5,6)
	Ukupno	23 (24,2)	41 (43,2)	23 (24,2)	8 (8,4)

Obzirom na veličinu naselja i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika kod ispitanika sa sniženim HDL-kolesterolom nije nađena značajna razlika ($P = 0,178$). Nizak, umjereni, visoki i vrlo visoki rizik bio je podjednako zastupljen kod ispitanika sa sniženom vrijednosti HDL-kolesterola sela i grada uz nešto češću učestalost ispitanika sa niskim i visokim rizikom na selu, a umjerenim i vrlo visokim rizikom u gradu. Na selu je bilo 106 (29,0%) ispitanika sa sniženim vrijednostima HDL- kolesterola, a u gradu 259 (70,1%) (Tablica 14.).

Tablica 14. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na snižene vrijednosti HDL-kolesterola i naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	14 (23,7)	23 (39,0)	14 (23,7)	8 (13,6)
	Kontrola	9 (19,1)	20 (42,6)	9 (19,1)	9 (19,1)
	Ukupno	23 (21,7)	43 (40,6)	23 (21,7)	17 (16,0)
$\chi^2 = 4,911; df = 3; P = 0,178$					
Grad	Intervencija	30 (23,3)	54 (41,9)	22 (17,1)	23 (17,8)
	Kontrola	24 (18,5)	53 (40,8)	29 (22,3)	24 (18,5)
	Ukupno	54 (20,8)	107 (41,3)	51 (19,7)	47 (18,1)

Nije nađena razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine obzirom na vrijednosti LDL-kolesterola i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,359$). Ispitanici sa niskim i visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom češće su imali normalne, a ispitanici sa umjerenim i vrlo visokim rizikom, povišene vrijednosti LDL-kolesterola. Od ukupnog broja ispitanika, njih 1088 (55,6%) imalo je povišene vrijednosti LDL- kolesterola (Tablica 15.).

Tablica 15. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na vrijednosti LDL-kolesterola

LDL-kolesterol	Skupina	SCORE rizik				
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	Ukupno N (%)
$\leq 3,0 \text{ mmol/L}$	Intervencija	75 (31,1)	80 (33,2)	44 (18,3)	42 (17,4)	241 (100,0)
	Kontrola	53 (26,1)	62 (30,5)	41 (20,2)	47 (23,2)	203 (100,0)
	Ukupno	128 (28,8)	142 (32,0)	85 (19,1)	89 (20,0)	444 (100,0)
$\chi^2 = 3,221$; $df = 3$; $P = 0,359$						
$> 3,0 \text{ mmol/L}$	Intervencija	144 (21,6)	309 (46,3)	114 (17,1)	100 (15,0)	667 (100,0)
	Kontrola	89 (21,1)	193 (45,8)	78 (18,5)	61 (14,5)	421 (100,0)
	Ukupno	233 (21,4)	502 (46,1)	192 (17,6)	161 (14,8)	1088(100,0)
$\chi^2 = 0,383$; $df = 3$; $P = 0,944$						

Obzirom na zemljopisnu regiju i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika kod ispitanika sa povišenim vrijednostima LDL-kolesterola, nije nađena značajna razlika između ispitanika kontinenta i priobalja ($P=0,227$). Češće povišene vrijednosti LDL-kolesterola uz niski, umjereni i visoki ukupni kardiovaskularni rizik imali su ispitanici na kontinentu, a ispitanici sa povišenim vrijednostima LDL-kolesterola i vrlo visokim rizikom bili su zastupljeniji na priobalju (Tablica 16.).

Tablica 16. Značajke ispitanika sa povišenim LDL- kolesterolu prema SCORE riziku obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	99 (23,0)	201 (46,6)	76 (17,6)	55 (12,8)
	Kontrola	59 (19,4)	139 (45,7)	57 (18,8)	49 (16,1)
	Ukupno	158 (21,5)	340 (46,3)	133 (18,1)	104 (14,1)
$\chi^2 = 4,341; df = 3; P = 0,227$					
Priobalje	Intervencija	45 (19,1)	108 (45,8)	38 (16,1)	45 (19,1)
	Kontrola	30 (25,6)	54 (46,2)	21 (17,9)	12 (10,3)
	Ukupno	75 (21,2)	162 (45,9)	59 (16,7)	57 (16,1)

Između ispitanika sela i grada sa povišenim vrijednostima LDL-kolesterola nije nađena značajna razlika ($P=0,091$) prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika. Ispitanici sa umjerenim i visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom i povišenim vrijednostima LDL-kolesterola bili su zastupljeniji na selu, a sa niskim i vrlo visokim rizikom u gradu (Tablica 17.).

Tablica 17. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na povišene vrijednosti LDL-kolesterola i naselje

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	50 (25,0)	90 (45,0)	34 (17,0)	26 (13,0)
	Kontrola	15 (13,6)	57 (51,8)	22 (20,0)	16 (14,5)
	Ukupno	65 (21,0)	147 (47,4)	56 (18,1)	42 (13,5)
$\chi^2 = 6,457; df = 3; P = 0,091$					
Grad	Intervencija	94 (20,1)	219 (46,9)	80 (17,1)	74 (15,8)
	Kontrola	74 (23,8)	136 (43,7)	56 (18,0)	45 (14,5)
	Ukupno	168 (21,6)	355 (45,6)	136 (17,5)	119 (15,3)

Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine obzirom na pušenje i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika kod ispitanika koji ne puše ($P=0,025$), ali nije nađena značajna razlika kod ispitanika pušača ($P=0,833$). Ispitanici koji ne puše sa visokim i vrlo visokim rizikom bili su zastupljeniji u kontrolnoj skupini. Od ukupnog broja ispitanika 450 (23,0%) su bili pušači. Ispitanici sa niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom bili su nešto češće zastupljeni u skupini pušača, a sa umjerenim, visokim i vrlo visokim rizikom u skupini nepušača (Tablica 18.).

Tablica 18. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na pušenje

Pušenje	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
Ne	Intervencija	215 (26,2)	345 (42,1)	141 (17,2)	119 (14,5)	820 (100,0)
	Kontrola	152 (22,4)	262 (38,6)	137 (20,2)	128 (18,9)	679 (100,0)
	Ukupno	367 (24,5)	607 (40,5)	278 (18,5)	247 (16,5)	1499(100,0)
	$\chi^2 = 9,370$; $df = 3$; $P = 0,025$					
Da	Intervencija	76 (29,1)	106 (40,6)	44 (16,9)	35 (13,4)	261 (100,0)
	Kontrola	57 (30,2)	73 (38,6)	37 (19,6)	22 (11,6)	189 (100,0)
	Ukupno	133 (29,6)	179 (39,8)	81 (18,0)	57 (12,7)	450 (100,0)
	$\chi^2 = 0,870$; $df = 3$; $P = 0,833$					

Između ispitanika pušača kontinenta i priobalja prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika ($P=0,041$). Ispitanici pušači sa umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom značajno su bili zastupljeniji na priobalju, a sa visokim rizikom na kontinentu. Nisko rizični ispitanici i ispitanici sa vrlo visokim rizikom bili su podjednako zastupljeni u obje zemljopisne regije. Na kontinentu je bilo više ispitanika koji puše (64,0%) u odnosu na priobalje (36,0%). (Tablica 19).

Tablica 19. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na pušenje i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	51 (33,6)	52 (34,2)	30 (19,7)	19 (12,5)
	Kontrola	37 (27,2)	52 (28,2)	27 (19,9)	20 (14,7)
	Ukupno	88 (30,6)	104 (36,1)	57 (19,8)	39 (13,5)
$\chi^2 = 8,260$; $df = 3$; $P = 0,041$					
Priobalje	Intervencija	25 (22,9)	54 (49,5)	14 (12,8)	16 (14,7)
	Kontrola	20 (37,7)	21 (39,6)	10 (18,9)	2 (3,8)
	Ukupno	45 (27,8)	75 (46,3)	24 (14,8)	18 (11,1)

Obzirom na veličinu naselja nađena je značajna razlika između ispitanika pušača sela i grada prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,003$). Značajno je više ispitanika pušača sa visokim rizikom bilo na selu, a vrlo visokim rizikom u gradu. Ispitanici sa niskim rizikom bili su zastupljeniji u gradu, a sa umjerenim rizikom na selu. Od ukupnog broja ispitanika koji puše više njih bilo je u gradu (76,2%) u odnosu na selo (23,8%) (Tablica 20.).

Tablica 20. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na pušenje i veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	22 (29,3)	34 (45,3)	6 (8,0)	13 (17,3)
	Kontrola	7 (21,9)	12 (37,5)	7 (21,9)	6 (18,8)
	Ukupno	29 (27,1)	46 (43,0)	13 (12,1)	19 (17,8)
$\chi^2 = 14,275$; $df = 3$; $P = 0,003$					
Grad	Intervencija	54 (29,0)	72 (38,7)	38 (20,4)	22 (11,8)
	Kontrola	50 (31,8)	61 (38,9)	30 (19,1)	16 (10,2)
	Ukupno	104 (30,3)	133 (38,8)	68 (19,8)	38 (11,1)

Obzirom na prosječne vrijednosti ispitivanih kardiovaskularnih čimbenika rizika, značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa niskim i umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom nađena je samo u vrijednosti LDL-kolesterola ispitanika sa umjerenim rizikom ($P=0,048$) koje su bile više kod ispitanika u intervencijskoj skupini (Tablica 21.).

Tablica 21. Prosječne vrijednosti ukupnog kolesterola, HDL- kolesterola, LDL- kolesterola i sistoličkog krvnog tlaka kod ispitanika niskog i umjerenog rizika prema SCORE tablici

SCORE rizik		Skupina	N	Mean	SD	P
Nizak	Uk. kolesterol	Intervencija	252	5,67	1,11	0,176
		Kontrola	195	5,52	1,05	
	HDL- kolesterol	Intervencija	252	1,61	0,43	0,371
		Kontrola	194	1,58	0,42	
	LDL- kolesterol	Intervencija	252	3,41	0,97	0,153
		Kontrola	194	3,28	0,99	
	Sistolički RR	Intervencija	267	121,18	14,00	0,892
		Kontrola	203	121,01	12,76	
Umjereni	Uk. kolesterol	Intervencija	451	6,05	1,16	0,214
		Kontrola	335	5,95	1,15	
	HDL- kolesterol	Intervencija	451	1,54	0,47	0,069
		Kontrola	335	1,49	0,40	
	LDL-kolesterol	Intervencija	451	3,74	1,05	0,048
		Kontrola	334	3,58	1,16	
	Sistolički RR	Intervencija	451	128,50	15,95	0,427
		Kontrola	335	129,38	14,47	

Kod ispitanika sa visokim i vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom nađena je značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine u prosječnim vrijednostima ukupnog kolesterola i LDL- kolesterola koje su bile više kod ispitanika intervencijske skupine (Tablica 22.).

Tablica 22. Prosječne vrijednosti ukupnog kolesterola, HDL- kolesterola, LDL- kolesterola i sistoličkog krvnog tlaka kod ispitanika visokog i vrlo visokog rizika prema SCORE tablici

SCORE rizik		Skupina	N	Mean	SD	P
Visok	Uk. kolesterol	Intervencija	183	6,09	1,29	0,023
		Kontrola	172	5,78	1,29	
	HDL- kolesterol	Intervencija	183	1,41	0,44	0,616
		Kontrola	172	1,38	0,38	
	LDL- kolesterol	Intervencija	183	3,67	1,20	0,026
		Kontrola	171	3,39	1,18	
	Sistolički RR	Intervencija	184	137,97	15,32	0,471
		Kontrola	173	136,86	13,83	
Vrlo visok	Uk. kolesterol	Intervencija	154	5,88	1,30	0,033
		Kontrola	148	5,56	1,25	
	HDL- kolesterol	Intervencija	154	1,38	0,41	0,278
		Kontrola	148	1,43	0,41	
	LDL-kolesterol	Intervencija	154	3,61	1,05	0,015
		Kontrola	148	3,30	1,13	
	Sistolički RR	Intervencija	154	137,80	20,14	0,159
		Kontrola	150	134,61	19,21	

5.1.2 Propisivanje antihipertenziva i postizanje ciljnih vrijednosti krvnog tlaka

Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine nije nađena značajna razlika u propisivanju antihipertenziva ($P=0,223$) obzirom na ukupni kardiovaskularni rizik. Ispitanici sa propisanim antihipertenzivom najčešće su imali umjereni ukupni kardiovaskularni rizik. Od ukupno 1150 ispitanika sa hipertenzijom, njih 838 (72,9%) je imalo propisano antihipertenziv. Ispitanici sa hipertenzijom i visokim i vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom imali su češće propisan antihipertenziv u odnosu na ispitanike ovih skupina bez propisanog antihipertenziva (Tablica 27.)

Tablica 23. Značajke ispitanika prema SCORE riziku i propisivanju antihipertenziva

Antihipertenzivi	Skupina	SCORE rizik				
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	Ukupno N (%)
Ne	Intervencija	237 (35,4)	282 (42,2)	84 (12,6)	66 (9,9)	669 (100,0)
	Kontrola	160 (35,6)	180 (40,0)	74 (16,4)	36 (8,0)	450 (100,0)
	Ukupno	397 (35,5)	462 (41,3)	158 (14,1)	102 (9,1)	1119(100,0)
$\chi^2 = 4,211$; $df = 3$; $P = 0,240$						
Da	Intervencija	58 (13,9)	169 (40,5)	102 (24,5)	88 (21,1)	417 (100,0)
	Kontrola	51 (12,1)	155 (36,8)	101 (24,0)	114 (27,1)	421 (100,0)
	Ukupno	109 (13,0)	324 (38,7)	203 (24,2)	202 (24,1)	838 (100,0)
$\chi^2 = 4,387$; $df = 3$; $P = 0,223$						

Obzirom na propisivanje antihipertenziva i ukupni kardiovaskularni rizik prema zemljopisnoj regiji nađena je značajna razlika između ispitanika kontinenta i priobalja ($P=0,009$). Ispitanici sa propisanim antihipertenzivom i umjerenim i visokim rizikom bili su zastupljeniji na priobalju, a sa vrlo visokim rizikom na kontinentu (Tablica 24.).

Tablica 24. Značajke ispitanika s propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	45 (14,1)	130 (40,6)	77 (24,1)	68 (21,3)
	Kontrola	43 (12,4)	122 (35,2)	79 (22,8)	103 (29,7)
	Ukupno	88 (13,2)	252 (37,8)	156 (23,4)	171 (25,6)
$\chi^2 = 11,689$; $df = 3$; $P = 0,009$					
Priobalje	Intervencija	13 (13,4)	39 (40,2)	25 (25,8)	20 (20,6)
	Kontrola	8 (10,8)	33 (44,6)	22 (29,7)	11 (14,9)
	Ukupno	21 (12,3)	72 (42,1)	47 (27,5)	31 (18,1)

Između ispitanika sela i grada sa propisanim antihipertenzivima nije nađena značajna razlika prema ukupnom kardiovaskularnom riziku ($P=0,337$). Ispitanici sa propisanim antihipertenzivom i niskim i umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom bili su zastupljeniji na selu, a sa visokim i vrlo visokim rizikom u gradu (Tablica 25.).

Tablica 25. Značajke ispitanika s propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku obzirom na naselje

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	26 (17,6)	69 (46,6)	30 (20,3)	23 (15,5)
	Kontrola	20 (12,7)	58 (36,9)	35 (22,3)	44 (28,0)
	Ukupno	46 (15,1)	127 (41,6)	65 (21,3)	67 (22,0)
$\chi^2 = 3,378$; $df = 3$; $P = 0,337$					
Grad	Intervencija	32 (11,9)	100 (37,2)	72 (26,8)	65 (24,2)
	Kontrola	31 (11,7)	97 (36,7)	66 (25,0)	70 (26,0)
	Ukupno	63 (11,8)	197 (37,0)	138 (25,9)	135 (25,3)

Nije nađena značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima obzirom na postignute ciljne vrijednosti krvnog tlaka i raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika. Od 838 ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima njih 368 (43,9%) imalo je postignute ciljne vrijednosti arterijskog krvnog tlaka. Najviše ispitanika sa postignutim ciljnim vrijednostima bilo je u skupini niskog (74,3%) i umjerenog (59,0%) rizika, dok su ispitanici sa visokim i vrlo visokim rizikom i propisanim antihipertenzivom imali postignute ciljne vrijednosti kod njih 19,2% i 28,2% (Tablica 26.).

Tablica 26. Značajke ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku i postignutim ciljnim vrijednostima arterijskog krvnog tlaka

SCORE rizik	Skupina	Postignuta ciljna vrijednost RR		Ukupno	P
		Da N (%)	Ne N (%)		
Nizak	Intervencija	41 (70,7)	17 (29,3)	58 (100,0)	0,356
	Kontrola	40 (78,4)	11 (21,6)	51 (100,0)	
	Ukupno	81 (74,3)	28 (25,7)	109 (100,0)	
Umjereni	Intervencija	100 (59,2)	69 (40,8)	169 (100,0)	0,933
	Kontrola	91 (58,7)	64 (41,3)	155 (100,0)	
	Ukupno	191 (59,0)	133 (41,0)	324 (100,0)	
Visok	Intervencija	24 (23,5)	78 (76,5)	102 (100,0)	0,117
	Kontrola	15 (14,9)	86 (85,1)	101 (100,0)	
	Ukupno	39 (19,2)	164 (80,8)	203 (100,0)	
Vrlo visok	Intervencija	25 (28,4)	63 (71,6)	88 (100,0)	0,958
	Kontrola	32 (28,1)	82 (71,9)	114 (100,0)	
	Ukupno	57 (28,2)	145 (71,8)	202 (100,0)	

Obzirom na postignute ciljne vrijednosti arterijskog krvnog tlaka kod ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima nađena je značajna razlika između ispitanika kontinenta i priobalja ($P=0,041$). Ispitanici sa niskim i vrlo visokim rizikom imali su značajno češće postignute ciljne vrijednosti na priobalju. Ispitanici sa hipertenzijom i umjerenim i visokim rizikom i propisanim antihipertenzivima imali su podjednako postignute ciljne vrijednosti arterijskog krvnog tlaka u obje zemljopisne regije (Tablica 27.).

Tablica 27. Značajke ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku i postignutim ciljnim vrijednostima arterijskog krvnog tlaka obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	31 (68,9)	77 (59,2)	16 (20,8)	17 (25,0)
	Kontrola	33 (76,7)	73 (59,8)	12 (15,2)	28 (27,2)
	Ukupno	64 (72,7)	150 (59,5)	28 (17,9)	45 (26,3)
$\chi^2 = 4,118$; df = 1; P = 0,041					
Priobalje	Intervencija	10 (76,9)	23 (59,0)	8 (32,0)	8 (38,7)
	Kontrola	7 (87,5)	18 (54,5)	3 (13,6)	4 (36,4)
	Ukupno	17 (81,0)	41 (56,9)	11 (23,4)	12 (38,7)

Obzirom na postignute ciljne vrijednosti krvnog tlaka kod ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima nađena je značajna razlika između ispitanika sela i grada ($P=0,049$). Ispitanici sa umjerenim i vrlo visokim rizikom imali su značajno češće postignute ciljne vrijednosti krvnog tlaka u gradu. Postignute ciljne vrijednosti krvnog tlaka kod ispitanika sa niskim i visokim rizikom podjednako su bile postignute kod ispitanika sela i grada (Tablica 28.).

Tablica 28. Značajke ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku i postignutim ciljnim vrijednostima krvnog tlaka obzirom na veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	18 (69,2)	39 (56,5)	7 (23,3)	6 (26,1)
	Kontrola	15 (75,0)	30 (51,7)	5 (14,3)	9 (20,5)
	Ukupno	33 (71,7)	69 (54,3)	12 (18,5)	15 (22,4)
$\chi^2 = 2,469$; df = 1; P = 0,049					
Grad	Intervencija	23 (71,9)	61 (61,0)	17 (23,6)	19 (29,2)
	Kontrola	25 (80,6)	61 (62,9)	10 (15,2)	23 (32,9)
	Ukupno	48 (76,2)	122 (61,9)	27 (19,6)	42 (31,1)

5.1.3 Propisivanje statina i postizanje ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola

Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine nije nađena značajna razlika obzirom na propisivanje statina i ukupni kardiovaskularni rizik. Od 1487 ispitanika sa hiperkolesterolemijom, 306 (20,6%) imalo je propisane statine. Najviše ispitanika sa propisanim statinima imalo je umjereni rizik. Ispitanici sa visokim i vrlo visokim rizikom imali su propisan statin kod njih 25,2% i 32,0%. (Tablica 29.).

Tablica 29. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na propisivanje statina

Statini	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
Ne	Intervencija	282 (29,9)	400 (42,4)	143 (15,2)	118 (12,5)	943 (100,0)
	Kontrola	195 (27,5)	284 (40,1)	141 (19,9)	88 (12,4)	708 (100,0)
	Ukupno	477 (28,9)	684 (41,4)	284 (17,2)	206 (12,5)	1651(100,0)
$\chi^2 = 6,608$; $df = 3$; $P = 0,086$						
Da	Intervencija	13 (9,1)	51 (35,7)	43 (30,1)	36 (25,2)	143 (100,0)
	Kontrola	16 (9,8)	51 (31,3)	34 (20,9)	62 (38,0)	163 (100,0)
	Ukupno	29 (9,5)	102 (33,3)	77 (25,2)	98 (32,0)	306 (100,0)
$\chi^2 = 6,983$; $df = 3$; $P = 0,072$						

Obzirom na propisivanje statina i zemljopisnu regiju nađena je značajna razlika između ispitanika kontinenta i priobalja ($P=0,039$). Na kontinentu je bilo više ispitanika sa propisanim statinima i vrlo visoki rizikom, a na priobalju sa visokim rizikom. Ispitanici sa niskim rizikom češće su imali propisan statin na kontinentu, dok se kod ipitanika sa umjerenim rizikom propisivanje statina nije razlikovalo obzirom na zemljopisnu regiju (Tablica 30.).

Tablica 30. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na propisivanje statina i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	13 (11,4)	41 (36,0)	32 (28,1)	28 (24,6)
	Kontrola	14 (10,3)	41 (30,1)	25 (18,4)	56 (41,2)
	Ukupno	27 (10,8)	82 (32,8)	57 (22,8)	84 (33,6)
$\chi^2 = 8,359$; $df = 3$; $P = 0,039$					
Priobalje	Intervencija	0 (0,0)	10 (34,5)	11 (37,9)	8 (27,6)
	Kontrola	2 (7,4)	10 (37,0)	9 (33,3)	6 (22,2)
	Ukupno	2 (3,6)	20 (35,7)	20 (35,7)	14 (25,0)

Između ispitanika sela i grada nije nađena značajna razlika ($P=0,065$) u propisivanju statina. Ispitanici sa vrlo visokim rizikom imali su nešto češće propisane statine na selu (35,3%), a sa visokim rizikom u gradu (27,9%). Ispitanicima sa umjernim ukupnim kardiovaskularnim rizikom učestalost propisivanja statina bila je podjednaka, a kod ispitanika sa niskim rizikom češće su statini propisivani na selu (12,7%) (Tablica 31.).

Tablica 31. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na propisivanje statina i naselje

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	6 (15,0)	15 (37,5)	9 (22,5)	10 (25,0)
	Kontrola	7 (11,3)	18 (29,0)	11 (17,7)	26 (41,9)
	Ukupno	13 (12,7)	33 (32,4)	20 (19,6)	36 (35,3)
$\chi^2 = 7,233$; $df = 3$; $P = 0,065$					
Grad	Intervencija	7 (6,8)	36 (35,0)	34 (33,0)	26 (25,2)
	Kontrola	9 (8,9)	33 (32,7)	23 (22,8)	36 (35,6)
	Ukupno	16 (7,8)	69 (33,8)	57 (27,9)	62 (30,4)

Kod ispitanika sa hiperkolesterolemijom i propisanim statinima ciljne vrijednosti LDL-kolesterola postignute su kod njih 29,2%. Nađena je značajna razlika u postizanju ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola između intervencijske i kontrolne skupine ispitanika sa niskim ($P=0,023$) i umjerenim ($P=0,017$) ukupnim kardiovaskularnim rizikom. Kod ispitanika sa niskim i umjerenim rizikom ciljne vrijednosti bile su češće postignute u kontrolnoj skupini. Kod ispitanika sa visokim i vrlo visokim rizikom nije nađena značajna razlika. Ciljne vrijednosti postignute su kod podjednakog broja ispitanika (visoki rizik 27,3%; vrlo visoki rizik 26,5%). (Tablica 32.).

Tablica 32. Značajke ispitanika sa propisanim statinima i postignutom ciljnom vrijednosti LDL-kolesterola

SCORE rizik	Skupina	Postignuta ciljna vrijednost LDL-kolesterola		Ukupno	P
		Da N (%)	Ne N (%)		
Nizak	Intervencija	1 (7,7)	12 (92,3)	13 (100,0)	0,023
	Kontrola	8 (50,0)	8 (50,0)	16 (100,0)	
	Ukupno	9 (31,0)	20 (69,0)	29 (100,0)	
Umjereni	Intervencija	12 (23,5)	39 (76,5)	51 (100,0)	0,017
	Kontrola	21 (42,0)	29 (58,0)	50 (100,0)	
	Ukupno	33 (32,7)	68 (67,3)	101 (100,0)	
Visok	Intervencija	10 (23,3)	33 (76,7)	43 (100,0)	0,407
	Kontrola	11 (32,4)	23 (67,6)	34 (100,0)	
	Ukupno	21 (27,3)	56 (72,7)	77 (100,0)	
Vrlo visok	Intervencija	6 (16,7)	30 (83,3)	36 (100,0)	0,240
	Kontrola	20 (32,3)	42 (67,7)	62 (100,0)	
	Ukupno	26 (26,5)	72 (73,5)	98 (100,0)	

Obzirom na postignute ciljne vrijednosti LDL-kolesterola kod ispitanika sa hiperkolesterolemijom i propisanim statinom nađena je značajna razlika između kontinenta i priobalja kod ispitanika niskog i umjerenog ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P= 0,024$). Ispitanici sa niskim rizikom imali su češće postignute ciljne vrijednosti na kontinentu (33,3%), a ispitanici sa umjerenim rizikom na priobalju (42,1%). Ispitanici sa visokim i vrlo

visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom imali su nešto češće postignute ciljne vrijednosti na kontinentu (Tablica 33.).

Tablica 33. Značajke ispitanika sa propisanim statinima i postignutom ciljnom vrijednosti LDL-kolesterola obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	1 (7,7)	6 (14,6)	7 (21,9)	6 (21,4)
	Kontrola	8 (57,1)	19 (46,3)	9 (36,0)	17 (30,4)
	Ukupno	9 (33,3)	25 (30,5)	16 (28,1)	23 (27,4)
$\chi^2 = 5,091$; $df = 1$; $P = 0,024$					
Priobalje	Intervencija	0 (0,0)	6 (6,0)	3 (27,3)	0 (0,0)
	Kontrola	0 (0,0)	2 (22,2)	2 (22,2)	3 (50,0)
	Ukupno	0 (0,0)	8 (42,1)	5 (25,2)	3 (21,4)

Između ispitanika sela i grada nađena je značajna razlika kod ispitanika sa propisanim statinima i postignutim ciljnim vrijednostima LDL- kolesterola ($P=0,043$). Ispitanici sa niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom češće su imali postignute ciljne vrijednosti na selu (38,5%), a ispitanici sa umjerenim, visokim i vrlo visokim rizikom u gradu (35,3%; 28,1%; 30,6%) (Tablica 34.).

Tablica 34. Značajke ispitanika sa propisanim statinima i postignutom ciljnom vrijednosti LDL-kolesterola obzirom na naselje

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	0 (0,0)	2 (13,3)	0 (0,0)	1 (10,0)
	Kontrola	5 (71,4)	7 (38,9)	5 (45,5)	6 (23,1)
	Ukupno	5 (38,5)	9 (27,3)	5 (25,0)	7 (19,4)
$\chi^2 = 6,279$; $df = 2$; $P = 0,043$					
Grad	Intervencija	1 (14,3)	10 (27,8)	10 (29,4)	5 (19,2)
	Kontrola	3 (33,3)	14 (43,8)	6 (26,1)	14 (38,9)
	Ukupno	4 (25,5)	24 (35,3)	16 (28,1)	19 30,6)

5.2 Opće karakteristike ispitanika na kraju istraživanja

Nakon 18 mjeseci istraživanje je završilo 1497 ispitanika u dobi od 40 do 69 godina (stopa odgovora 76,5%), od kojih 832 (55,6%) u intervencijskoj skupini i 665 (44,4%) u kontrolnoj. Obzirom na ukupni kardiovaskularni rizik prema SCORE tablici 15,0% ispitanika imalo je nizak rizik, 41,1% umjereni, 19,4% visoki i 24,5% vrlo visoki rizik. Nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine obzirom na raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika kod ispitanika sa vrlo visokim rizikom ($P<0,001$). U kontrolnoj skupini bilo je značajno više ispitanika sa vrlo visokim rizikom (29,6%) nego u intervencijskoj (20,4%). Ispitanici sa niskim i umjerenim rizikom bili su zastupljeniji u intervencijskoj skupini, dok je učestalost ispitanika visokog rizika bila podjednaka u obje skupne (Tablica 35.).

Tablica 35. Značajke ispitanika prema SCORE riziku nakon 18 mjeseci

SCORE rizik	Ispitanici		
	Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	Ukupno N (%)
Nizak	139 (16,7)	85 (12,8)	224 (15,0)
Umjereni	361 (43,4)	255 (38,3)	616 (41,1)
Visoki	162 (19,5)	128 (19,2)	290 (19,4)
Vrlo visoki	170 (20,4)	197 (29,6)	367 (24,5)
Ukupno	832 (100,0)	665 (100,0)	1497 (100,0)

Obzirom na zemljopisnu regiju istraživanje je završilo 1064 (71,1%) od ukupno 1305 ispitanika na kontinentu i 433 (28,9%) od ukupno 652 ispitanika na priobalju. Prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika kontinenta i priobalja ($P<0,001$). Veći udio ispitanika sa vrlo visokim rizikom bio je na priobalju (26,1%) dok su ispitanici sa niskim, umjerenim i visokim rizikom bili podjednako zastupljeni u obje zemljopisne regije. Značajna razlika nađena je i između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na kontinentu ($P=0,016$). Ispitanici intervencijske skupine na kontinentu imali su značajno češće nizak (18,4%) i umjereni (44,9%) rizik, a kontrolne skupine visoki (19,6%) i vrlo visoki rizik (30,4%) (Tablica 36.).

Tablica 36. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	N (%)
Kontinent	Intervencija	97 (18,4)	237 (44,9)	103 (19,5)	91 (17,2)	528 (100,0)
	Kontrola	63 (11,8)	205 (38,2)	105 (19,6)	163 (30,4)	536 (100,0)
	Ukupno	160 (15,0)	442 (41,5)	208 (19,5)	254 (23,9)	1064 (100,0)
$\chi^2 = 35,486; df = 3; P < 0,001$						
Priobalje	Intervencija	42 (13,8)	124 (40,8)	59 (19,4)	79 (20,6)	304 (100,0)
	Kontrola	22 (17,1)	50 (38,8)	23 (17,8)	34 (26,4)	129 (100,0)
	Ukupno	64 (14,8)	174 (40,2)	82 (18,9)	113 (26,1)	433 (100,0)

Obzirom na veličinu naselja istraživanje je završilo 430 (28,7%) od ukupno 574 ispitanika na selu i 1067 (71,3%) od ukupno 1383 ispitanika u gradu. Obzirom na raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nije nađena značajna razlika između ispitanika sela i grada ($P=0,817$). Ispitanici sa niskim rizikom bili su zastupljeniji u gradu, a sa umjerenim, visokim i vrlo visokim rizikom na selu. Nađena je značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine na selu i u gradu, gdje su ispitanici sa vrlo visokim rizikom bili zastupljeniji u kontrolnim skupinama a ispitanici sa niskim i umjerenim rizikom u intervencijskim skupinama (Tablica 37.).

Tablica 37. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na naselje

Naselje	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	N (%)
Selo	Intervencija	37 (16,2)	105 (45,9)	44 (19,2)	43 (18,8)	229 (100,0)
	Kontrola	20 (10,0)	75 (37,3)	42 (20,9)	64 (31,8)	201 (100,0)
	Ukupno	57 (13,3)	180 (41,9)	86 (20,0)	107 (24,9)	430 (100,0)
$\chi^2 = 0,016; df = 1; P = 0,817$						
Grad	Intervencija	102 (16,9)	256 (42,5)	118 (19,6)	127 (21,1)	603 (100,0)
	Kontrola	65 (14,0)	180 (38,8)	86 (18,5)	133 (28,7)	464 (100,0)
	Ukupno	167 (15,7)	436 (40,9)	204 (19,1)	260 (24,4)	1067 (100,0)

Istraživanje je završilo 950 (63,5%) od ukupno 1214 ispitanika ženskog spola i 547 (36,5%) od ukupno 741 ispitanika muškog spola. Ispitanici sa visokim i vrlo visokim rizikom češće su bili muškog spola, a sa niskim i umjerenim rizikom ženskog. Prema spolu nađena je značajna razlika u raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika između muških ispitanika intervencijske i kontrolne skupine ($P = 0,001$). U kontrolnoj skupini je bilo više ispitanika muškog spola sa vrlo visokim rizikom, a u intervencijskoj skupini sa niskim, umjerenim i visokim rizikom. Kod ispitanika ženskog spola nije nađena značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine (Tablica 38.).

Tablica 38. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na spol nakon 18 mjeseci

Spol	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
Muški	Intervencija	12 (4,0)	108 (36,2)	86 (28,9)	92 (30,9)	298 (100,0)
	Kontrola	6 (2,4)	60 (24,1)	68 (27,3)	115 (46,2)	249 (100,0)
	Ukupno	18 (3,3)	168 (30,7)	154 (28,2)	207 (37,8)	547 (100,0)
	$\chi^2 = 16,114$; $df = 3$; $P = 0,001$					
Ženski	Intervencija	127 (23,8)	253 (47,4)	76 (14,2)	78 (14,6)	534 (100,0)
	Kontrola	79 (19,0)	195 (46,9)	60 (14,4)	82 (19,7)	416 (100,0)
	Ukupno	206 (21,7)	448 (47,2)	136 (14,3)	160 (16,8)	950 (100,0)
	$\chi^2 = 6,113$; $df = 3$; $P = 0,106$					

S obzirom na dobne skupine i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine dobi 40-49 godina ($P=0,008$) i 60-64 godine ($P=0,016$). U dobnoj skupini od 40 do 49 godina više je bilo ispitanika intervencijske skupine sa niskim i umjerenim rizikom, a u kontrolnoj skupini sa visokim i vrlo visokim rizikom. U dobnoj skupini od 60 do 64 godine značajno je više ispitanika sa umjerenim i visokim rizikom bilo u intervencijskoj skupini, a sa vrlo visokim rizikom u kontrolnoj. Najveći broj ispitanika sa niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom pripadao je dobnoj skupini od 40 do 49 godina (51,6%), sa umjerenim rizikom dobnoj skupini od 50 do 54 godine (56,8%), a sa visokim i vrlo visokim rizikom dobnoj skupini od 65 do 69 godina (Tablica 39.).

Tablica 39. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na dob nakon 18 mjeseci

Dob	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	N (%)
40-49	Intervencija	111 (53,1)	72 (34,4)	9 (4,3)	17 (18,1)	209 (100,0)
	Kontrola	67 (49,3)	34 (25,0)	8 (5,9)	27 (19,9)	136 (100,0)
	Ukupno	178 (51,6)	106 (30,7)	17 (4,9)	44 (12,8)	345 (100,0)
$\chi^2 = 11,918$; $df = 3$; $P = 0,008$						
50-54	Intervencija	28 (15,5)	96 (53,0)	22 (12,2)	35 (19,3)	181 (100,0)
	Kontrola	18 (13,4)	83 (61,9)	15 (11,2)	18 (13,4)	134 (100,0)
	Ukupno	46 (24,9)	179 (56,8)	37 (11,7)	53 (16,8)	315 (100,0)
$\chi^2 = 2,948$; $df = 3$; $P = 0,400$						
55-59	Intervencija	0 (0,0)	115 (56,4)	50 (24,5)	39 (19,1)	204 (100,0)
	Kontrola	0 (0,0)	69 (45,4)	40 (26,3)	43 (28,3)	152 (100,0)
	Ukupno	0 (0,0)	184 (51,7)	90 (25,3)	82 (23,0)	356 (100,0)
$\chi^2 = 5,324$; $df = 2$; $P = 0,070$						
60-64	Intervencija	0 (0,0)	61 (39,1)	67 (30,1)	48 (30,8)	156 (100,0)
	Kontrola	0 (0,0)	51 (33,6)	31 (20,4)	70 (46,1)	152 (100,0)
	Ukupno	0 (0,0)	112 (36,4)	78 (25,3)	118 (38,3)	308 (100,0)
$\chi^2 = 8,226$; $df = 2$; $P = 0,016$						
65-69	Intervencija	0 (0,0)	17 (20,7)	34 (41,5)	31 (37,8)	82 (100,0)
	Kontrola	0 (0,0)	18 (19,8)	34 (37,4)	39 (42,9)	91 (100,0)
	Ukupno	0 (0,0)	35 (20,2)	68 (39,3)	70 (40,5)	173 (100,0)
$\chi^2 = 0,476$; $df = 2$; $P = 0,788$						

5.2.1 Promjenjivi čimbenici rizika

Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine nađena je značajna razlika obzirom na vrijednosti krvnog tlaka i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P < 0,001$). Od 1497 ispitanika na kraju istraživanja, 1003 (67,0%) je imalo hipertenziju. Ispitanici sa niskim i umjerenim rizikom imali su češće normalne vrijednosti krvnog tlaka, a ispitanici sa visokim i vrlo visokim rizikom hipertenziju. Nađena je značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine ispitanika sa hipertenzijom ($P = 0,013$). Ispitanici sa hipertenzijom intervencijske skupine češće su imali nizak, umjereni i visoki rizik, a ispitanici kontrolne skupine vrlo visoki rizik (Tablica 40.).

Tablica 40. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na hipertenziju nakon 18 mjeseci

Hipertenzija	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
Ne	Intervencija	101 (32,4)	159 (51,0)	39 (12,5)	13 (4,2)	312 (100,0)
	Kontrola	57 (31,3)	96 (52,7)	25 (13,7)	4 (2,2)	182 (100,0)
	Ukupno	158 (32,0)	255 (51,6)	64 (13,0)	17 (3,4)	494 (100,0)
$\chi^2 = 1,541$; $df = 3$; $P = 0,673$						
Da	Intervencija	38 (7,3)	202 (38,8)	123 (23,7)	157 (30,2)	520 (100,0)
	Kontrola	28 (5,8)	159 (32,9)	103 (21,3)	193 (40,0)	483 (100,0)
	Ukupno	66 (6,6)	361 (36,0)	226 (22,5)	350 (34,9)	1003 (100,0)
$\chi^2 = 10,760$; $df = 3$; $P = 0,013$						

Obzirom na zemljopisnu regiju i hipertenziju nije nađena značajna razlika prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika između ispitanika kontinenta i priobalja ($P = 0,294$). Ispitanici sa niskim, umjerenim i visokim rizikom bili su češće zastupljeni na kontinentu, a ispitanici sa vrlo visokim rizikom na priobalju (Tablica 41.).

Tablica 41. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na hipertenziju i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	27 (8,4)	135 (42,2)	77 (24,1)	81 (25,3)
	Kontrola	23 (5,8)	127 (32,2)	86 (21,8)	159 (40,3)
	Ukupno	50 (7,0)	262 (36,6)	163 (22,8)	240 (33,6)
$\chi^2 = 3,718$; $df = 3$; $P = 0,294$					
Priobalje	Intervencija	11 (5,5)	67 (33,5)	46 (23,0)	76 (38,0)
	Kontrola	5 (5,7)	32 (6,4)	17 (19,3)	34 (38,6)
	Ukupno	16 (5,5)	99 (34,4)	63 (21,9)	110 (38,2)

Prema veličini naselja kod ispitanika sa hipertenzijom nije nađena značajna razlika između sela i grada obzirom na raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,428$). Ispitanici sa niskim i umjerenim rizikom bili su češće zastupljeni na selu, a ispitanici sa visokim i vrlo visokim rizikom u gradu (Tablica 42.).

Tablica 42. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na hipertenziju i veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	12 (8,6)	65 (46,8)	28 (20,1)	34 (24,5)
	Kontrola	12 (7,3)	53 (32,2)	37 (22,6)	62 (37,8)
	Ukupno	24 (7,9)	118 (38,9)	65 (21,5)	96 (31,7)
$\chi^2 = 2,711$; $df = 3$; $P = 0,428$					
Grad	Intervencija	26 (6,8)	137 (36,0)	95 (24,9)	123 (32,3)
	Kontrola	16 (5,0)	106 (33,2)	66 (20,7)	131 (41,1)
	Ukupno	42 (6,0)	243 (34,7)	161 (23,0)	254 (36,3)

Obzirom na vrijednosti ukupnog kolesterola u krvi i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa hiperkolesterolemijom ($P < 0,001$). Ispitanici intervencijske skupine češće su imali nizak, umjereni i visoki rizik i hiperkolesterolemiju, a ispitanici kontrolne skupine vrlo visoki rizik. Nije nađena značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine ispitanika sa normalnim vrijednostima ukupnog kolesterola ($P = 0,256$). Od ukupnog broja ispitanika njih 77,4% imalo je povećan ukupni kolesterol (Tablica 43.).

Tablica 43. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na vrijednosti ukupnog kolesterola

Ukupni kolesterol	Skupina	SCORE rizik				Ukupno N (%)
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
<5 mmol/L	Intervencija	42 (27,3)	67 (43,5)	20 (13,0)	25 (16,2)	154 (100,0)
	Kontrola	30 (21,6)	54 (38,8)	28 (20,1)	27 (19,4)	139 (100,0)
	Ukupno	72 (24,6)	121 (41,3)	48 (16,4)	52 (17,7)	293 (100,0)
$\chi^2 = 4,050$; $df = 3$; $P = 0,256$						
≥ 5 mmol/L	Intervencija	97 (14,8)	294 (44,7)	142 (21,6)	124 (18,9)	657 (100,0)
	Kontrola	55 (11,0)	201 (40,1)	99 (19,8)	146 (29,1)	501 (100,0)
	Ukupno	152 (13,1)	495 (42,7)	241 (20,8)	270 (23,3)	1158 (100,0)
$\chi^2 = 17,851$; $df = 3$; $P < 0,001$						

Između ispitanika kontinenta i priobalja nije nađena značajna razlika obzirom na hiperkolesterolemiju i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P = 0,082$). Ispitanici sa niskim i vrlo visokim rizikom bili su zastupljeniji na kontinentu, a sa umjerenim i visokim rizikom na priobalju. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na kontinentu nađena je značajna razlika ($P = 0,040$) kod ispitanika sa niskim (zastupljeniji u intervencijskoj skupini) i vrlo visokim rizikom (zastupljeniji u kontrolnoj skupini). Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na priobalju nađena je značajna razlika ($P = 0,012$) kod ispitanika sa umjerenim rizikom koji je bio češći kod ispitanika kontrolne skupine (Tablica 44.).

Tablica 44. Značajke ispitanika sa hiperkolesterolemijom prema SCORE riziku obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	69 (16,4)	193 (45,7)	87 (20,6)	73 (17,3)
	Kontrola	45 (10,9)	156 (37,9)	82 (19,9)	129 (31,3)
	Ukupno	114 (13,7)	349 (41,8)	169 (20,3)	202 (24,2)
$\chi^2 = 6,716$; $df = 3$; $P = 0,082$					
Priobalje	Intervencija	28 (11,9)	101 (43,0)	55 (23,4)	51 (21,7)
	Kontrola	10 (11,2)	45 (50,6)	17 (19,1)	17 (19,1)
	Ukupno	38 (11,7)	146 (45,1)	72 (22,2)	68 (21,0)

Između ispitanika sela i grada nije nađena značajna razlika obzirom na hiperkolesterolemiju i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,164$). Ispitanici sa niskim, umjerenim i visokim rizikom bili su zastupljeniji u gradu, a sa vrlo visokim rizikom na selu. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na selu nađena je značajna razlika ($P=0,026$) kod ispitanika sa umjerenim i vrlo visokim rizikom koji su bili zastupljeniji u kontrolnoj skupini. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine u gradu nije nađena je značajna razlika ($P=0,480$) (Tablica 45.).

Tablica 45. Značajke ispitanika sa hiperkolesterolemijom prema SCORE riziku obzirom na naselje

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	26 (14,6)	83 (46,6)	39 (21,9)	30 (16,9)
	Kontrola	15 (9,7)	57 (36,8)	31 (20,0)	52 (33,5)
	Ukupno	41 (12,4)	140 (42,0)	70 (21,0)	82 (24,6)
$\chi^2 = 5,104$; $df = 3$; $P = 0,164$					
Grad	Intervencija	71 (14,8)	211 (44,1)	103 (25,1)	94 (19,6)
	Kontrola	40 (11,6)	144 (41,6)	68 (19,7)	99 (19,8)
	Ukupno	111 (13,5)	355 (43,0)	171 (21,1)	193 (23,4)

Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine nađena je značajna razlika kod ispitanika sa normalnim vrijednostima HDL-kolesterola ($P=0,001$). Ispitanici intervencijske skupine imali su češće normalne vrijednosti HDL-kolesterola i nizak i umjereni rizik, a ispitanici kontrolne skupine visok i vrlo visoki rizik. Nije nađena značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa sniženim vrijednostima HDL-kolesterola ($P=0,332$). Sniženu vrijednost HDL- kolesterola imalo je 324 (24,9%) ispitanika (Tablica 46.).

Tablica 46. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na vrijednosti HDL-kolesterola

HDL-kolesterol	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
m $\geq 1,03$ mmol/L ž $\geq 1,29$ mmol/L	Intervencija	119 (18,8)	290 (45,9)	110 (17,4)	113 (17,9)	632 (100,0)
	Kontrola	69 (14,0)	198 (40,2)	94 (19,1)	131 (26,6)	492 (100,0)
	Ukupno	188 (16,7)	488 (43,4)	204 (18,1)	244 (21,7)	1124 (100,0)
$\chi^2 = 16,036$; df = 3; P = 0,001						
m $< 1,03$ mmol/L ž $< 1,29$ mmol/L	Intervencija	20 (11,2)	71 (39,3)	52 (22,1)	36 (27,6)	179 (100,0)
	Kontrola	16 (11,0)	57 (39,3)	32 (22,1)	40 (27,6)	145 (100,0)
	Ukupno	36 (11,1)	128 (39,5)	84 (25,9)	76 (23,5)	324 (100,0)
$\chi^2 = 3,418$; df = 3; P = 0,332						

Između ispitanika kontinenta i priobalja nađena je značajna razlika obzirom na snižene vrijednosti HDL-kolesterola i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,014$). Ispitanici sa umjerenim i vrlo visokim rizikom bili su zastupljeniji na kontinentu, a sa niskim i visokim rizikom na priobalju. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na kontinentu nađena je značajna razlika ($P=0,041$) kod ispitanika sa visokim (zastupljeniji u intervencijskoj skupini) i vrlo visokim rizikom (zastupljeniji u kontrolnoj skupini). Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na priobalju nađena je značajna razlika ($P=0,036$) kod ispitanika sa niskim rizikom koji je bio češći kod ispitanika kontrolne skupine (Tablica 47.).

Tablica 47. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na sniženu vrijednost HDL-kolesterola i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	12 (10,5)	46 (40,4)	31 (27,2)	25 (21,9)
	Kontrola	9 (8,0)	46 (41,1)	23 (20,5)	34 (30,4)
	Ukupno	21 (9,3)	92 (40,7)	54 (23,9)	59 (26,1)
$\chi^2 = 10,639; df = 3; P = 0,014$					
Priobalje	Intervencija	8 (12,3)	25 (38,5)	21 (32,3)	11 (16,9)
	Kontrola	7 (21,2)	11 (33,3)	9 (27,3)	6 (18,2)
	Ukupno	15 (15,3)	36 (36,7)	30 (30,6)	17 (17,3)

Između ispitanika sela i grada nije nađena značajna razlika obzirom na snižene vrijednosti HDL- kolesterola i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,148$). Ispitanici sa niskim i visokim rizikom bili su zastupljeniji na selu, a sa umjerenim i vrlo visokim rizikom u gradu. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na selu nađena je značajna razlika ($P=0,029$) kod ispitanika sa visokim (zastupljeniji u intervencijskoj skupini) i vrlo visokim rizikom (zastupljeniji u kontrolnoj skupini). Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine u gradu nije nađena je značajna razlika ($P=0,646$) (Tablica 48.).

Tablica 48. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na sniženu vrijednost HDL-kolesterola i veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	7 (13,7)	20 (39,2)	17 (33,3)	7 (13,7)
	Kontrola	4 (9,3)	16 (37,2)	9 (20,9)	14 (32,6)
	Ukupno	11 (11,7)	36 (38,3)	26 (27,7)	21 (22,3)
$\chi^2 = 5,347; df = 3; P = 0,148$					
Grad	Intervencija	13 (10,2)	51 (39,8)	35 (27,3)	29 (22,7)
	Kontrola	12 (11,8)	41 (40,2)	23 (22,5)	26 (25,5)
	Ukupno	25 (10,9)	92 (40,0)	58 (25,2)	55 (23,9)

Između intervencijske i kontrolne skupine nađena je značajna razlika kod ispitanika sa normalnim vrijednostima LDL-kolesterola ($P=0,011$). Ispitanici intervencijske skupine imali su češće normalne vrijednosti LDL-kolesterola i nizak i umjereni rizik, a ispitanici kontrolne skupine visok i vrlo visoki rizik. Nađena je i značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa povišenim vrijednostima LDL-kolesterola ($P=0,029$). Ispitanici intervencijske skupine imali su češće povišene vrijednosti LDL- kolesterola i nizak, umjereni i visoki rizik, a ispitanici kontrolne skupine vrlo visoki rizik. Povišene vrijednosti LDL-kolesterola imalo je 947 (63,3%) ispitanika (Tablica 49.).

Tablica 49. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na vrijednost LDL- kolesterola

LDL-kolesterol	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
<3 mmol/L	Intervencija	58 (22,4)	96 (37,1)	48 (18,5)	57 (22,0)	259 (100,0)
	Kontrola	33 (14,2)	73 (31,3)	53 (22,7)	74 (31,8)	233 (100,0)
	Ukupno	91 (18,5)	169 (34,3)	101 (20,5)	131 (26,6)	492 (100,0)
$\chi^2 = 11,109$; $df = 3$; $P = 0,011$						
≥ 3 mmol/L	Intervencija	80 (14,6)	263 (48,0)	114 (20,8)	91 (16,6)	548 (100,0)
	Kontrola	49 (12,3)	181 (45,4)	72 (18,0)	97 (24,3)	399 (100,0)
	Ukupno	129 (13,6)	444 (46,9)	186 (19,6)	188 (19,9)	947 (100,0)
$\chi^2 = 9,059$; $df = 3$; $P = 0,029$						

Između ispitanika kontinenta i priobalja nije nađena značajna razlika obzirom na povišene vrijednosti LDL-kolesterola i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,175$). Ispitanici s niskim i vrlo visokim rizikom bili su zastupljeniji na kontinentu, a s umjerenim i visokim rizikom na priobalju. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na kontinentu nađena je značajna razlika ($P=0,028$) kod ispitanika sa vrlo visokim rizikom koji su bili zastupljeniji u kontrolnoj skupini. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na priobalju nije nađena značajna razlika ($P=0,453$) obzirom na povišene vrijednosti LDL-kolesterola i ukupni kardiovaskularni rizik (Tablica 50.).

Tablica 50. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na povišenu vrijednost LDL-kolesterola i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	61 (17,4)	166 (47,3)	70 (19,9)	54 (15,4)
	Kontrola	40 (12,3)	143 (44,1)	57 (17,6)	84 (25,9)
	Ukupno	101 (15,0)	309 (45,8)	127 (18,8)	138 (20,4)
$\chi^2 = 4,961$; $df = 3$; $P = 0,175$					
Priobalje	Intervencija	19 (9,6)	97 (49,2)	44 (22,3)	37 (18,8)
	Kontrola	9 (12,0)	38 (50,7)	15 (20,0)	13 (17,3)
	Ukupno	28 (10,3)	135 (49,6)	59 (21,7)	50 (18,4)

Između ispitanika sela i grada nije nađena značajna razlika obzirom na povišene vrijednosti LDL-kolesterola i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,141$). Ispitanici s niskim i umjerenim rizikom bili su zastupljeniji u gradu, a s visokim i vrlo visokim rizikom na selu. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na selu nađena je značajna razlika ($P=0,021$) kod ispitanika s vrlo visokim rizikom koji su bili zastupljeniji u kontrolnoj skupini. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine u gradu nije nađena značajna razlika ($P=0,125$) (Tablica 51.).

Tablica 51. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na povišenu vrijednost LDL-kolesterola i veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	22 (14,0)	75 (47,8)	36 (22,9)	24 (15,3)
	Kontrola	10 (8,5)	50 (42,4)	21 (17,8)	37 (31,4)
	Ukupno	32 (11,6)	125 (45,5)	57 (20,7)	61 (22,2)
$\chi^2 = 5,462$; $df = 3$; $P = 0,141$					
Grad	Intervencija	58 (14,8)	188 (48,1)	78 (19,9)	67 (17,1)
	Kontrola	39 (13,9)	131 (46,6)	51 (18,1)	60 (21,4)
	Ukupno	97 (14,4)	319 (47,5)	129 (19,2)	127 (18,9)

Između intervencijske i kontrolne skupine nađena je značajna razlika prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika kod ispitanika koji ne puše ($P=0,006$). Ispitanici intervencijske skupine koji ne puše imali su češće nizak i umjereni rizik, a ispitanici kontrolne skupine visok i vrlo visoki rizik. Nađena je i značajna razlika između ispitanika pušača intervencijske i kontrolne skupine ($P=0,003$). Ispitanici pušači intervencijske skupine češće su imali nizak i visoki rizik, a ispitanici kontrolne skupine umjereni i vrlo visoki rizik. Promatrajući ukupni uzorak, na kraju istraživanja bilo je 351 (23,5%) ispitanika pušača (Tablica 52.).

Tablica 52. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na pušenje

Pušenje	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
Ne	Intervencija	98 (15,8)	279 (45,1)	111 (17,9)	131 (21,2)	619 (100,0)
	Kontrola	68 (13,1)	198 (38,0)	105 (20,2)	150 (28,8)	521 (100,0)
	Ukupno	166 (14,6)	477 (41,8)	216 (18,9)	281 (24,6)	1140 (100,0)
$\chi^2 = 12,294$; $df = 3$; $P = 0,006$						
Da	Intervencija	41 (19,5)	80 (38,1)	51 (24,3)	38 (18,1)	210 (100,0)
	Kontrola	17 (12,1)	55 (39,0)	22 (15,6)	47 (33,3)	141 (100,0)
	Ukupno	58 (16,5)	135 (38,5)	73 (20,8)	85 (24,2)	351 (100,0)
$\chi^2 = 14,012$; $df = 3$; $P = 0,003$						

Između ispitanika kontinenta i priobalja nije nađena je značajna razlika obzirom na pušenje i ukupni kardiovaskularni rizik ($P=0,391$). Ispitanici pušači s niskim, umjerenim i visokim rizikom bili su zastupljeniji na priobalju, a s vrlo visokim rizikom na kontinentu. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na kontinentu nađena je značajna razlika ($P=0,014$) kod ispitanika sa niskim, visokim (zastupljeniji u intervencijskoj skupini) i vrlo visokim rizikom (zastupljeniji u kontrolnoj skupini). Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na priobalju nađena je značajna razlika ($P=0,020$) između ispitanika pušača. Ispitanici sa niskim rizikom bili su zastupljeniji u kontrolnoj skupini, a sa umjerenim, visokim i vrlo visokim rizikom u intervencijskoj (Tablica 53.).

Tablica 53. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na pušenje i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	30 (23,1)	47 (36,2)	33 (25,4)	20 (15,4)
	Kontrola	9 (8,0)	46 (40,7)	16 (14,2)	42 (37,2)
	Ukupno	39 (16,0)	93 (38,3)	49 (20,2)	62 (25,5)
$\chi^2 = 3,005; df = 3; P = 0,391$					
Priobalje	Intervencija	11 (13,8)	33 (41,3)	18 (22,5)	18 (22,5)
	Kontrola	8 (28,6)	9 (32,1)	6 (21,4)	5 (17,9)
	Ukupno	19 (17,6)	42 (38,9)	24 (22,2)	23 (21,3)

Između ispitanika sela i grada nije nađena značajna razlika obzirom na pušenje i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,189$). Ispitanici s niskim i umjerenim rizikom bili su zastupljeniji na selu, a s visokim i vrlo visokim rizikom u gradu. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na selu nađena je značajna razlika ($P=0,034$). Ispitanici s niskim, umjerenim i visokim rizikom bili su zastupljeniji u intervencijskoj skupini, a sa vrlo visokim rizikom u kontrolnoj. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine u gradu nađena je značajna razlika ($P=0,048$). Ispitanici s niskim i visokim rizikom bili su zastupljeniji u intervencijskoj, a s umjerenim i vrlo visokim rizikom u kontrolnoj skupini (Tablica 54.).

Tablica 54. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na pušenje i veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	11 (20,0)	21 (38,2)	13 (23,6)	10 (18,2)
	Kontrola	1 (3,3)	10 (33,3)	5 (16,7)	14 (46,7)
	Ukupno	12 (14,1)	31 (36,5)	18 (21,2)	24 (28,2)
$\chi^2 = 4,780; df = 3; P = 0,189$					
Grad	Intervencija	30 (19,4)	59 (38,1)	38 (24,5)	28 (18,1)
	Kontrola	16 (14,4)	45 (40,5)	17 (15,3)	33 (29,7)
	Ukupno	46 (17,3)	104 (39,1)	55 (20,7)	61 (22,9)

Obzirom na prosječne vrijednosti ispitivanih kardiovaskularnih čimbenika rizika nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom i vrijednosti HDL-kolesterola ($P=0,030$). Ispitanici kontrolne skupine imali su češće više prosječne vrijednosti HDL-kolesterola od ispitanika intervencijske skupine. Kod ispitanika sa umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom nađena značajna razlika u prosječnim vrijednostima LDL-kolesterola ($P=0,044$) gdje su ispitanici kontrolne skupine imali više prosječne vrijednosti LDL-kolesterola (Tablica 55.).

Tablica 55. Prosječne vrijednosti ukupnog kolesterola, HDL-kolesterola, LDL-kolesterola i sistoličkog krvnog tlaka kod ispitanika niskog i umjerenog rizika prema SCORE tablici

SCORE rizik		Skupina	N	Mean	SD	P
Nizak	uk. kolesterol	Intervencija	139	5,46	0,90	0,076
		Kontrola	85	5,57	1,10	
	HDL- kolesterol	Intervencija	139	1,63	0,35	0,030
		Kontrola	85	1,63	0,42	
	LDL- kolesterol	Intervencija	138	3,17	0,79	0,067
		Kontrola	82	3,16	1,08	
	Sistolički RR	Intervencija	139	121,46	10,71	0,908
		Kontrola	85	120,42	13,21	
Umjereni	uk. kolesterol	Intervencija	361	5,73	0,98	0,051
		Kontrola	255	5,88	1,10	
	HDL- kolesterol	Intervencija	361	1,50	0,36	0,019
		Kontrola	255	1,50	0,42	
	LDL-kolesterol	Intervencija	359	3,44	0,84	0,044
		Kontrola	254	3,49	1,05	
	Sistolički RR	Intervencija	361	125,94	13,94	0,733
		Kontrola	255	131,13	14,77	

Kod ispitanika sa visokim i vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom nađena je značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine u prosječnim vrijednostima HDL-kolesterola (visoki rizik $P=0,028$; vrlo visoki rizik $P=0,033$) sa prosječno višim vrijednostima kod ispitanika intervencijske skupine. Prosječne vrijednosti ostalih ispitivanih čimbenika rizika odstupale su od normalnih kod svih ispitanika sa nešto većim odstupanjima vrijednosti ukupnog kolesterola i sistoličkog krvnog tlaka kod ispitanika kontrolne skupine, a vrijednosti LDL- kolesterola kod ispitanika intervencijske skupine (Tablica 56.).

Tablica 56. Prosječne vrijednosti ukupnog kolesterola, HDL- kolesterola, LDL- kolesterola i sistoličkog krvnog tlaka kod ispitanika visokog i vrlo visokog rizika prema SCORE tablici

SCORE rizik		Skupina	N	Mean	SD	P
Visok	uk. kolesterol	Intervencija	162	5,62	0,92	0,072
		Kontrola	127	5,63	1,20	
	HDL- kolesterol	Intervencija	162	1,35	0,36	0,028
		Kontrola	126	1,34	0,27	
	LDL- kolesterol	Intervencija	162	3,36	0,87	0,068
		Kontrola	125	3,10	1,15	
	Sistolički RR	Intervencija	162	133,71	14,27	1,121
		Kontrola	125	136,67	16,89	
Vrlo visok	uk. kolesterol	Intervencija	149	5,55	1,11	0,091
		Kontrola	173	5,47	1,22	
	HDL- kolesterol	Intervencija	149	1,40	0,41	0,033
		Kontrola	171	1,38	0,50	
	LDL-kolesterol	Intervencija	148	3,27	0,91	0,075
		Kontrola	171	3,12	0,98	
	Sistolički RR	Intervencija	148	133,89	15,80	1,299
		Kontrola	168	138,42	16,08	

5.2.2 Propisivanje antihipertenziva i postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog tlaka

Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine nađena je značajna razlika u propisivanju antihipertenziva ($P=0,041$) obzirom na raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika. Ispitanici sa propisanim antihipertenzivima intervencijske skupine češće su imali nizak, umjereni i visoki rizik, a ispitanici kontrolne skupine vrlo visoki rizik. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine bez propisanih antihipertenziva nije nađena značajna razlika ($P=0,107$). Od ukupno 1003 ispitanika sa hipertenzijom, njih 792 (79,0%) je imalo propisano antihipertenziv (Tablica 57.).

Tablica 57. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na propisivanje antihipertenziva

Antihipertenzivi	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
Ne	Intervencija	99 (27,0)	179 (48,9)	55 (15,0)	33 (9,0)	366 (100,0)
	Kontrola	46 (20,4)	110 (48,9)	37 (16,4)	32 (14,2)	225 (100,0)
	Ukupno	145 (24,5)	289 (48,9)	92 (15,6)	65 (11,0)	591 (100,0)
	$\chi^2 = 6,091$; $df = 3$; $P = 0,107$					
Da	Intervencija	35 (8,3)	166 (39,4)	104 (24,7)	116 (27,6)	421 (100,0)
	Kontrola	24 (6,5)	126 (34,0)	84 (22,6)	137 (36,9)	371 (100,0)
	Ukupno	59 (7,4)	292 (36,9)	188 (23,7)	253 (31,9)	792 (100,0)
	$\chi^2 = 8,277$; $df = 3$; $P = 0,041$					

Između ispitanika kontinenta i priobalja nije nađena značajna razlika obzirom na propisivanje antihipertenziva ($P=0,111$) i ukupni kardiovaskularni rizik. Ispitanici s niskim i vrlo visokim rizikom bili su zastupljeniji na kontinentu, a s umjerenim i visokim rizikom na priobalju (Tablica 58.).

Tablica 58. Značajke ispitanika s propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	24 (8,9)	113 (41,9)	66 (24,4)	67 (24,8)
	Kontrola	21 (6,7)	102 (32,4)	68 (21,6)	124 (39,4)
	Ukupno	45 (7,7)	215 (36,7)	134 (22,9)	191 (32,7)
$\chi^2 = 6,021; df = 3; P = 0,111$					
Priobalje	Intervencija	11 (7,3)	53 (35,1)	38 (25,2)	49 (32,5)
	Kontrola	3 (5,4)	24 (42,9)	16 (28,9)	13 (23,2)
	Ukupno	14 (6,8)	77 (37,2)	54 (26,1)	62 (29,9)

Između ispitanika sela i grada nije nađena značajna razlika obzirom na propisivanje antihipertenziva i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,377$). Ispitanici s niskim i umjerenim rizikom bili su zastupljeniji na selu, a s visokim i vrlo visokim rizikom u gradu. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine na selu ($P= 0,046$) i u gradu ($P=0,003$) nađena je značajna razlika. Ispitanici sa niskim, umjerenim i visokim rizikom bili su zastupljeniji u intervencijskoj skupini, a sa vrlo visokim rizikom u kontrolnoj i na selu i u gradu (Tablica 59.).

Tablica 59. Značajke ispitanika s propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku obzirom na veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	12 (11,3)	51 (48,1)	21 (19,8)	22 (20,8)
	Kontrola	12 (9,1)	44 (33,3)	30 (22,7)	46 (34,8)
	Ukupno	24 (10,1)	95 (39,9)	51 (21,4)	68 (28,6)
$\chi^2 = 3,098; df = 3; P = 0,377$					
Grad	Intervencija	23 (7,3)	115 (36,5)	83 (26,3)	94 (29,8)
	Kontrola	12 (5,0)	82 (34,3)	54 (22,6)	91 (38,1)
	Ukupno	35 (6,3)	197 (35,6)	137 (24,7)	185 (33,4)

Nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine s hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima obzirom na postignute ciljne vrijednosti krvnog tlaka i raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika. Ispitanici intervencijske skupine imali su češće postignute ciljne vrijednosti krvnog tlaka. Od 787 ispitanika s hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima njih 325 (41,3%) imalo je postignute ciljne vrijednosti tlaka, 47,1% u intervencijskoj skupini i 34,6% u kontrolnoj. Najviše ispitanika s postignutim ciljnim vrijednostima bilo je u skupini umjerenog rizika (61,4%), a najmanje u skupini vrlo visokog rizika (56,1%) (Tablica 60.).

Tablica 60. Značajke ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku i postignutim ciljnim vrijednostima arterijskog krvnog tlaka

SCORE rizik	Skupina	Postignuta ciljna vrijednost RR		Ukupno	P
		Da N (%)	Ne N (%)		
Nizak	Intervencija	28 (66,7)	7 (41,2)	35 (59,3)	<0,001
	Kontrola	14 (33,3)	10 (58,8)	24 (40,7)	
	Ukupno	42 (100,0)	17 (100,0)	59 (100,0)	
Umjereni	Intervencija	116 (61,4)	50 (48,5)	166 (56,8)	<0,001
	Kontrola	73 (38,6)	53 (51,5)	126 (43,1)	
	Ukupno	189 (100,0)	103 (100,0)	292 (100,0)	
Visok	Intervencija	22 (59,5)	82 (54,3)	104 (55,3)	0,003
	Kontrola	15 (40,5)	69 (45,6)	84 (44,7)	
	Ukupno	37 (100,0)	151 (100,0)	188 (100,0)	
Vrlo visok	Intervencija	32 (56,1)	83 (43,5)	115 (46,4)	0,046
	Kontrola	25 (43,8)	108 (56,5)	133 (53,6)	
	Ukupno	57 (100,0)	191 (100,0)	248 (100,0)	

Prema zemljopisnoj regiji nije nađena značajna razlika u postizanju ciljnih vrijednosti krvnog tlaka između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima ($P=0,092$). Ispitanici s niskim, umjerenim i visokim rizikom bili su zastupljeniji na priobalju, a s vrlo visokim rizikom na kontinentu (Tablica 61.).

Tablica 61. Značajke ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku i postignutim ciljnim vrijednostima arterijskog krvnog tlaka obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Niski N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	19 (79,2)	77 (68,1)	13 (19,7)	19 (28,4)
	Kontrola	12 (57,1)	62 (60,8)	12 (17,6)	24 (20,0)
	Ukupno	31 (68,9)	139 (64,7)	25 (18,7)	43 (23,0)
$\chi^2 = 2,840$; $df = 1$; $P = 0,092$					
Priobalje	Intervencija	9 (81,8)	39 (73,6)	9 (23,7)	13 (27,1)
	Kontrola	2 (66,7)	11 (45,8)	3 (18,8)	1 (7,7)
	Ukupno	11 (78,6)	50 (64,9)	12 (22,2)	14 (23,0)

Obzirom na veličinu naselja i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nije nađena značajna razlika između ispitanika sela i grada sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima ($P=0,071$). Ispitanici s niskim i umjerenim rizikom imali su češće postignute ciljne vrijednosti krvnog tlaka u gradu, a ispitanici visokog i vrlo visokog rizika na selu (Tablica 62.).

Tablica 62. Značajke ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima prema SCORE riziku i postignutim ciljnim vrijednostima arterijskog krvnog tlaka obzirom na veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	8 (66,7)	35 (68,6)	5 (23,8)	7 (31,8)
	Kontrola	8 (66,7)	26 (59,1)	6 (20,0)	10 (21,7)
	Ukupno	16 (66,7)	61 (64,2)	11 (21,6)	17 (25,0)
$\chi^2 = 3,285$; $df = 1$; $P = 0,071$					
Grad	Intervencija	20 (87,0)	81 (70,4)	17 (20,5)	25 (26,9)
	Kontrola	6 (50,0)	47 (57,3)	9 (16,7)	15 (17,2)
	Ukupno	26 (74,3)	128 (65,0)	26 (19,0)	40 (22,2)

5.2.3 Propisivanje statina i postizanje ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola

Nađena je značajna razlika između ispitanika sa hiperkolesterolemijom intervencijske i kontrolne skupine u propisivanju statina obzirom na raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P < 0,001$). Ispitanicima s niskim i umjerenim rizikom češće je propisivan statin u intervencijskoj skupini, a ispitanicima s visokim i vrlo visokim rizikom u kontrolnoj. Od 1413 ispitanika s hiperkolesterolemijom, 413 (29,2%) imalo je propisan statin od kojih je 40,4% imalo niski i umjereni rizik (Tablica 63.).

Tablica 63. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na propisivanje statina

Statini	Skupina	SCORE rizik				Ukupno
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)	
Ne	Intervencija	118 (20,8)	264 (46,5)	111 (19,5)	75 (13,2)	568 (100,0)
	Kontrola	68 (15,7)	200 (46,3)	73 (16,9)	91 (21,1)	432 (100,0)
	Ukupno	186 (18,6)	464 (46,4)	184 (18,4)	166 (16,6)	1000 (100,0)
$\chi^2 = 13,410$; $df = 3$; $P = 0,004$						
Da	Intervencija	18 (7,7)	94 (40,3)	50 (21,5)	71 (30,5)	233 (100,0)
	Kontrola	11 (6,1)	44 (24,4)	49 (27,2)	76 (42,2)	180 (100,0)
	Ukupno	29 (7,0)	138 (33,4)	99 (24,0)	147 (35,6)	413 (100,0)
$\chi^2 = 18,535$; $df = 3$; $P < 0,001$						

Obzirom na propisivanje statina i zemljopisnu regiju nije nađena značajna razlika između ispitanika kontinenta i priobalja ($P = 0,206$). Ispitanici s hiperkolesterolemijom i niskim, visokim i vrlo visokim rizikom češće su imali propisani statin na kontinentu, a ispitanici sa umjerenim rizikom na priobalju (Tablica 64).

Tablica 64. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na propisivanje statina i zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	16 (10,1)	66 (41,8)	32 (20,3)	44 (27,8)
	Kontrola	9 (6,0)	32 (21,5)	42 (28,2)	66 (44,3)
	Ukupno	15 (4,9)	98 (31,9)	74 (24,1)	110 (35,8)
$\chi^2 = 4,577$; $df = 3$; $P = 0,206$					
Priobalje	Intervencija	2 (2,7)	28 (37,3)	18 (24,0)	27 (36,0)
	Kontrola	2 (6,5)	12 (38,7)	7 (22,6)	10 (32,3)
	Ukupno	4 (3,8)	40 (37,8)	25 (23,6)	37 (34,9)

Između ispitanika sela i grada nije nađena značajna razlika obzirom na propisivanje statina i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,159$). Ispitanicima s niskim i visokim rizikom statini su češće bili propisivani na selu, a s umjerenim i vrlo visokim rizikom u gradu (Tablica 65.).

Tablica 65. Značajke ispitanika prema SCORE riziku obzirom na propisivanje statina i veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	7 (11,1)	30 (47,6)	13 (20,6)	13 (20,6)
	Kontrola	6 (9,1)	13 (19,7)	20 (30,3)	27 (40,9)
	Ukupno	13 (10,1)	43 (33,3)	33 (25,6)	40 (31,0)
$\chi^2 = 5,184$; $df = 3$; $P = 0,159$					
Grad	Intervencija	11 (6,5)	64 (37,6)	37 (21,8)	58 (34,1)
	Kontrola	5 (4,4)	31 (27,2)	29 (25,4)	49 (43,0)
	Ukupno	16 (5,6)	95 (33,5)	66 (23,2)	107 (37,7)

Nađena je značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine ispitanika s propisanim statinima i postignutim ciljnim vrijednostima LDL-kolesterola prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P < 0,001$). Ispitanici s niskim i umjerenim rizikom imali su češće postignute ciljne vrijednosti u intervencijskoj skupini, a ispitanici s visokim i vrlo visokim rizikom u kontrolnoj skupini. Od ukupnog broja ispitanika sa hiperkolesterolemijom i propisanim statinima ($N=413$) ciljne vrijednosti postignute su kod njih 117 (28,3%) od kojih 54,7% u intervencijskoj skupini i 45,3% u kontrolnoj skupini (Tablica 66.).

Tablica 66. Značajke ispitanika sa propisanim statinima i postignutom ciljnom vrijednosti LDL-kolesterola

SCORE rizik	Ispitanici			P
	Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	Ukupno N (%)	
Nizak	6 (9,4)	2 (3,8)	8 (6,8)	0,023
Umjereni	28 (43,8)	9 (17,0)	37 (31,7)	0,017
Visoki	12 (18,8)	16 (30,2)	28 (23,9)	0,407
Vrlo visoki	18 (28,1)	26 (49,0)	44 (37,6)	0,240
Ukupno	64 (100,0)	53 (100,0)	117 (100,0)	<0,001

Obzirom na postignute ciljne vrijednosti LDL-kolesterola kod ispitanika s hiperkolesterolemijom i propisanim statinom, a prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika nije nađena značajna razlika između kontinenta i priobalja ($P=0,245$). Ispitanici s niskim, umjerenim i vrlo visokim rizikom češće su imali postignute ciljne vrijednosti LDL-kolesterola na priobalju, a ispitanici sa visokim rizikom na kontinentu (Tablica 67.).

Tablica 67. Značajke ispitanika sa propisanim statinima i postignutom ciljnom vrijednosti LDL-kolesterola obzirom na zemljopisnu regiju

Regija	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Kontinent	Intervencija	5 (31,3)	21 (31,8)	7 (28,0)	9 (20,5)
	Kontrola	2 (22,2)	7 (21,9)	15 (36,6)	23 (34,8)
	Ukupno	7 (28,0)	18 (18,4)	22 (30,1)	32 (29,1)
$\chi^2 = 2,816; df = 2; P = 0,245$					
Priobalje	Intervencija	1 (100,0)	7 (25,0)	5 (27,8)	9 (34,6)
	Kontrola	0 (0,00)	2 (16,7)	1 (14,3)	3 (33,3)
	Ukupno	1 (33,3)	9 (22,5)	6 (24,0)	12 (34,3)

Između ispitanika sela i grada s hiperkolesterolemijom i propisanim statinima nađena je značajna razlika u postizanju ciljnih vrijednosti i raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P=0,033$). Ispitanici s niskim, visokim i vrlo visokim rizikom imali su češće postignute ciljne vrijednosti LDL-kolesterola u gradu, a umjerenog rizika na selu. Od ukupnog broja ispitanika s propisanim statinima 26,2% imalo je postignute ciljne vrijednosti na selu, a 29,7% u gradu (Tablica 68.).

Tablica 68. Značajke ispitanika sa propisanim statinima i postignutom ciljnom vrijednosti LDL-kolesterola obzirom na veličinu naselja

Naselje	Skupina	SCORE rizik			
		Nizak N (%)	Umjereni N (%)	Visoki N (%)	Vrlo visoki N (%)
Selo	Intervencija	1 (16,7)	6 (20,0)	1 (7,7)	3 (25,0)
	Kontrola	2 (33,3)	6 (46,2)	7 (36,8)	7 (25,9)
	Ukupno	3 (25,0)	12 (27,9)	8 (25,0)	10 (25,6)
$\chi^2 = 6,798; df = 2; P = 0,033$					
Grad	Intervencija	5 (45,5)	22 (34,4)	11 (29,7)	15 (25,9)
	Kontrola	0 (0,00)	3 (9,7)	9 (31,0)	19 (39,6)
	Ukupno	5 (31,2)	25 (26,3)	20 (30,3)	34 (32,1)

5.3 Procijenjena glomerularna filtracija

Od 1003 ispitanika s hipertenzijom njih 867 imalo je podatak o eGFR, 747 (86,2%) imalo je sniženu eGFR dok je 120 (13,8%) imalo uredan nalaz. Obzirom na spol nađena je značajna razlika između muškaraca i žena prema vrijednosti eGFR ($P < 0,001$). Uredan nalaz eGFR bio je češći u muškaraca, II stupanj snižene eGFR bio je podjednako zastupljen obzirom na spolove, a III stupanj snižene eGFR bio je češći u žena (Tablica 69.).

Tablica 69. Ispitanici sa hipertenzijom i eGFR

eGFR (ml/min/1.73m ²)	Ispitanici s hipertenzijom		
	Muškarci N (%)	Žene N (%)	Ukupno N (%)
Uredan nalaz	90 (27,8)	30 (5,5)	120 (13,8)
I	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
II (60-89)	203 (62,7)	35 (65,0)	556 (64,1)
III (30-59)	31 (9,6)	160 (29,5)	191 (22,0)
IV (15-29)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ukupno	324 (100,0)	543 (100,0)	867 (100,0)

Promatrajući povezanost snižene eGFR s pojavnošću hipertrofije lijeve klijetke (HLK) ne postoji značajna razlika ($P = 0,151$) između ispitanika sa sniženom eGFR. Ispitanici sa II i III stupnjem eGFR podjednako su bili zastupljeni u skupini sa i bez HLK (Tablica 70.).

Tablica 70. Povezanost snižene eGFR sa hipertrofijom lijeve klijetke

eGFR (ml/min/1.73m ²)	Hipertrofija lijeve klijetke		
	Ne N (%)	Da N (%)	Ukupno N (%)
I	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
II (60-89)	450 (66,5)	80 (58,0)	530 (65,0)
III (30-59)	153 (21,1)	38 (27,5)	181 (22,2)
IV (15-29)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ukupno	677 (100,0)	138 (100,0)	815 (100,0)

Kod ispitanika sa sniženom vrijednosti eGFR i prisutnom HLK nađena je značajna razlika obzirom na spol ($P < 0,001$). Od ukupnog broja ispitanika sa sniženom eGFR i HLK 41,5% bilo je muškog spola, a 58,5% ženskog. Ispitanici muškog spola i II stupnja snižene eGFR imali su značajno češće HLK, dok je kod ispitanika s III stupnjem snižene eGFR zastupljenost HLK bila češća u žena (Tablica 71.).

Tablica 71. Povezanost hipertrofije lijeve klijetke i snižene eGFR obzirom na spol

eGFR (ml/min/1.73m ²)	Ispitanici s hipertrofijom lijeve klijetke		
	Muškarci N (%)	Žene N (%)	Ukupno N (%)
I	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
II (60-89)	41 (83,7)	39 (56,5)	80 (64,1)
III (30-59)	8 (16,3)	30 (43,5)	38 (22,0)
IV (15-29)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ukupno	49 (100,0)	69 100,0)	34 (00,0)

5.4 Učinkovitost intervencije

5.4.1 Utjecaj intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik

Ispitivanjem učinkovitosti intervencije nađena je značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika ($P < 0,001$). Zabilježen je porast ispitanika sa vrlo visokim rizikom u obje ispitivane skupine no u kontrolnoj skupini ispitanika ($17,2\% \rightarrow 29,6\%$) taj porast je bio značajno veći u odnosu na intervencijsku skupinu ($14,2\% \rightarrow 20,4\%$). Udio ispitanika sa niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom smanjio se u obje ispitivane skupine na kraju istraživanja, no on je bio manji u intervencijskoj skupini u odnosu na kontrolnu. Udio ispitanika sa umjerenim i visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom nije se značajnije promijenio niti u intervencijskoj, a niti u kontrolnoj skupini u odnosu na početak istraživanja. Na kraju istraživanja ispitanici sa niskim, umjerenim i visokim rizikom bili su zastupljeniji u intervencijskoj skupini, a sa vrlo visokim rizikom u kontrolnoj (Tablica 72.).

Tablica 72. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik

SCORE rizik		Ispitanici (skupine)	
		Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)
Nizak	Početak	295 (27,2)	211 (24,2)
	Poslije 18 mj.	139 (16,7)	85 (12,8)
Umjereni	Početak	451 (41,5)	335 (38,5)
	Poslije 18 mj.	361 (43,4)	255 (38,3)
Visoki	Početak	186 (17,1)	175 (20,1)
	Poslije 18 mj.	162 (19,5)	128 (19,2)
Vrlo visoki	Početak	154 (14,2)	150 (17,2)
	Poslije 18 mj.	170 (20,4)	197 (29,6)

Promatrajući učinkovitost intervencije obzirom na zemljopisnu regiju i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine nađena je značajna razlika ($P < 0,001$). Na kraju istraživanja značajno veći udio ispitanika sa niskim i

umjerenim rizikom bio je u intervencijskoj skupini na kontinentu. Ispitanici sa visokim rizikom bili su zastupljeniji u kontrolnoj skupini na kontinentu, a na priobalju u intervencijskoj. Ispitanici sa vrlo visokim rizikom bili su zastupljeniji u kontrolnoj skupini u obje zemljopisne regije (Tablica 73.).

Tablica 73. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik obzirom na zemljopisnu regiju

SCORE rizik	Skupina		Kontinent	Priobalje	P
			N (%)	N (%)	
Nizak	Intervencijska	Prije	183 (28,2)	112 (25,6)	<0,001
		Poslije	97 (18,4)	42 (13,8)	
	Kontrolna	Prije	154 (23,5)	57 (26,5)	
		Poslije	63 (11,8)	22 (17,1)	
Umjereni	Intervencijska	Prije	268 (41,3)	183 (41,9)	<0,001
		Poslije	237 (44,9)	124 (40,8)	
	Kontrolna	Prije	250 (38,1)	85 (39,5)	
		Poslije	205 (38,2)	50 (38,8)	
Visoki	Intervencijska	Prije	112 (17,3)	74 (16,9)	<0,001
		Poslije	103 (19,5)	59 (19,4)	
	Kontrolna	Prije	125 (19,1)	50 (23,3)	
		Poslije	105 (19,6)	23 (17,8)	
Vrlo visoki	Intervencijska	Prije	86 (13,3)	68 (15,6)	<0,001
		Poslije	91 (17,2)	79 (26,0)	
	Kontrolna	Prije	127 (19,4)	23 (10,7)	
		Poslije	163 (30,4)	34 (26,4)	

Obzirom na veličinu naselja i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nije nađena značajna razlika u učinkovitosti intervencije između ispitanika sela i grada. Ispitanici sa niskim rizikom bili su zastupljeniji u intervencijskoj skupini u gradu, sa umjerenim rizikom u intervencijskoj skupini na selu, a sa visokim i vrlo visokim rizikom u kontrolnoj skupini na selu (Tablica 74.).

Tablica 74. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik obzirom na veličinu naselja

SCORE rizik	Skupina		Selo	Grad	P
			N (%)	N (%)	
Niski	Intervencijska	Prije	92 (27,3)	203 (27,1)	0,900
		Poslije	37 (16,2)	102 (16,9)	
	Kontrolna	Prije	39 (16,5)	172 (27,1)	
		Poslije	20 (10,0)	65 (14,0)	
Umjereni	Intervencijska	Prije	144 (42,7)	307 (41,0)	0,461
		Poslije	105 (45,9)	256 (42,5)	
	Kontrolna	Prije	100 (42,2)	235 (37,1)	
		Poslije	75 (37,3)	180 (38,8)	
Visoki	Intervencijska	Prije	61 (18,1)	125 (16,7)	0,822
		Poslije	44 (19,2)	118 (19,6)	
	Kontrolna	Prije	49 (20,7)	126 (19,9)	
		Poslije	42 (20,9)	86 (18,5)	
Vrlo visoki	Intervencijska	Prije	40 (11,9)	114 (15,2)	0,973
		Poslije	43 (18,8)	127 (21,1)	
	Kontrolna	Prije	49 (20,7)	101 (15,9)	
		Poslije	64 (31,8)	133 (28,7)	

5.4.2 Utjecaj intervencije na promjenjive čimbenike rizika

Obzirom na hipertenziju i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa vrlo visokim rizikom. U obje ispitivane skupine došlo je do povećanja udjela ispitanika s hipertenzijom i vrlo visokim rizikom, ali je on bio značajno veći u kontrolnoj skupini. Ispitanici intervencijske i kontrolne skupine s niskim, umjerenim i visokim rizikom i hipertenzijom nisu se značajnije razlikovali. Ispitanici s hipertenzijom i niskim rizikom bili su zastupljeniji u intervencijskoj skupini, a s umjerenim, visokim i vrlo visokim rizikom u kontrolnoj skupini (Tablica 75.).

Tablica 75. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i vrijednosti arterijskog krvnog tlaka

SCORE rizik	Hipertenzija		Ispitanici (skupine)		P
			Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	
Nizak	Ne	Prije	174 (65,2)	135 (66,5)	0,226
		Poslije	101 (72,7)	57 (67,1)	
	Da	Prije	93 (34,8)	68 (33,5)	
		Poslije	38 (27,3)	28 (32,9)	
Umjereni	Ne	Prije	213 (47,2)	134 (40,0)	0,328
		Poslije	159 (44,0)	96 (37,6)	
	Da	Prije	238 (52,8)	201 (60,0)	
		Poslije	202 (56,0)	159 (62,4)	
Visoki	Ne	Prije	38 (20,7)	44 (25,4)	0,785
		Poslije	39 (24,1)	25 (19,5)	
	Da	Prije	146 (79,3)	129 (74,6)	
		Poslije	123 (75,9)	103 (80,5)	
Vrlo visok	Ne	Prije	18 (11,7)	11 (7,3)	0,012
		Poslije	13 (7,6)	4 (2,0)	
	Da	Prije	136 (88,3)	139 (92,7)	
		Poslije	157 (92,4)	193 (98,0)	

Obzirom na hiperkolesterolemiju i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine s vrlo visokim rizikom. U obje ispitivane skupine smanjio se broj ispitanika s vrlo visokim rizikom i hiperkolesterolemijom, ali je ono bilo značajnije u intervencijskoj skupini. Ispitanici intervencijske i kontrolne skupine s niskim, umjerenim i visokim rizikom i hiperkolesterolemijom nisu se značajnije razlikovali. Ispitanici s hiperkolesterolemijom i niskim, umjerenim i visokim rizikom bili su zastupljeniji u intervencijskoj skupini, a vrlo visokim rizikom u kontrolnoj (Tablica 76.).

Tablica 76. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i vrijednosti ukupnog kolesterola

SCORE rizik	Uk. kolesterol		Ispitanici (skupine)		P
			Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	
Nizak	<5 mmol/L	Prije	78 (31,0)	65 (33,3)	0,968
		Poslije	42 (30,2)	30 (35,3)	
	≥5 mmol/L	Prije	174 (69,0)	130 (66,7)	
		Poslije	97 (69,8)	55 (64,7)	
Umjereni	<5 mmol/L	Prije	81 (18,0)	59 (17,6)	0,382
		Poslije	67 (18,6)	54 (21,2)	
	≥5 mmol/L	Prije	370 (82,0)	276 (82,4)	
		Poslije	294 (81,4)	201 (78,8)	
Visok	<5 mmol/L	Prije	31 (16,9)	36 (20,9)	0,410
		Poslije	20 (12,3)	28 (21,9)	
	≥5 mmol/L	Prije	152 (83,1)	136 (79,1)	
		Poslije	142 (87,7)	99 (77,3)	
Vrlo visok	<5 mmol/L	Prije	29 (18,8)	24 (16,2)	<0,001
		Poslije	25 (14,7)	27 (13,7)	
	≥5 mmol/L	Prije	125 (81,2)	124 (83,8)	
		Poslije	124 (72,9)	146 (74,1)	

Obzirom na vrijednosti HDL-kolesterola i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine s vrlo visokim rizikom. U obje ispitivane skupine smanjio se broj ispitanika sa sniženim vrijednostima HDL-kolesterola, ali je ono bilo značajnije u kontrolnoj skupini. Ispitanici intervencijske i kontrolne skupine s niskim, umjerenim i visokim rizikom nisu se značajnije razlikovali. Ispitanici s sniženim vrijednostima HDL-kolesterola i niskim i umjerenim rizikom bili su zastupljeniji u kontrolnoj skupini, a s visokim rizikom u intervencijskoj (Tablica 77.).

Tablica 77. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i vrijednosti HDL-kolesterola

SCORE rizik	HDL-kolesterol		Ispitanici (skupine)		P
			Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	
Nizak	m≥1,03 mmol/L	Prije	194 (81,5)	131 (79,9)	0,336
	ž ≥ 1,29 mmol/L	Poslije	119 (85,6)	69 (81,2)	
	m< 1,03 mmol/L	Prije	44 (18,5)	33 (20,1)	
	ž< 1,29 mmol/L	Poslije	20 (14,4)	16 (18,8)	
Umjereni	m≥ 1,03 mmol/L	Prije	343 (81,7)	216 (74,7)	0,866
	ž≥ 1,29 mmol/L	Poslije	290 (80,3)	198 (77,6)	
	m< 1,03 mmol/L	Prije	77 (18,3)	73 (25,3)	
	ž< 1,29 mmol/L	Poslije	71 (19,7)	57 (22,4)	
Visok	m≥ 1,03 mmol/L	Prije	129 (78,2)	115 (75,2)	0,085
	ž≥ 1,29 mmol/L	Poslije	110 (67,9)	94 (73,4)	
	m< 1,03 mmol/L	Prije	36 (21,8)	38 (24,8)	
	ž< 1,29 mmol/L	Poslije	52 (32,1)	32 (25,0)	
Vrlo visok	m≥ 1,03 mmol/L	Prije	109 (77,9)	98 (74,8)	<0,001
	ž≥ 1,29 mmol/L	Poslije	113 (66,5)	131 (66,5)	
	m< 1,03 mmol/L	Prije	31 (22,1)	33 (25,2)	
	ž< 1,29 mmol/L	Poslije	36 (21,2)	40 (20,3)	

Obzirom na vrijednosti LDL-kolesterola i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine s umjerenim i vrlo visokim rizikom. U obje ispitivane skupine s umjerenim i vrlo visokim rizikom smanjio se broj ispitanika s povećanim vrijednostima LDL-kolesterola, ali je ono bilo značajnije u intervencijskoj skupini. Između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine s niskim i visokim rizikom nije nađena značajna razlika (Tablica 78.).

Tablica 78. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i vrijednosti LDL-kolesterola

SCORE rizik	LDL-kolesterol		Ispitanici (skupine)		P
			Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	
Nizak	≤3 mmol/L	Prije	82 (32,5)	77 (39,7)	0,152
		Poslije	58 (42,0)	33 (40,2)	
	>3 mmol/L	Prije	170 (67,5)	117 (60,3)	
		Poslije	80 (58,0)	49 (59,8)	
Umjereni	≤3 mmol/L	Prije	93 (20,6)	85 (25,4)	0,036
		Poslije	96 (26,7)	73 (28,7)	
	>3 mmol/L	Prije	358 (79,4)	249 (74,6)	
		Poslije	263 (73,3)	181 (71,3)	
Visoki	≤3 mmol/L	Prije	50 (27,3)	62 (36,3)	0,342
		Poslije	48 (29,6)	53 (42,4)	
	>3 mmol/L	Prije	133 (72,7)	109 (63,7)	
		Poslije	114 (70,4)	72 (57,6)	
Vrlo visoki	≤3 mmol/L	Prije	41 (26,6)	60 (40,5)	0,049
		Poslije	57 (38,5)	74 (43,3)	
	>3 mmol/L	Prije	113 (73,4)	88 (59,5)	
		Poslije	91 (61,5)	97 (56,7)	

Nije nađena značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine obzirom na pušenje i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika. Ispitanici koji puše i imaju niski, umjereni i visoki rizik bili su zastupljeniji u intervencijskoj skupini, a s vrlo visokim rizikom u kontrolnoj skupini (Tablica 79.).

Tablica 79. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i pušenje

SCORE rizik	Pušenje		Ispitanici (skupine)		P
			Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	
Nizak	Ne	Prije	215 (73,9)	152 (72,7)	0,842
		Poslije	98 (70,5)	68 (80,0)	
	Da	Prije	76 (26,1)	57 (27,3)	
		Poslije	41 (29,5)	17 (20,0)	
Umjereni	Ne	Prije	345 (76,5)	268 (78,2)	0,751
		Poslije	279 (77,7)	198 (78,3)	
	Da	Prije	106 (23,5)	73 (21,8)	
		Poslije	80 (22,3)	75 (21,7)	
Visoki	Ne	Prije	141 (76,2)	137 (78,7)	0,423
		Poslije	111 (68,5)	105 (82,7)	
	Da	Prije	44 (23,8)	37 (21,3)	
		Poslije	51 (31,5)	22 (17,3)	
Vrlo visoki	Ne	Prije	119 (77,3)	128 (85,3)	0,158
		Poslije	131 (77,5)	150 (76,1)	
	Da	Prije	35 (22,7)	22 (14,7)	
		Poslije	38 (22,5)	47 (23,9)	

5.4.3 Utjecaj intervencije na propisivanje antihipertenziva i postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog tlaka

Obzirom na propisivanje antihipertenziva i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine s niskim, umjerenim, visokim i vrlo visokim rizikom. U obje ispitivane skupine ispitanika s niskim i visokim rizikom došlo je do porasta propisivanja antihipertenziva koje je bilo značajnije više u kontrolnoj skupini, a kod ispitanika sa umjerenim i vrlo visokim rizikom u intervencijskoj (Tablica 80.)

Tablica 80. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i propisivanje antihipertenziva

SCORE rizik	Antihipertenzivi		Ispitanici (skupine)		P
			Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	
Nizak	Ne	Prije	237 (80,3)	160 (75,8)	0,036
		Poslije	99 (73,9)	46 (65,7)	
	Da	Prije	58 (19,7)	51 (24,2)	
		Poslije	35 (26,1)	24 (34,3)	
Umjereni	Ne	Prije	282 (62,5)	180 (53,7)	0,001
		Poslije	179 (51,9)	110 (46,6)	
	Da	Prije	169 (37,5)	155 (46,3)	
		Poslije	166 (48,1)	126 (53,4)	
Visoki	Ne	Prije	84 (45,2)	74 (42,3)	0,005
		Poslije	55 (34,6)	37 (30,6)	
	Da	Prije	102 (54,8)	101 (57,7)	
		Poslije	104 (65,4)	84 (69,4)	
Vrlo visoki	Ne	Prije	66 (42,9)	36 (24,0)	<0,001
		Poslije	33 (22,1)	32 (18,9)	
	Da	Prije	88 (57,1)	114 (76,0)	
		Poslije	116 (77,9)	137 (81,1)	

Promatrajući postignutu ciljnu vrijednost krvnog tlaka prema raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika nije nađena značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine. Ispitanici sa niskim, umjerenim i visokim rizikom imali su češće postignute ciljne vrijednosti u intervencijskoj skupini ispitanika, a ispitanici sa vrlo visokim rizikom u kontrolnoj (Tablica 81.).

Tablica 81. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik kod ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima obzirom na postizanje ciljnih vrijednosti

SCORE rizik	Postignuta ciljna vrijednost		Ispitanici (skupine)		P
			Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	
Nizak	Ne	Prije	38 (60,3)	25 (39,7)	0,979
		Poslije	25 (61,0)	16 (39,0)	
	Da	Prije	55 (56,1)	43 (43,9)	
		Poslije	13 (52,0)	12 (48,0)	
Umjereni	Ne	Prije	126 (56,3)	98 (43,8)	0,622
		Poslije	137 (53,5)	119 (46,5)	
	Da	Prije	112 (52,1)	103 (47,9)	
		Poslije	65 (61,9)	40 (38,1)	
Visoki	Ne	Prije	121 (51,7)	113 (48,3)	0,646
		Poslije	67 (55,4)	54 (44,6)	
	Da	Prije	25 (61,0)	16 (39,0)	
		Poslije	56 (54,9)	46 (45,1)	
Vrlo visoki	Ne	Prije	100 (49,5)	102 (50,5)	0,302
		Poslije	59 (41,3)	84 (58,7)	
	Da	Prije	36 (49,3)	37 (50,7)	
		Poslije	76 (48,7)	80 (51,3)	

5.4.4 Utjecaj intervencije na propisivanje statina i postizanje ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola

Obzirom na propisivanje statina i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nađena je značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine s niskim, umjerenim, visokim i vrlo visokim rizikom. Ispitanicima s niskim, umjerenim i vrlo visokim rizikom statini su češće propisivani u intervencijskoj skupini, a s visokim rizikom u kontrolnoj. Na

kraju istraživanja nađeno je povećano propisivanje statina i u intervencijskoj i kontrolnoj skupini ispitanika koje je bilo značajnije u intervencijskoj skupini (Tablica 82.).

Tablica 82. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i propisivanje statina

SCORE rizik	Statini		Ispitanici (skupine)		P
			Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	
Niski	Ne	Prije	282 (95,6)	195 (92,4)	<0,001
		Poslije	118 (86,8)	68 (86,1)	
	Da	Prije	13 (4,4)	16 (7,6)	
		Poslije	18 (13,3)	11 (8,3)	
Umjereni	Ne	Prije	400 (88,7)	284 (84,8)	<0,001
		Poslije	264 (73,7)	200 (82,0)	
	Da	Prije	51 (11,3)	51 (15,2)	
		Poslije	94 (26,3)	44 (18,0)	
Visoki	Ne	Prije	143 (76,9)	141 (80,6)	<0,001
		Poslije	111 (68,9)	73 (59,8)	
	Da	Prije	43 (23,1)	34 (19,4)	
		Poslije	50 (31,1)	49 (40,2)	
Vrlo visoki	Ne	Prije	118 (76,6)	88 (58,7)	<0,001
		Poslije	75 (51,4)	91 (54,5)	
	Da	Prije	36 (23,4)	62 (41,3)	
		Poslije	71 (48,6)	76 (45,5)	

Obzirom na postizanje ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nije nađena značajna razlika između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine sa niskim, umjerenim, visokim i vrlo visokim rizikom. Kod ispitanika intervencijske skupine nađeno je povećanje udjela ispitanika sa postignutim ciljnim vrijednostima na kraju istraživanja u odnosu na početak za razliku od ispitanika kontrolne skupine gdje se taj udio na kraju istraživanja smanjio (Tablica 83.).

Tablica 83. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik kod ispitanika sa hiperkolesterolemijom i propisanim statinima obzirom na postignute ciljne vrijednosti

SCORE rizik	Postignuta ciljna vrijednost		Ispitanici (skupine)		P
			Intervencijska N (%)	Kontrolna N (%)	
Nizak	Ne	Prije	152 (58,9)	106 (41,1)	0,130
		Poslije	74 (63,2)	43 (36,8)	
	Da	Prije	22 (48,9)	23 (51,1)	
		Poslije	22 (71,0)	9 (29,0)	
Umjereni	Ne	Prije	325 (58,0)	235 (42,0)	0,483
		Poslije	246 (59,0)	171 (41,0)	
	Da	Prije	45 (52,9)	40 (47,1)	
		Poslije	47 (61,8)	29 (38,2)	
Visoki	Ne	Prije	135 (53,8)	116 (46,2)	0,141
		Poslije	105 (61,0)	67 (39,0)	
	Da	Prije	17 (45,9)	20 (54,1)	
		Poslije	37 (54,4)	31 (45,6)	
Vrlo visoki	Ne	Prije	118 (54,1)	100 (45,9)	0,371
		Poslije	87 (48,1)	94 (51,9)	
	Da	Prije	7 (21,9)	25 (78,1)	
		Poslije	36 (41,9)	50 (58,1)	

5.4.5 Utjecaj intervencije na vrijednosti izabranih laboratorijskih varijabli i arterijski tlak

Obzirom na prosječne vrijednosti ispitivanih čimbenika rizika nađena je značajna razlika na kraju istraživanja kod ispitanika intervencijske skupine. Ispitanicima s niskim rizikom značajno se smanjila vrijednost LDL-kolesterola, ispitanicima umjerenog i visokog rizika vrijednosti ukupnog i LDL-kolesterola, te sistoličkog krvnog tlaka, a ispitanicima s vrlo

visokim rizikom vrijednosti ukupnog i LDL- kolesterola. Kod ispitanika kontrolne skupine nije nađena značajna razlika prosječnih vrijednosti ispitivanih čimbenika rizika na kraju istraživanja (Tablica 84. i 85.).

Tablica 84. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i vrijednosti ispitivanih čimbenika rizika kod intervencijske skupine

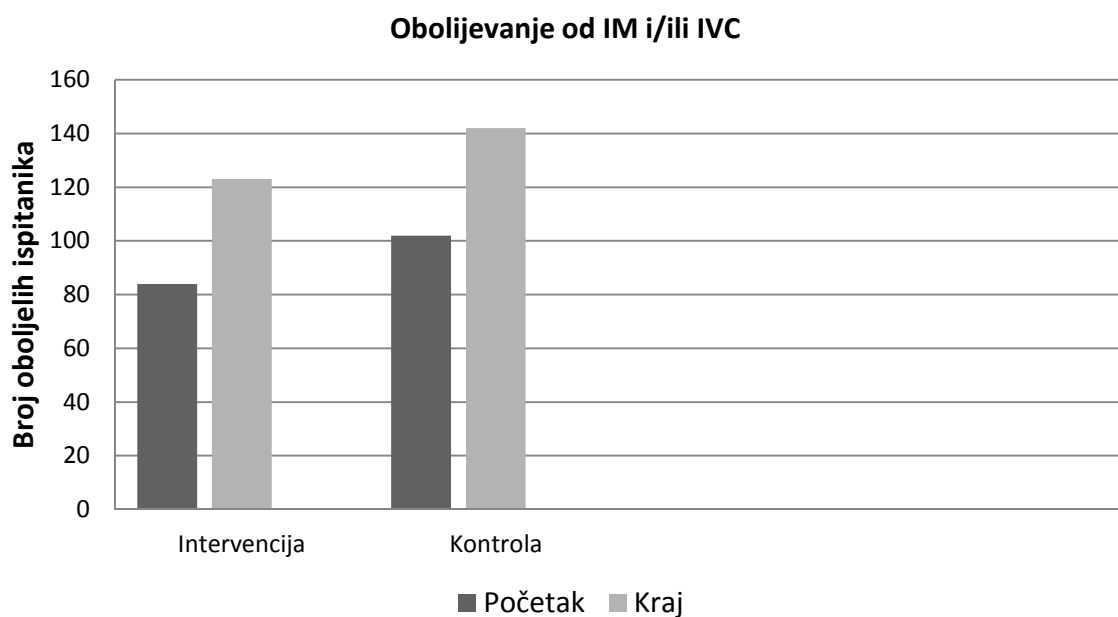
SCORE rizik			N	Mean	SD	P
Niski	Uk. kolesterol	Prije	252	5,67	1,11	0,072
		Poslije	139	5,47	0,90	
	HDL-kolesterol	Prije	252	1,61	0,43	0,632
		Poslije	139	1,63	0,36	
	LDL-kolesterol	Prije	252	3,41	0,97	0,013
		Poslije	138	3,17	0,79	
	Sistolički RR	Prije	267	121,18	14,00	0,836
		Poslije	139	121,46	10,71	
Umjereni	Uk. kolesterol	Prije	451	6,05	1,16	<0,001
		Poslije	361	5,74	0,98	
	HDL-kolesterol	Prije	451	1,54	0,47	0,160
		Poslije	361	1,50	0,36	
	LDL-kolesterol	Prije	451	3,74	1,05	<0,001
		Poslije	359	3,44	0,84	
	Sistolički RR	Prije	451	128,50	15,95	0,017
		Poslije	361	125,95	13,94	
Visoki	Uk. kolesterol	Prije	183	6,09	1,29	<0,001
		Poslije	162	5,63	0,92	
	HDL-kolesterol	Prije	183	1,41	0,44	0,261
		Poslije	162	1,36	0,37	
	LDL-kolesterol	Prije	183	3,67	1,20	0,008
		Poslije	162	3,37	0,87	
	Sistolički RR	Prije	184	137,97	15,32	0,008
		Poslije	162	133,72	14,27	
Vrlo visoki	Uk. kolesterol	Prije	154	5,88	1,30	0,021
		Poslije	149	5,56	1,11	
	HDL-kolesterol	Prije	154	1,38	0,41	0,656
		Poslije	149	1,40	0,41	
	LDL-kolesterol	Prije	154	3,61	1,05	0,004
		Poslije	148	3,27	0,92	
	Sistolički RR	Prije	154	137,80	20,14	0,063
		Poslije	148	133,90	15,81	

Tablica 85. Učinkovitost intervencije na ukupni kardiovaskularni rizik i vrijednosti ispitivanih čimbenika rizika kod kontrolne skupine

SCORE rizik			N	Mean	SD	P
Niski	Uk. kolesterol	Prije	195	5,52	1,05	0,719
		Poslije	85	5,58	1,11	
	HDL-kolesterol	Prije	194	1,58	0,42	0,259
		Poslije	85	1,64	0,43	
	LDL-kolesterol	Prije	194	3,28	0,99	0,374
		Poslije	82	3,16	1,09	
	Sistolički RR	Prije	203	121,01	12,76	0,725
		Poslije	85	120,42	13,21	
Umjereni	Uk. kolesterol	Prije	335	5,95	1,15	0,480
		Poslije	255	5,88	1,11	
	HDL-kolesterol	Prije	335	1,49	0,40	0,606
		Poslije	255	1,50	0,42	
	LDL-kolesterol	Prije	334	3,58	1,16	0,381
		Poslije	254	3,50	1,06	
	Sistolički RR	Prije	335	129,38	14,47	0,147
		Poslije	255	131,14	14,77	
Visoki	Uk. kolesterol	Prije	172	5,78	1,29	0,605
		Poslije	127	5,63	1,20	
	HDL-kolesterol	Prije	172	1,38	0,38	0,287
		Poslije	126	1,34	0,28	
	LDL-kolesterol	Prije	171	3,39	1,18	0,044
		Poslije	125	3,11	1,15	
	Sistolički RR	Prije	173	136,86	13,83	0,918
		Poslije	125	136,67	16,89	
Vrlo visoki	Uk. kolesterol	Prije	148	5,56	1,25	0,515
		Poslije	173	5,47	1,23	
	HDL-kolesterol	Prije	148	1,43	0,41	0,387
		Poslije	171	1,38	0,51	
	LDL-kolesterol	Prije	148	3,30	1,13	0,139
		Poslije	171	3,12	0,99	
	Sistolički RR	Prije	150	134,61	19,21	0,055
		Poslije	168	138,43	16,09	

5.4.6 Utjecaj intervencije na obolijevanje od infarkta miokarda i/ili moždanog udara

Na početku istraživanja u intervencijskoj skupini je bilo 84 (7,7%) ispitanika oboljelih od infarkta miokarda i/ili moždanog udara, a u kontrolnoj skupini 102 (11,7%) što se pokazalo kao značajna razlika ($P=0,005$). Na kraju istraživanja također je nađena značajna razlika ($P=0,003$) između ispitanika intervencijske ($N=123$; 14,4%) i kontrolne skupine ($N=142$, 21,4%) obzirom na udio oboljelih od srčanog i/ili moždanog udara, ali s većim porastom oboljelih u kontrolnoj skupini (Slika 6.) .



Slika 6. Udio oboljelih od infarkta miokarda i/ili moždanog udara na početku i kraju istraživanja

6. RASPRAVA

Naše istraživanje pokazalo je da se planiranom intervencijom sa točnim uputama o praćenju i postizanju ciljnih vrijednosti kardiovaskularnih čimbenika rizika, a prema smjernicama Europskog kardiološkog društva (u čiju je izradu bilo uključeno i Europsko društvo obiteljskih liječnika; engl. European Society of General Practice/Family Medicine), smanjuje broj oboljelih od smrtonosne KVB. Intervencijska i kontrolna skupina ispitanika na početku istraživanja bile su vrlo homogene i stoga dobro usporedive bez značajnih razlika u raspodjeli ukupnog kardiovaskularnog rizika prema SCORE tablici, sistoličke hipertenzije, spolova, životne dobi, koncentraciji ukupnog kolesterola, HDL i LDL-kolesterola, pušenju, propisivanju antihipertenziva i statina te postizanju ciljnih vrijednosti arterijskog krvnog tlaka i LDL-kolesterola kod ispitanika sa propisanim antihipertenzivima i statinima. Na kraju istraživanja nađena je značajna razlika obzirom na ukupni kardiovaskularni rizik ($P < 0,001$) i incidenciju obolijevanja od infarkta miokarda i moždanog udara ($P = 0,003$) između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine. Najveća razlika između intervencijske i kontrolne skupine pokazala se kod ispitanika sa vrlo visokim rizikom kod kojih je u intervencijskoj skupini došlo do manjeg porasta ispitanika ($14,2\% \rightarrow 20,4\%$) u odnosu na ispitanike kontrolne skupine ($17,2\% \rightarrow 29,6\%$) gdje je taj porast bio značajno veći. Ovako dobiveni rezultati u potpunosti se slažu sa rezultatima sličnih istraživanja provedenih u ostalim zemljama poput Švedske, Finske, Španjolske i Velike Britanije gdje je unazad nekoliko godina došlo do značajnog pada broja oboljelih od smrtonosne KVB. U većini ovih intervencijskih studija najbolji se učinak pokazao kod ispitanika sa visokim i vrlo visokim rizikom, ali ne i kod osoba sa umjerenim i niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom (130). Randomizirana i kontrolirana Björknäs studija u Švedskoj o isplativosti i učinkovitosti sistematizirane i planirane intervencije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, u kojoj su se visokorizične osobe pratile kroz 3, 12, 24 i 36 mjeseci, dokazala je značajno smanjenje kardiovaskularnih čimbenika rizika za obolijevanje od KVB kao i značajno smanjenje troškova zdravstvenog sustava (\$47 po ispitaniku, analiza rezultata pokazala je da ukoliko bi planiranom intervencijom bilo obuhvaćeno 89% do 100% populacije, godišnja ušteda bi bila \$50000) (131). Kod ispitanika sa niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom zabilježen je pad njihovog udjela na kraju našeg istraživanja u obje ispitivane skupine koji je bio veći u kontrolnoj skupini (intervencijska $27,2\% \rightarrow 16,7\%$; kontrolna $24,2\% \rightarrow 12,8\%$). Ispitanici sa umjerenim i visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom intervencijske i kontrolne skupine nisu se značajnije razlikovali na kraju istraživanja. Promatrajući incidenciju obolijevanja od infarkta miokarda i moždanog udara, također je

došlo do porasta oboljelih u obje ispitivane skupine, ali sa značajno manjim porastom u intervencijskoj skupini. U intervencijskoj je skupini na kraju istraživanja bio manji udio novooboljelih 6,7% (7,7% →14,4%) u odnosu na kontrolnu skupinu 9,7% (11,7%→21,4%).

Dobiveni rezultati pokazali su da na učinkovitost intervencije liječnika obiteljske medicine ne utječe samo primjerena izobrazba liječnika i primjena smjernica u njihovom svakodnevnom radu već i sama organizacija implementacije navedenih smjernica u praksi kao i motiviranost i odgovornost pacijenata. Za kvalitetan rad na prevenciji potrebno je iskoristiti timski rad kao značajno obilježje rada u obiteljskoj medicini. Naime, u preventivne aktivnosti (medicinska edukacija) treba nužno uključiti i medicinske sestre koje su sastavni dio tima liječnika obiteljske medicine. Smanjenjem njihova dnevnog opterećenja administracijom te poticanjem njihova stručnog medicinskog posla usmjerenog na zdravstvenu izobrazbu bolesnika moguće je u puno većoj mjeri nego do sada iskoristiti stručni potencijal zdravstvenog profesionalca na korist bolesnika i cjelokupnog zdravstvenog sustava. Moderni pristup suradnje među zdravstvenim djelatnicima oslanja se na timski rad. Racionalno korištenje svakog člana tima znači poštovanje ekspertnosti koju član tima donosi u tim i usklađivanje djelovanja kako bi se prednosti pojedinog člana tima najbolje iskoristile. Druga karakteristika moderne suradnje je uključenost, odnosno aktivna uloga samog pacijenta u planiranju i provođenju liječenja. Pacijent više nije samo objekt medicinske skrbi, nego postaje subjekt zdravstvene zaštite. Njegovo sudjelovanje podrazumijeva suradnju u donošenju odluka o zbrinjavanju tj. izbor ponuđenih mogućnosti terapijskih i dijagnostičkih postupaka, a što je vidljivo kroz informirani pristanak i izbor liječenja te preuzimanje obveza i odgovornosti za liječenje. Aktivno sudjelujući u kontroli zdravstvenog stanja, on postaje dio tima koji provodi liječenje, odnosno suradnik u liječenju (132).

Obzirom na zemljopisnu regiju i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika između intervencijske i kontrolne skupine intervencija liječnika bila je učinkovitija kod ispitanika sa niskim i vrlo visokim rizikom na kontinentu. Na kraju istraživanja došlo je do porasta ispitanika sa vrlo visokim rizikom u obje ispitivane skupine (intervencija: kontinent 13,3%→17,2%, priobalje 15,6%→26,0%), ali sa većim porastom kod ispitanika na priobalju. Ovakav dobiveni iznenađujući rezultat o boljoj intervenciji kod ispitanika na kontinentu možda bi se mogao objasniti većom osviještenosti ispitanika o važnosti kardiovaskularnih čimbenika rizika na kontinentu što je dovelo i do bolje suradljivosti ovih ispitanika. Dokazano je da su ispitanici sa višim socioekonomskim statusom (u Hrvatskoj je udio ovih ispitanika veći na kontinentu) svjesniji važnosti zdravog načina života i prevencije KVB (133).

Ispitanici sa umjerenim i visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom nisu se značajnije razlikovali obzirom na zemljopisnu regiju i bili su podjednako zastupljeni u obje ispitivane skupine. Promatrajući učinkovitost intervencije obzirom na veličinu naselja i raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika nije nađena značajna razlika u učinkovitosti intervencije između ispitanika sela i grada. Udio ispitanika sa umjerenim i visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom se vrlo malo povećao i na selu i u gradu, a do značajnijeg povećanja došlo je kod ispitanika sa vrlo visokim rizikom u obje ispitivane skupine (intervencija: selo 11,9%→18,8%, grad 15,2%→21,2%; kontrola: selo 20,7%→31,8%, grad 15,9%→28,7%) sa nešto većom učestalošću u gradu kod intervencijske skupine, a na selu kod kontrolne skupine. Kao što je vidljivo iz navedenih rezultata, porast udjela ispitanika sa vrlo visokim rizikom bio je značajno veći u kontrolnoj skupini u odnosu na intervencijsku i na selu i u gradu. Iako brojne studije pokazuju da je populacija na selu zbog lošije dostupnosti i rjeđeg korištenja zdravstvene zaštite uz nezdrave životne navike u većem kardiovaskularnom riziku, rezultati intervencijskih istraživanja pokazali su jednaku učinkovitost planirane prevencije KVB kao i kod ispitanika u gradovima (134).

Prevenција kardiovaskularnih bolesti zahtijeva strategiju koja zagovara sveobuhvatni i integrirani pristup, te koja istodobno na populacijskoj razini promiče zdravlje i provodi preventivne programe, aktivno pristupa pojedincima i skupinama s visokim rizikom, osigurava maksimalni obuhvat populacije učinkovitim liječenjem te utječe na odrednice zdravlja. Brojni znanstveni dokazi i iskustva pokazali su kako liječnik obiteljske medicine ima ključnu zadaću u ranom otkrivanju bolesti srca i krvnih žila te efikasnom vođenju bolesnika koji boluju od kronične/kroničnih bolesti. Stoga usmjerenje zdravstvenog sustava na primarnu zdravstvenu zaštitu može olakšati i unaprijediti trajnost i koordinaciju skrbi za bolesnike koji boluju od kroničnih bolesti smanjenjem neprimjerenog korištenja specijalističko konzilijarne zaštite te unaprjeđenjem zdravlja populacije. Porast učestalosti kroničnih nezaraznih bolesti kao rezultat starenja populacije, povećanje sveukupnog medicinskog znanja, razvoj zdravstvene službe i razvoj novih medicinskih tehnologija zahtijevaju aktivan dispanzerski pristup. Dispanzersku metodu rada definiraju multidisciplinarni, timski način rada, aktivno traženje rizičnih čimbenika ili simptoma već postojećih bolesti u prividno zdravih osoba, a ne čekanje da se bolesnik javi sa simptomima koji mogu značiti već uznapredovanu bolest (135).

Promatrajući vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka i ukupni kardiovaskularni rizik na kraju istraživanja nađena je samo značajna razlika između intervencijske i kontrole skupine ispitanika sa vrlo visokim rizikom gdje je do većeg porasta udjela ispitanika sa povećanim

vrijednostima sistoličkog krvnog tlaka došlo u kontrolnoj skupini. Prosječna vrijednost sistoličkog krvnog tlaka ispitanika na kraju istraživanja smanjila se za -3,91mmHg u intervencijskoj skupini dok je u kontrolnoj skupini porasla za +3,81mmHg. Intervencijsko istraživanje u Kanadi provedeno kroz 12 mj. također je pokazalo značajnije smanjenje vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka u intervencijskoj skupini (-7,49mmHg) u odnosu na kontrolnu skupinu (-3,58mmHg) te u vrijednosti ukupnog kolesterola (intervencija: -0,41mmol/L; kontrola: -0,14mmol/L) kod ispitanika sa visokim i vrlo visokim rizikom (20). Samo smanjivanjem vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka značajno je smanjen i 10-godišnji ukupni kardiovaskularni rizik za obolijevanje od smrtonosne KVB (prosječna vrijednost ukupnog KV rizika u intervencijskoj skupini bila je 9,5%, a u kontrolnoj 10,7%) uz godišnje smanjenje troškova \$4939 CAD per life-year kao i produljeno očekivano trajanje života (9,536 godina u intervencijskoj i 9,516 u kontrolnoj skupini) (136). Budući da je arterijska hipertenzija odgovorna za 54% moždanog udara i 47% ishemijske bolesti srca, značajan je javnozdravstveni problem. Dokazano je da se smanjenjem sistoličkog tlaka za 10-12 mmHg i dijastoličkog tlaka za 5-6 mmHg, smanjuje opasnost od moždanog udara za 35-40%, a koronarne bolesti za 20-25% (137). Kao i u ostalim intervencijskim istraživanjima pa tako i u našem, poboljšanje postignuća ciljnih vrijednosti krvnog tlaka dovodi do češćeg propisivanja antihipertenziva. Istraživanje o propisivanju antihipertenziva u obiteljskoj medicini provedeno u Zagrebu na manjem uzorku liječnika, pokazalo je da se 50% dozvoljene mjesečne potrošnje za ukupno propisivanje lijekova od strane Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje odnosi na antihipertenzive (138). U intervencijskoj skupini ispitanika došlo je do značajnijeg porasta propisivanja antihipertenziva (51,7%→77,9%) u odnosu na kontrolnu skupinu (76,0%→81,1%), ali i do boljeg postizanja ciljnih vrijednosti. U postizanju ciljne vrijednosti krvnog tlaka kod ispitanika sa hipertenzijom i propisanim antihipertenzivima između intervencijske i kontrolne skupine na početku i na kraju istraživanja nije nađena značajna razlika, iako je na kraju istraživanja veći broj ispitanika intervencijske skupine imalo postignute ciljne vrijednosti (37,2%→42,2%) u odnosu na kontrolnu skupinu (37,1→39,5%). Randomizirana kontrolirana istraživanja pokazala su da na postizanje ciljnih vrijednosti krvnog tlaka osim propisivanja odgovarajućih antihipertenziva utječu i mnogi drugi čimbenici poput edukacije pacijenata, ali i liječnika o hipertenziji, samomjerenja krvnog tlaka, planirano praćenje hipertoničara te pozivanje istih ukoliko se kroz dulje vrijeme ne jave svojem liječniku. Rezultati ovih istraživanja pokazali su da samomjerenje krvnog tlaka dovodi do umjerenog smanjenja sistoličkog (-2,5mmHg) i dijastoličkog krvnog tlaka (-1,8mmHg). Puno bolje rezultate pokazalo je planirano i organizirano praćenje hipertoničara sa smanjenjem

sistoličkog (-8,0mmHg) i dijastoličkog krvnog tlaka (-4,3mmHg) dovodeći i do značajnog smanjenja smrtnosti u vremenskom periodu od 5 godina (7,8%→6,4%) (68).

Promatrajući ostale kardiovaskularne čimbenike rizika nađena je značajna razlika između intervencijske i kontrolne skupine sa vrlo visokim rizikom u vrijednostima ukupnog kolesterola, HDL i LDL-kolesterola gdje je na kraju istraživanja u intervencijskoj skupini ispitanika bilo njih više sa ciljnim vrijednostima uz bolje i prosječne vrijednosti ispitanika u intervencijskoj skupini: uk. kolesterol intervencija -0,33mmol/L, kontrola -0,09mmol/L; HDL-kolesterol intervencija +0,02 mmol/L, kontrola -0,05mmol/L; LDL-kolesterol intervencija -0,34mmol/L, kontrola -0,18mmol/L. Poznavajući dokazanu činjenicu da smanjenje vrijednosti ukupnog kolesterola od samo 10% dovodi do smanjenja smrtnosti od KVB za 15%, smanjenje vrijednosti LDL-kolesterola za samo 1% smanjuje rizik KV događaja za 20% (infarkta miokarda za 23%, a CVI za 17%), a povećanje HDL-kolesterola za 0,025 mmol/L smanjuje KV rizik za 3-4% (139), pozitivni podatci dobiveni u našem istraživanju vrlo su vrijedni. Na kraju istraživanja, kod ispitanika sa visokim i vrlo visokim rizikom u intervencijskoj skupini zabilježeno je smanjenje vrijednosti ukupnog kolesterola za 9,4%, a LDL-kolesterola za 9,0%. Intervencijsko istraživanje u Nizozemskoj gdje su ispitanici bili praćeni kroz 3, 9 i 18 mjeseci, pokazalo je također značajno smanjenje vrijednosti LDL-kolesterola u intervencijskoj skupini (140). U našem istraživanju, očekivano je došlo do povećanog propisivanja statina u intervencijskoj skupini (23,4%→48,6%) u odnosu na kontrolnu (41,3%→45,5%) što je dovelo do boljeg postizanja ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola kod ispitanika sa hiperkolesterolemijom koje je bilo značajno kod ispitanika sa vrlo visokim rizikom ($P=0,045$). Intervencijska skupina postigla je bolje rezultate (21,9%→41,9%) u odnosu na ispitanike kontrolne skupine (78,1%→58,1%) gdje je zabilježen značajan pad udjela ispitanika sa postignutim ciljnim vrijednostima LDL-kolesterola. I u skupinama ispitanika sa niskim, umjerenim i visokim rizikom, na kraju istraživanja u intervencijskoj skupini češće su postignute ciljne vrijednosti LDL-kolesterola u odnosu na ispitanike kontrolne skupine. Istraživanje o propisivanju statina u primarnoj i sekundarnoj prevenciji u obiteljskoj medicini u Hrvatskoj provedeno 2009. godine, pokazalo je da su statini bili propisani u samo 11.2% pacijenata i to najčešće u dobnoj skupini starijoj od 70 godina uz prosječne vrijednosti ukupnog 6.2 ± 1.09 mmol/L i LDL-kolesterola 3.6 mmol/L u ispitanika bez utvrđene KVB i 5.4 ± 1.26 mmol/L, odnosno 2.7mmol/L sa utvrđenom KVB (141). Rezultati intervencijske EUROACTION studije provedene u 8 Europskih zemalja u primarnoj prevenciji pokazali su značajno smanjenje vrijednosti krvnog

tlaka kod visokorizičnih ispitanika uz povećano propisivanje antihipertenziva i statina u intervencijskoj skupini već nakon godine dana. No unatoč povećanom propisivanju statina nije nađena značajna razlika u vrijednostima ukupnog kolesterola. Razlika u broju pušača između intervencijske i kontrolne skupine također se nije pokazala značajna (33). Unatoč ovakvim rezultatima, promatrajući ukupni kardiovaskularni rizik ispitanika ova studija dokazala je da je planirana i sistematizirana intervencija u prevenciji KVB dugoročno isplativa, iako u početku povećava troškove zdravstvenog sustava (142). I u našem istraživanju nakon 18 mjeseci nije bilo značajne razlike između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine koji puše. Kod ispitanika sa vrlo visokim rizikom u intervencijskoj skupini došlo je do blažeg pada udjela pušača (22,7%→22,5%) za razliku od ispitanika kontrolne skupine gdje je došlo do porasta (14,7%→23,9%), ali je kod ispitanika sa visokim rizikom do smanjenja udjela pušača došlo u kontrolnoj skupini (21,3%→17,3%), a porasta u intervencijskoj skupini (23,8%→31,5%). Kod ispitanika sa umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom došlo je do smanjivanja udjela pušača u obje ispitivane skupine. Kako je pušenje najvažniji promjenjivi čimbenik KV rizika, ali na žalost i socijalno prihvaćena ovisnost, iz dobivenih rezultata vidljivo da pristup praćenja pušača kroz 3, 6, 12 i 18 mjeseci samo od strane liječnika obiteljske medicine nije dovoljan. Učinkovitost odvikavanja od pušenja ovisi i o legislativi, utjecaju medija, javnozdravstvenim kampanjama i sl. Kao što rezultati EUROACTION studije nisu pokazali razliku u udjelu pušača tako nije niti veliko EUROASPIRE I, II, III istraživanje gdje je broj pušača ostao gotovo isti (20,3%→21,2%→18,2%) uz porast pušenja kod žena mlađih od 50 godina (17). Na početku našeg istraživanja pušilo je 23,0% ispitanika, a na kraju 23,4%. Međutim istraživanje provedeno u Americi pokazalo je da intenziviranim praćenjem ispitanika koji su prestali pušiti kroz 3, 6, 12 i 24 mjeseca veći udio ustraje u nepušenju (33% intenzivirani pristup, 9% uobičajeni pristup) što ipak upućuje na važnost planiranog praćenja ispitanika koji puše, odnosno onih koji su prestali (98).

6.1. Ukupni kardiovaskularni rizik

Upotrebljavajući SCORE tablicu za određivanje ukupnog kardiovaskularnog rizika 10-godišnjeg obolijevanja od smrtonosne KVB, naše istraživanje pokazalo je da najviše ispitanika u dobi od 40 do 69 godina ima umjereni ukupni kardiovaskularni rizik (40,2%). Prema smjernicama Europskog kardiološkog društva liječnička intervencija je neophodna kod osoba sa visokim i vrlo visokim rizikom kojih je u našem istraživanju bilo 34,1%, a 25,9% ispitanika imalo je nizak rizik. Uspoređujući dobivene rezultate sa ostalim Europskim

zemljama može se vidjeti da je populacija Hrvatske u skupini visokorizičnih zemalja sa jako visokim udjelom osoba visokog i vrlo visokog rizika za obolijevanje od smrtonosne KVB. Tako npr. u Rumunjskoj kao visokorizičnoj zemlji za obolijevanje od smrtonosne KVB, 24,7% populacije ima visoki i vrlo visoki rizik (129), a u niskorizičnim zemljama taj udio je znatno manji: u Nizozemskoj 9,3%, Švicarskoj 15,8%, Velikoj Britaniji 19,6%, Danskoj 21,2% (143,144,145,146). Kao i u sličnim istraživanjima provedenim u ostalim Europskim zemljama i u Hrvatskoj je najveći udio ispitanika sa visokim i vrlo visokim rizikom bio muškog spola (muškarci 53,6%; žene 22,1%) i životne dobi iznad 60 godina (71,8%). Dobiveni rezultati u skladu su sa brojnim analizama utjecaja spola na obolijevanja od smrtonosne KVB. Dokazano je da žene obolijevaju 7 do 10 godina kasnije nego muškarci što se objašnjava zaštitnom ulogom estrogena (41). Van Disovo istraživanje u Nizozemskoj pokazalo je da su muškarci bili gotovo osam puta češće u visokom riziku za obolijevanje od smrtonosne KVB: 8,5% muškaraca i samo 0,8% žena imalo je SCORE ukupni kardiovaskularni rizik $\geq 5\%$ (143). Još veća razlika između muškaraca i žena dobivena je u istraživanju provedenom u Norveškoj gdje je više od 50% muškaraca, a samo 7% žena starijih od 60 godina imalo visoki ukupni kardiovaskularni rizik prema SCORE-u (147). U Švicarskoj je taj udio bio sličniji dobivenim rezultatima u našem istraživanju gdje je udio muškaraca sa visokim rizikom bio dvostruko veći od žena (muškarci 16,3%, žene 8,2%) (144). Na žalost naše istraživanje pokazalo je da i u Hrvatskoj postoji poznati trend porasta većeg obolijevanja žena od smrtonosne KVB pa je tako udio muškaraca u visokom riziku samo dvostruko veći od udjela žena za razliku od većine ostalih zemalja gdje je ta razlika znatno izraženija. Dob je također jedan od poznatih čimbenika rizika za obolijevanje od KVB. Rezultati meta-analize 18 kohortnih studija pokazali su veću incidenciju obolijevanja od KVB i veći broj prisutnih kardiovaskularnih čimbenika rizika kako se dob povećavala (53) kao što su pokazali i rezultati našeg istraživanja. Tako je u našem istraživanju u skupini ispitanika mlađoj od 50 godina bilo samo 11,6% sa visokim rizikom za obolijevanje od smrtonosne KVB za razliku od skupine ispitanika starijih od 60 godina gdje je taj udio bio gotovo sedam puta veći (71,8%). Slične rezultate, ali sa nižim udjelom ispitanika pokazala su i istraživanja provedena Danskoj, Velikoj Britaniji i Norveškoj gdje je visokorizičnih ispitanika mlađih od 50 godina bilo manje od 1%, a starijih od 60 godina 7,6% (145,146,147).

6.2.Promjenjivi čimbenici kardiovaskularnog rizika

Promatrajući ostale čimbenike rizika koji su uključeni u SCORE tablicu (sistolički krvni tlak, pušenje, vrijednosti ukupnog i HDL-kolesterola) vidljivo je da su ispitanici češće imali

povišene vrijednosti. 58,8% ispitanika imalo je hipertenziju sa učestalije prisutnim visokim i vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom (49,9%) u odnosu na ispitanike sa normalnim vrijednostima krvnog tlaka kod kojih je visoki i vrlo visoki rizik bio rjeđe zastupljen (17,0%). Prosječne vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka kod ispitanika sa niskim i umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom bile su unutar granica preporučenih ($121,18 \text{ mmHg} \pm 12,76$ i $128,50 \text{ mmHg} \pm 15,95$). Porastom ukupnog kardiovaskularnog rizika nađene su i više vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka (visoki rizik $137,97 \text{ mmHg} \pm 15,32$ i vrlo visoki rizik $137,80 \text{ mmHg} \pm 20,14$). Uspoređujući vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka sa rezultatima dobivenim u istraživanju provedenom u Italiji gdje je bilo 37,7% hipertoničara sa prosječnom vrijednosti $145,7 \text{ mmHg} \pm 15,9$ možemo zaključiti da Hrvatska ima veći udio oboljelih od hipertenzije, ali sa nižim vrijednostima koje kod visokorizičnih ispitanika ipak odstupaju od preporučenih (70). Arterijska hipertenzija je najvažniji nezavisni čimbenik pobola i smrtnosti od KVB. Povezana je s koronarnom bolesti, infarktom miokarda, moždanim udarom, srčanim zatajivanjem i kroničnom bubrežnom bolesti. Budući da je arterijska hipertenzija odgovorna za 54% moždanog udara i 47,0% ishemijske bolesti srca, značajan je javnozdravstveni problem u svijetu i kod nas. Njezino primjereno liječenje i kontrola do ciljnih vrijednosti je apsolutni zdravstveni prioritet jer se time smanjuje rizik, pobol i smrtnost od KVB. Promatrajući propisivanje antihipertenziva i postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog krvnog tlaka kod ispitanika sa hipertenzijom, vidljivo je da Hrvatska ne odstupa značajno od ostalih Europskih zemalja. U našem istraživanju 72,9% hipertoničara imalo je propisan antihipertenziv, a kod njih 43,9% bile su postignute ciljne vrijednosti krvnog tlaka. Obzirom na ukupni kardiovaskularni rizik najviše je ispitanika sa niskim i umjerenim rizikom imalo postignute ciljne vrijednosti (74,3% i 59,0%). Porastom ukupnog kardiovaskularnog rizika smanjivao se i udio hipertoničara sa postignutom ciljnom vrijednosti krvnog tlaka (visoki rizik 19,2%; vrlo visoki rizik 28,2%) što je zabrinjavajuće jer upravo na te ispitanike moramo usmjeriti našu intervenciju. Slično istraživanje provedeno na Cipru pokazalo je bolju učinkovitost u regulaciji krvnog tlaka porastom ukupnog kardiovaskularnog rizika, tako da je kod ispitanika sa visokim rizikom bio postignut kod 41,9%, a vrlo visokog rizika 55,4% (148). U već spomenutom istraživanju u Italiji samo 57,5% hipertoničara imalo je propisan antihipertenziv, a kod 38,8% bile su postignute ciljne vrijednosti (70). Velika istraživanja provedena u više Europskih zemalja pokazala su slične rezultate. EUROASPIRE III studija koja je provedena u 12 Europskih zemalja obuhvaćajući ispitanike u obiteljskoj medicini pokazala je da 70,8% ispitanika ima povišeni krvni tlak, od kojih je uz propisane antihipertenzive samo 26,3% imalo postignute ciljne vrijednosti (149). Slično istraživanje

EURIKA na ispitanicima starijim od 50 godina u primarnoj prevenciji pokazalo je da 94,2% ispitanika sa hipertenzijom ima propisane antihipertenzive, a samo 38,8% postignute ciljne vrijednosti (150). Iz navedenih podataka možemo zaključiti da unatoč visokom udjelu propisivanja antihipertenziva postizanje ciljnih vrijednosti je i dalje loše, (manje od 50% ispitanika). Naime, bolesnici su često skloni prestati s uzimanjem propisanih lijekova ne osjećajući subjektivno nikakav učinak (arterijska hipertenzija je najčešće posve asimptomatska), već jedino eventualne nuspojave, a i liječnička „terapijska inercija“ u korekciji vrste i/ili doze lijeka također nije rijetkost (151). Sve spomenuto dovodi do lošeg postizanja ciljnih vrijednosti regulacije krvnog tlaka što je univerzalni medicinski problem suvremenog svijeta (152).

Nešto bolje vrijednosti u postizanju ciljnih vrijednosti pokazala je Švicarska gdje je 60,0% hipertoničara sa propisanim antihipertenzivima imalo postignute ciljne vrijednosti (153). Uspoređujući naše rezultate sa rezultatima istraživanja provedenih u Hrvatskoj možemo vidjeti da je došlo do porasta oboljelih od hipertenzije u odnosu na EH-UH studiju koja je provedena od 2002. do 2005. godine. Tada je 37,5% ispitanika imalo hipertenziju, a 59,6% hipertoničara imalo je propisani antihipertenziv uz postignute ciljne vrijednosti tlaka kod njih 19,4%. Prosječna vrijednost bila je 137/84 mmHg (11). Iz navedenih podataka vidljivo je da se udio hipertoničara sa propisanim antihipertenzivima povećao za gotovo 20% kao i udio hipertoničara sa postignutim ciljnim vrijednostima. Prosječne vrijednosti krvnog tlaka kod ispitanika niskog i umjerenog ukupnog kardiovaskularnog rizika su niže, ali je prosječna vrijednost kod ispitanika sa visokim i vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom ostala gotovo ista. Rezultati CroHort studije provedene u istom periodu kao i naše istraživanje pokazalo je da je 65,8% muškaraca i 59,7% žena imalo hipertenziju (9). Arterijska hipertenzija je asimptomatska bolest pa bolesnik nema percepciju anticipiranog rizika neizliječene bolesti i nije ga lako uvjeriti u potrebu trajnog uzimanja propisanih lijekova. Bolesnicima s arterijskim tlakom ≥ 20 RRs/10 RRd mmHg iznad ciljne vrijednosti, liječenje se u pravilu provodi s dva antihipertenziva, a 2/3 hipertoničara za postojanu kontrolu krvnog tlaka trebalo bi trajno uzimati 2 ili više antihipertenziva što značajno utječe na suradljivost bolesnika i stupanj kontrole njihovog krvnog tlaka. Suradljivost u liječenju arterijske hipertenzije ovisi o nuspojavama i broju lijekova za trajno uzimanje pa se s 90% oboljelih koji redovno uzimaju antihipertenzive u prvoj godini, taj udio smanjuje na tek 33% nakon tri godine uzimanja (154).

U obiteljskoj medicini postoji koncept „proaktivne zaštite“ (aktivnog traženja asimptomatskih pojedinaca opterećenih čimbenicima kardiovaskularnog rizika). Sustavnim proaktivnim pristupom, usmjerenim prema pojedincu i skupinama, liječnik obiteljske medicine aktivno traži osobe s rizikom među onima koji se osjećaju zdravima umjesto da uglavnom liječi bolest. S obzirom na položaj liječnika opće/obiteljske medicine u zdravstvenom sustavu i njegov bliski, trajni kontakt s populacijom koja ga je izabrala te s lokalnom zajednicom u kojoj djeluje, razumljivo je da je liječniku opće/obiteljske medicine preventivni rad uključen kao neodvojivi dio redovitog, uobičajenog rada u praksi. U zdravstvenim sustavima svih zemalja prepoznate su velike mogućnosti obiteljske medicine u prevenciji bolesti i unaprjeđenju zdravlja koje se prvenstveno temelje na neometanom, direktnom dostupu populacije obiteljskom liječniku te na konzistentnim dokazima da intervencija liječnika obiteljske medicine može promijeniti zdravstveno ponašanje pojedinaca i populacije u cjelini u odnosu na zdravstvene rizike. Usprkos tomu željeni i očekivani stupanj uključenosti liječnika obiteljske medicine u preventivne aktivnosti nije uvijek dostignut. Brojna su istraživanja pokazala da liječnik obiteljske medicine u kontinuiranoj skrbi i čestim susretima s pacijentima provodi i preventivne aktivnosti čak i na način da se ne slijede preporučene smjernice ili stroge upute pojedinih preventivnih programa koji su usuglašeni i preporučeni na nacionalnoj razini. Za pravu ocjenu preventivnog rada obiteljskih liječnika potrebno je raspolagati objektivnim na znanstvenim dokazima utemeljenim podacima koji će pokazati što obiteljski liječnici rade u praksi. Zbog toga je nužno da liječnici sistematski bilježe i evaluiraju relevantne preventivne aktivnosti i aktivnosti koje provode u promociji zdravlja, a da se njihovo izvršenje programa redovito prati, evaluira te profesionalno i financijski vrednuje (155). Iako se ovakvim načinom rada u početku povećavaju troškovi u zdravstvu, konačna je isplativost dokazana brojnim istraživanjima. Istraživanje provedeno u Hrvatskoj 2006. godine imalo je za cilj usporediti cijenu sekundarne prevencije i liječenja na primjeru moždanog udara kao posljedice neliječene arterijske hipertenzije. Rezultati su pokazali da prevencija moždanog udara (dijagnostika i terapija) tijekom 30 godina iznosi prosječno 15.100 kn. Nasuprot tomu, cijena zbrinjavanja oboljelih od moždanog udara, iznosi prosječno 17.500 kn i to pod uvjetom da je došlo do potpunog oporavka bolesnika i on se vratio u stanje pune radne i životne sposobnosti. Broj onih koje je potrebno liječiti (engl. number needed to treat, NNT) iznosi 850 u slučaju moždanog udara što znači da je potrebno liječiti 850 hipertoničara kako bi se spriječio jedan moždani udar. NNT je u slučaju liječenja kardiovaskularnih komplikacija vrlo visok, ali u usporedbi s potencijalno smrtnim ishodom ipak je indicirana intervencija, odnosno liječenje arterijske hipertenzije. Prevencija je skupa,

gledano sa stajališta zdravstvene ekonomike i analize isplativosti (engl. cost-benefit), ali je njezin rezultat višestruko vrjedniji. Korist od prevencije, promatrane cost-benefit analizom, u krajnjem ishodu donosi zdravstvene dobrobiti za pojedinca, pa tako i za društvo (156).

Poznata je činjenica da pušenje udvostručava rizik smrtnosti od KVB, a procjenjuje se da je 30-40% svih smrti zbog koronarne bolesti direktan rezultat pušenja (4). Prestanak pušenja je stoga najučinkovitija i najjeftinija mjera prevencije obolijevanja od kardiovaskularnih bolesti. Naše istraživanje pokazalo je da je 23,0% ispitanika u dobi od 40 do 69 godina pušača, od kojih je 22,2% muškaraca i 23,6% žena. Obzirom na ukupni kardiovaskularni rizik u skupini sa visokim i vrlo visokim rizikom bilo je 30,7% pušača, sa umjerenim rizikom 39,8%, a sa niskim rizikom 29,6%. Uspoređujući ove rezultate sa istraživanjem provedenim u Španjolskoj gdje je pušilo 26,7% ispitanika sa visokim i vrlo visokim i samo 12,6% sa umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom, vidljivo je da je u Hrvatskoj udio pušača još uvijek veliki (157). Prevalencija pušača od 23,0% je značajno viša od prevalencije pušenja u ostalim Europskim zemljama. EUROASPIRE III istraživanje pokazalo je prevalenciju od 16,9%, a u Italiji 21,7% (149,158). Međutim zabrinjava podatak da je došlo do porasta pušača kod žena mlađe životne dobi tako da je u gotovo svim Europskim zemljama smanjena razlika učestalosti pušenja između muškaraca i žena. Tako npr. u Italiji 25,6% muškaraca i 25,9% žena u dobi od 45 do 65 godina puši, u Škotskoj 29,9% muškaraca i 27,4% žena (158, 159). Promatrajući dobivene rezultate EH-UH studije gdje je ukupni udio pušača bio 25,4% uz 38,7% muškaraca i 21,2% žena vidljivo je da nije došlo do značajnijeg pada ukupnog broja osoba koje puše unazad nekoliko godina (11). Međutim zabilježen je značajniji pad udjela pušača muškog spola za razliku od ženskog spola gdje je taj pad zanemariv što možemo vidjeti uspoređujući i sa dobivenim podacima CroHort studije gdje je 22,9% muškaraca pušača i 19,4% žena (9). Zabranom pušenja na javnim mjestima u brojnim zemljama smanjio se udio pušača i broj oboljelih od KVB. Tako se u Švicarskoj samo dvije godine nakon donošenja zabrane smanjio broj oboljelih od akutnog infarkta miokarda za 21%, a slični rezultati dobiveni su i u Americi gdje je već nakon godine dana udio oboljelih od IM bio manji za 17% i Njemačkoj za 8,6% (99,100,160). U Hrvatskoj je također donesen zakon o zabrani pušenja na javnim mjestima uz njegovu liberalniju primjenu pa je tako ponovno dozvoljeno pušenje u ugostiteljskim objektima (uz dio za nepušače). Kao i u ostalim Europskim zemljama zabranjena je prodaja duhana mlađima od 18 godina, na kutijama cigareta obavezno je istaknuti upozorenje o njihovoj štetnosti, povećana je cijena duhanskim proizvodima, provode se brojne medijske kampanje i javnozdravstvene akcije.

Hiperkolesterolemija je najvažniji oblik dislipidemije, a povećana koncentracija LDL-kolesterola i smanjena koncentracija HDL-kolesterola nezavisni su čimbenici kardiovaskularnog rizika, pri čemu je koncentracija LDL-kolesterola najznačajniji prediktor kardiovaskularnog rizika. Dislipidemija je jedan od glavnih rizičnih čimbenika KVB. Naše istraživanje pokazalo je da 76,0% ispitanika ima povišeni ukupni kolesterol, 31,8% snižene vrijednosti HDL-kolesterola i 55,6% povišene vrijednosti LDL-kolesterola. Koncentracija ukupnog i LDL-kolesterola bila je prosječno veća od preporučenih vrijednosti. Najveće odstupanje od prosječnih vrijednosti ukupnog kolesterola imali su ispitanici umjerenog rizika $6,05 \text{ mmol/L} \pm 0,97$ i visokog rizika $6,09 \text{ mmol/L} \pm 1,29$. Prosječna vrijednost HDL-kolesterola svih ispitivanih skupina bila je unutar preporučenih vrijednosti $1,38 \text{ mmol/L} \pm 0,41$, a prosječne vrijednosti LDL-kolesterola bile su više, sa najvećim odstupanjem u skupini umjerenog $3,74 \text{ mmol/L} \pm 1,05$ i visokog rizika $3,67 \text{ mmol/L} \pm 1,20$. Obzirom na ukupni kardiovaskularni rizik najviše ispitanika sa hiperkolesterolemijom imalo je umjereni rizik (43,4%). Više ispitanika sa hiperkolesterolemijom imalo je visoki (19,4%) i vrlo visoki rizik (16,7%) u odnosu na ispitanike sa preporučenim vrijednostima kolesterola i visokim (16,6%) i vrlo visokim rizikom (13,2%). Također su i snižene vrijednosti HDL-kolesterola bile zastupljenije u skupinama ispitanika sa visokim (20,3%) i vrlo visokim rizikom (17,5%). Interesantan je dobiveni podatak da s obzirom na vrijednosti LDL-kolesterola, više ispitanika sa preporučenim vrijednostima LDL-kolesterola imalo je visoki (19,1%) i vrlo visoki (20,0%) ukupni kardiovaskularni rizik u odnosu na ispitanike visokog (17,6%) i vrlo visokog (14,8%) rizika sa hiperkolesterolemijom što se može objasniti ipak češćem propisivanju statina kod visokorizičnih osoba i njihovim češćim praćenjem. Najviše ispitanika sa povišenim vrijednostima LDL-kolesterola imalo je umjereni ukupni kardiovaskularni rizik. Dobiveni rezultati slični su podacima dobivenima u primarnoj prevenciji EUROASPIRE III istraživanju gdje je Hrvatska bila najlošija od 12 ispitivanih zemalja sa učestalošću hiperkolesterolemije od 89,0%. U istom istraživanju 24% ispitanika sa hiperkolesterolemijom u Hrvatskoj imalo je propisani statin, a ciljna vrijednost je bila postignuta kod samo 17,0%. Od Hrvatske su jedino bile lošija Rumunjska i Bugarska. U našem istraživanju čak je manji udio ispitanika sa hiperkolesterolemijom imalo propisan statin, njih 20,6%, ali je postizanje ciljne vrijednosti bilo nešto više, kod 29,0%. Rezultati EUROASPIRE III studije pokazali su da je od ukupnog broja ispitanika 66,4% imalo povišene vrijednosti ukupnog kolesterola od kojih je 30,6% sa propisanim statinima imalo postignute ciljne vrijednosti (149). Prema smjernicama Europskog kardiološkog društva sve osobe sa visokim i vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom i hiperkolesterolemijom morale bi imati propisan statin uz

postizanje ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola $<2,5$ mmol/L kod osoba sa visokim rizikom i $1,8$ mmol/L kod osoba sa vrlo visokim rizikom. Smjernice su vrlo jednostavne i jasne, no unatoč tome brojna istraživanja pokazala su da ih se liječnici ne pridržavaju, odnosno ne implementiraju u praktičnom radu. Tako je u našem istraživanju samo 57,2% ispitanika sa visokim i vrlo visokim rizikom i hiperkolesterolemijom imalo propisani statin uz postignute ciljne vrijednosti LDL-kolesterola kod 27,3% ispitanika sa visokim i 26,5% sa vrlo visokim rizikom. Zabrinjavajući je podatak da je čak 33,3% ispitanika sa hiperkolesterolemijom i umjerenim rizikom i 9,5% ispitanika sa niskim rizikom imalo propisan statin iako prema smjernicama Europskog kardiološkog društva to nije bilo potrebno. Osim što su nepotrebno imali propisan statin, kod njih samo 32,7% sa umjerenim rizikom i 31,0% sa niskim rizikom bile su postignute ciljne vrijednosti LDL-kolesterola. Vidljivo je da i u ostalim Europskim zemljama postoji nepotrebno propisivanje statina, npr. u Francuskoj je 21,7% ispitanika sa propisanim statinom imalo nizak rizik, a kod ispitanika sa visokim rizikom 47,0% (86). Nešto bolji rezultati postignuti su u Irskoj gdje je 78,6% visoko rizičnih ispitanika imalo propisano statin uz postignute ciljne vrijednosti kod njih 60,2% (161). EURIKA studija pokazala je da 74,1% ispitanika sa hiperkolesterolemijom ima propisane statine od kojih je 30,6% imalo postignute ciljne vrijednosti (150). U istraživanju u Švicarskoj 37% visokorizičnih ispitanika sa propisanim statinima imalo je postignute ciljne vrijednosti, u Portugalu 37,1%, a u Austriji 40,3% (85,153,162).

Svi ovi istraživani kardiovaskularni čimbenici rizika su promjenjivi i postizanje njihovih ciljnih vrijednosti, naročito kod visokorizičnih osoba, moralo bi biti jedan od prioriteta liječnika obiteljske medicine budući da su KVB još uvijek prvi uzrok smrtnosti u svijetu. Unatoč većem propisivanju antihipertenziva i statina kod većine pacijenata nisu postignute ciljne vrijednosti. Primarna prevencija, da bi postigla učinkovite rezultate mora biti planirana, multidisciplinarna (uključivši i ostale zdravstvene radnike) te usmjerena na promjenu stila života i adekvatnu medikamentoznu terapiju naročito visokorizičnih pacijenata, a prema smjernicama Europskog kardiološkog društva. Dobar primjer u smanjenju rizika za obolijevanje od KVB pokazala je Slovenija koja je prema Europskom kardiološkom društvu od 2012. godine zemlja sa niskim rizikom za obolijevanje od smrtonosne KVB za razliku od Hrvatske koja se još uvijek smatra zemljom visokog rizika. U Sloveniji su 2011. godine uvedene referentne ordinacije obiteljske medicine čija je svrha unaprjeđenje primarne i sekundarne prevencije najučestalijih bolesti među kojima su i KVB. Dva tima liječnika obiteljske medicine (tim čini medicinska sestra i liječnik) u referentnoj ambulanti dijele jednu

diplomiranu medicinsku sestru. Ona je zadužena za probir opredijeljene populacije u ranom otkrivanju ugroženih ili već oboljelih od kroničnih nezaraznih bolesti, te za praćenje bolesnika s dobro kontroliranom kroničnom bolesti. Osnova preventivnog rada u obiteljskoj medicini dispanzerski je način rada, što zahtijeva poznavanje populacije ordinacije, registar ugroženih i već bolesnih pacijenata, aktivan pristup odabranim skupinama stanovništva i timski rad (163).

6.3 Raspodjela ukupnog kardiovaskularnog rizika obzirom na zemljopisnu regiju i veličinu naselja

Brojne epidemiološke studije pokazale su manju učestalost smrtnosti od KVB u zemljama Mediteranskog područja što se objašnjava konzumiranjem zdravije prehrane, odnosno tzv. "mediteranskog načina prehrane" koja ima kardioprotektivni učinak (164). Temelj "mediteranske prehrane" je dnevni unos svježeg voća i povrća, crnog kruha i složenih ugljikohidrata, ribe ili bijelog mesa i maslinovog ulja. U ovakvom zdravom tipu prehrane prevladavaju nezasićene masne kiseline, polifenoli, vlakna, vitamini i minerali, a zasićenih masnih kiselina vrlo je malo. Iako Hrvatska pripada području Mediteranskih zemalja, stopa smrtnosti od KVB bliža je kontinentalnim zemljama srednje i istočne Europe (165). U našem istraživanju promatrali smo raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ispitanika na kontinentu i priobalju koja se pokazala značajno različita. Vrlo visoki ukupni kardiovaskularni rizik bio je češći kod ispitanika na kontinentu (16,3%) u odnosu na ispitanike priobalja (14,0%), što bi govorilo u prilog mediteranskog načina prehrane stanovništva hrvatskog priobalja. Međutim, dobiveni podatak da je visoki rizik podjednako zastupljen u obje zemljopisne regije, odnosno nešto malo veći kod ispitanika priobalja (priobalje 19,0%; kontinent 18,2%) ne govori u prilog definicije mediteranskog načina prehrane. Populacija priobalja preuzela je tzv. zapadnjački način prehrane sa nezdravom hranom, konzumira sve manje ribe uz sve veći unos rafiniranih ugljikohidrata. Istraživanje Đono-Boban i suradnika pokazalo je veću smrtnost od KVB populacije do 64 godine u Slavoniji u odnosu na Dalmaciju s prevladavanjem smrtnosti kod ispitanika muškog spola u obje regije, ali promatrajući vremenski period od 1998. do 2009. godine smrtnost od ishemične bolesti srca u muškaraca nije se smanjila u niti jednoj promatranoj zemljopisnoj regiji (166). Rezultati Croatian Adult Health Survey studije pokazali su također da je populacija priobalja u gotovo jednako visokom ukupnom kardiovaskularnom riziku (46,3%) poput stanovnika grada Zagreba (45,7%), a samo nešto niža od sjevernog područja Hrvatske (53,1%) (8). Promatrajući pojedinačne čimbenike kardiovaskularnog rizika, naše istraživanje je pokazalo da je na kontinentu bilo više ispitanika sa hipertenzijom, hiperkolesterolemijom i

sniženim HDL-kolesterolom te vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom, dok su na priobalju prevladavali ispitanici sa istim karakteristikama i visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom, ali je na priobalju bilo više ispitanika sa povećanim vrijednostima LDL-kolesterola i vrlo visokim rizikom. Pušenje je bilo zastupljenije kod ispitanika na kontinentu (64,0%) u odnosu na priobalje (36,0%), a ti ispitanici imali su i češće visoki i vrlo visoki ukupni kardiovaskularni rizik. Veću učestalost pušenja na kontinentu pokazali su i rezultati CroHort studije (94). Interesantno je da istraživanje o karakteristikama pušača provedeno u Italiji, gdje je i prevalencija pušenja niža od one u Hrvatskoj, nije pokazalo razliku o učestalosti pušenja između sjevera i juga Italije što govori u prilog svjesnosti o štetnosti pušenja na području cijele zemlje za razliku od karakteristika stanovništva Hrvatske (158). Propisivanje antihipertenziva i statina bilo je podjednako kod ispitanika sa hipertenzijom i hiperkolesterolemijom kontinenta i priobalja, kao i postizanje ciljnih vrijednosti krvnog tlaka i LDL-kolesterola. Iako su prosječne vrijednosti ispitivanih čimbenika rizika bile nešto niže na priobalju u odnosu na kontinent, osim vrijednosti sistoličkog tlaka kod ispitanika sa vrlo visokim rizikom koje je bilo značajnije više na kontinentu (kontinent $140,55 \text{ mmHg} \pm 19,90$; priobalje $134,32 \text{ mmHg} \pm 20,3$), ostale prosječne vrijednosti nisu se statistički značajnije razlikovale. Rezultati ispitivanja našeg istraživanja bili su slični rezultatima istraživanja sekundarne prevencije KVB, TASPIC-CRO V studije, koja je među ostalim istraživala i raspodjelu kardiovaskularnih čimbenika rizika ispitanika kontinenta i priobalja, a gdje je nađena veća prevalencija hipertenzije i sniženog HDL-kolesterola u kontinentalnom dijelu Hrvatske uz više pušača na priobalju, dok su ostali čimbenici kardiovaskularnog rizika bili podjednako zastupljeni (95).

Promatrajući pak raspodjelu ukupnog kardiovaskularnog rizika ispitanika obzirom na veličinu naselja, odnosno između sela i grada, također je nađena značajna razlika. Iako su ispitanici sa vrlo visokim rizikom bili podjednako zastupljeni na selu (15,5%) i gradu (15,5%), na selu je bilo značajno više ispitanika sa visokim (19,2%) i umjerenim (42,5%) rizikom u odnosu na ispitanike u gradu (18,1% i 39,2%). Slabiji financijski prihod stanovnika sela, niži stupanj obrazovanja, učestalije konzumiranje crvenog mesa uz rijetko korištenje maslinovog ulja i crnog kruha u prehrani uz sve veću prehrambenu orijentaciju na jeftinije pekarske proizvode od bijelog brašna i rafiniranih ugljikohidrata jedan su od uzroka ovakvog rezultata. Način života na selu koji je ranije podrazumijevao obilje tjelesne aktivnosti (pješačenje, rad u polju, uzgoj voća i povrća) danas sve više nestaje. Takav način života značajno se promijenio uvođenjem suvremenih prijevoznih sredstava i mehanizacije pa su stanovnici sela sve manje

aktivni. Dostupnost i obrasci korištenja zdravstvene zaštite drugačiji su u gradu nego na selu. Stanovnici gradova češće odlaze liječniku na preventivne preglede, ali i konzultacije općenito jer su im liječnici dostupniji, broj zdravstvenih djelatnika prema broju stanovnika u gradovima je zadovoljavajuća, a bolničke ustanove vrlo malo udaljene. Stanovnicima sela je zaštita slabije dostupna jer je broj timova obiteljskih liječnika prema broju stanovnika nedostatan, a liječnici obiteljske medicine često nisu voljni raditi na selu što je posebno izraženo u nekim područjima Slavonije i planinskim selima Like te otoka. Dodatni čimbenici teže dostupnosti i rjeđeg korištenja zdravstvene zaštite na selu jesu lošiji ekonomski status stanovništva, česta prometna izoliranost te velika udaljenost bolničkih ustanova. Na Ustavu Republike Hrvatske temeljen zakon o zdravstvenoj zaštiti iz 2008. godine (167) definira primarnu zdravstvenu zaštitu kao djelatnost koja se temelji na načelima sveobuhvatnosti, kontinuiranosti, dostupnosti i cjelovitom pristupu osobi u skrbi. U članku 13. deklarira i princip jednake dostupnosti zdravstvene zaštite: „Dostupnost zdravstvene zaštite ostvaruje se takvim rasporedom zdravstvenih ustanova, trgovačkih društava koja obavljaju zdravstvenu djelatnost i zdravstvenih radnika na području Republike Hrvatske koji će omogućiti stanovništvu podjednake uvjete zdravstvene zaštite, naročito na primarnoj razini zdravstvene djelatnosti.“ No prosječno jednaka dostupnost za sve građane ipak se u praksi u cijelosti ne ostvaruje u našem zdravstvenom sustavu, pa tako ni u obiteljskoj medicini prvenstveno zbog manjka zdravstvenih djelatnika i neusklađenosti mreže timova liječnika obiteljske medicine. Istraživanje provedeno u Americi, gdje se koristio Framingham score za određivanje ukupnog kardiovaskularnog rizika, pokazalo je samo nešto češću zastupljenost visokog rizika kod ispitanika u gradovima (18,2%) u odnosu na ispitanike sela (16,0%) (46). Promatrajući pojedinačno ispitivane kardiovaskularne čimbenike rizika, u gradu je bilo više ispitanika sa hipertenzijom, hiperkolesterolemijom, sniženim HDL-kolesterolom, povišenim LDL-kolesterolom te pušača, no nije bilo značajne razlike obzirom na njihovu povezanost s ukupnim kardiovaskularnim rizikom između ispitanika grada i sela. Prosječne vrijednosti nabrojanih čimbenika rizika bile su nešto veće kod ispitanika na selu, ali se nisu značajnije razlikovale od ispitanika u gradu, osim vrijednosti LDL-kolesterola u skupini ispitanika sa vrlo visokim i visokim rizikom (selo $3,93 \text{ mmol/L} \pm 1,07$; grad $3,48 \text{ mmol/L} \pm 1,01$) i sistoličkog krvnog tlaka kod ispitanika sa umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom (selo $131,45 \text{ mmHg} \pm 15,40$; grad $127,11 \text{ mmHg} \pm 16,03$). Nije nađena niti značajna razlika u propisivanju antihipertenziva i statina te postizanju ciljnih vrijednosti arterijskog krvnog tlaka i LDL-kolesterola između ispitanika sela i grada. Brojna istraživanja pokazala su da iako su pojedinačni čimbenici rizika češće zastupljeniji u gradovima, svjesnost o riziku obolijevanja i

smrtnosti od KVB je veća nego kod ispitanika na selu (168,169). Dobiveni rezultati našeg istraživanja, potvrđuju tezu da je cjelokupno stanovništvo Hrvatske u visokom riziku za obolijevanje od smrtonosne KVB bez obzira na područje gdje žive.

6.4 Hipertenzija i procijenjena glomerularna filtracija

Hipertenzija je sa 16% drugi po učestalosti uzrok konačnog zatajenja bubrega. Hipertenzivna nefropatija je sporog tijeka pa ju je stoga važno na vrijeme prepoznati te usporiti ili spriječiti njenu progresiju. Iako incidencija konačnog zatajenja bubrega u hipertoničara u Hrvatskoj nije visoka (1 na 13.000) zbog visoke prevalencije primarne hipertenzije (40%) može se očekivati njen porast (170). Godišnji porast liječenja konačnog zatajenja bubrega u svijetu je 8%. Dokazano je da smanjena glomerularna filtracija nosi 10-20 puta veći rizik od kardiovaskularne smrti nego od konačnog zatajenja bubrega (171). Istraživanje provedeno u Kanadi na 1,3 milijuna ispitanika koji su imali kroničnu bubrežnu bolest, dijabetes, prethodni srčani udar ili kombinaciju navedenih čimbenika, pokazala je da su bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti izloženi jednakom riziku od koronarne bolesti srca kao i bolesnici koji su prethodno imali srčani udar (172). Smanjenje glomerulske filtracije na 60 do 89 ml/min/1,73 m² (II stadij KBB) ili 30 do 59 ml/min/1,73m² (III stadij KBB), povećava rizik od kardiovaskularnih bolesti za 46%, odnosno 131%. Naše istraživanje pokazalo je da je 86,4% ispitanika sa hipertenzijom imalo određenu eGFR od kojih je samo 13,8% imalo normalne vrijednosti. Najviše ispitanika, 64,1%, sa sniženom eGFR bilo je II stupnja (eGFR 60-80 ml/min/1.73m²), a njih 22,0% imalo je III stupanj (eGFR 30-59 ml/min/1.73m²) KBB. Niti jedan ispitanik nije imao IV stupanj KBB. Uspoređujući dobivene rezultate sa podacima istraživanja u ostalim Europskim zemljama, poput Španjolske gdje je 56,97% ispitanika imalo II stupanj i 27,36% ispitanika III stupanj snižene eGFR, vidljivo je da je zastupljenost hipertoničara sa sniženom eGFR u našem istraživanju bila nešto veća (173). Mogući razlog za takve dobivene podatke je činjenica da nismo izdvojili hipertoničare koji su bolovali i od šećerne bolesti, a poznato je da je upravo šećerna bolest vodeći uzrok kroničnog zatajivanja bubrega. Prema populacijskim ispitivanjima, kronična bubrežna bolest je česta i njena prevalencija se povećava. Budući da se učestalost kronične bubrežne bolesti povećava sa starenjem, starenje populacije također može biti jedan od razloga porasta prevalencije. Dokazano je da je rizik od konačnog zatajenja bubrega zbog hipertenzivne nefropatije 1,6 puta veći za muškarce nego za žene. Kod ovakvih bolesnika, osim povišenog krvnog tlaka, na rizik obolijevanja od konačnog zatajenja bubrega utječu i ostali kardiovaskularni čimbenici poput hiperkolesterolemije, sniženog HDL i povećanog LDL-kolesterola te prekomjerna

tjelesna težina što je dokazano i u istraživanju Obermayra koje je provedeno na populaciji Europe sa tek otkrivenim sniženjem eGFR u periodu od 1990. do 2005. godine (174). Naše istraživanje pokazalo je da više muškaraca ima smanjenu eGFR (54,5%) u odnosu na ispitanike ženskog spola (45,5%) uz češću zastupljenost žena sa III stupnjem snižene eGFR. Slične rezultate pokazalo je i istraživanje provedeno u Turskoj, Španjolskoj (LIPICAP studija) i Italiji (I-DEMAND studija) gdje je također nešto veći broj žena imalo sniženu eGFR u odnosu na muškarce (175,176,177). Međutim, spoznaja o većem riziku obolijevanja muškaraca od konačnog zatajenja bubrega dovodi do zaključka da svi hipertoničari zahtijevaju jednako povećanu pažnju u prevenciji pojave konačnog bubrežnog zatajenja bez obzira na spol. Promatrajući zemljopisne regije Hrvatske, nađena je značajna razlika između ispitanika sa hipertenzijom i vrijednosti eGFR kontinenta i priobalja. Na priobalju su ispitanici sa hipertenzijom češće imali normalne vrijednosti eGFR (19,2%) u odnosu na ispitanike na kontinentu (12,0%). Na kontinentu je bilo više ispitanika II stupnja KBB (67,0%) u odnosu na ispitanike priobalja (55,8%), dok je na priobalju bio veći broj ispitanika sa III stupnjem KBB (25,0%) u odnosu na kontinent (21,0%). Dobiveni podatci odgovaraju podacima ostalih epidemioloških istraživanja poput provedenog u Americi gdje je više ispitanika sa većim stupnjem KBB bilo zastupljeno na obali u odnosu na kontinent (178). Obzirom na veličinu naselja, naše istraživanje pokazalo je da postoji i značajna razlika prema vrijednosti eGFR između ispitanika sa hipertenzijom sela i grada. Ispitanici na selu (20,8%) značajno su češće imali normalne vrijednosti eGFR u odnosu na ispitanike u gradu (10,7%). U gradu je bilo više ispitanika s II (grad 66,2%; selo 59,5%) i III stupnjem (grad 23,1%, selo 19,7%) KBB. Istraživanja provedena na općoj populaciji pokazala su veću učestalost snižene eGFR u ruralnim područjima što se najčešće tumači lošijim načinom prehrane (konzumiranje slanije hrane i većim unosom mesnih namirnica) te slabijom dostupnosti i korištenja zdravstvene zaštite (178). Veća zastupljenost ispitanika sa sniženom eGFR koji žive u gradu u našem istraživanju moglo bi se objasniti činjenicom što je određivana eGFR samo kod hipertoničara kojih je više bilo u gradu (69,8%) nego na selu (30,2%).

Hipertrofija lijeve klijetke je nezavisni čimbenik rizika za obolijevanje i smrtnost od KVB. Brojna istraživanja dokazala su njenu značajno veću učestalost kod osoba sa sniženom eGFR, odnosno smanjenom bubrežnom funkcijom (123). Tako je i the Renal Dysfunction in Hypertension (REDHY) studija provedena u Italiji dokazala češću pojavu HLK kod ispitanika sa sniženim eGFR u odnosu na ispitanike sa urednom funkcijom bubrega jednako kao i REVERSE studija u Americi (122,179). I naše istraživanje pokazalo je značajnu razliku

između povezanosti pojave HLK i vrijednosti eGFR, odnosno stupnja KBB. Tako je 15,1% ispitanika sa II stupnjem i 21,0% sa III stupnjem KBB imalo HLK. Ovakvi rezultati odgovaraju rezultatima Španjolske ERIC-HTA studije, također provedene u obiteljskoj medicini, gdje je HLK nađena kod 20,3% ispitanika sa hipertenzijom (HLK je dijagnosticirana pomoću EKG aparata kao i u našem istraživanju) (173). Promatrajući povezanost spola sa sniženom eGFR i pojavom HLK dobiveni rezultati pokazali su značajnu razliku sa većom učestalošću pojave HLK kod muškaraca (83,7%) sa hipertenzijom i II stupnjem KBB u odnosu na žene (56,5%), dok je kod ispitanika sa III stupnjem KBB dobiven suprotan rezultat. HLK je češće bila zastupljena kod ispitanika ženskog spola (43,5%) u odnosu na ispitanike muškog spola (16,3%). I-DEMAND studija provedena u Italiji nije pokazala značajnu razliku u prevalenciji HLK koja je bila podjednako zastupljena kod muškaraca (18,0%) i žena (20,0%) sa sniženom eGFR iako je više žena imalo sniženu eGFR u odnosu na muškarce (177).

Iz svega navedenog možemo zaključiti da je zbog visoke učestalosti snižene eGFR kod hipertenzivnih pacijenata nužno za smanjenje obolijevanja od KVB liječiti i bubrege. Preventivne mjere za hipertenzivnu nefropatiju iste su kao i za kardiovaskularne bolesti što ne iznenađuje, jer mehanizmi koji su uzrok hipertenzije izazivaju i oštećenje bubrega, srca i krvnih žila. Na prvome mjestu su promjene životnih navika. Redovna tjelesna aktivnost i zdrava prehrana iznimno su važni, kao i dugoročan partnerski odnos između bolesnika i liječnika. U Hrvatskoj općenito još uvijek nije dovoljno razvijena kultura bavljenja sportom i rekreativnom tjelovježbom. Prema zemljopisnoj i prostornoj razdiobi, najveća je prevalencija tjelesne neaktivnosti u gradovima (86,0% muškaraca i 45% žena), a najmanja kod muškaraca u priobalju (26,0%) i žena u istočnoj Hrvatskoj (25,0%) (180). Ograničenje unosa soli (<100 mmol/dan ili 5,8 g kuhinjske soli) važno je u hipertenzivnih bolesnika i u onih sa znakovima i/ili simptomima preopterećenja tekućinom. Istraživanje Ohte i suradnika pokazalo je da veći unos soli od preporučene kod ispitanika sa hipertenzijom dovodi do smanjenja eGFR i potrebe većeg broja antihipertenziva kako bi se postigle ciljne vrijednosti krvnog tlaka (181). Svakako je važan i prestanak pušenja te dobra regulacija krvnog tlaka. Loše reguliran krvni tlak progresivno oštećuje bubrege i povećava rizik od kardiovaskularne smrtnosti.

6.5 Prevencija KVB

Kako su KVB još uvijek vodeći uzrok smrtnosti u svijetu, provedena su brojna istraživanja o tome koje su mjere najučinkovitije i pri tome isplative u prevenciji KVB. Tako je istraživanje

provedeno u Americi pokazalo da 78% odraslih u dobi od 20-80 godina zahtijeva primjenu neke od preventivnih aktivnosti. Kada bi se njihova primjena postigla kod svih što bi bilo idealno, smanjio bi se broj oboljelih od infarkta miokarda za 63% i od moždanog udara za 31%. Čak i kada bi se obuhvatio realniji udio populacije broj oboljelih od infarkta miokarda smanjio bi se za 36%, a moždanog udara za 20%. Implementacija svih preventivnih aktivnosti povećala bi 221 milijona *life-years* populacije Amerike u sljedećih 30 godina. Najveća učinkovitost pokazala bi se u kontroli predijabetesa, tjelesne težine kod pretilih, smanjenju krvnog tlaka kod dijabetičara i smanjenju LDL-kolesterola kod osoba sa preboljenom KVB. Većina ovih preventivnih aktivnosti, osim onih usmjerenih na prestanak pušenja, povisila bi kratkotrajno direktne troškove u zdravstvu. No autori su zaključili da planirana i obavezna implementacija nacionalnih smjernica može smanjiti značajan broj oboljelih od KVB i dugoročno smanjiti troškove u zdravstvenom sustavu (182). Do istih zaključka došla je i studija provedena na populaciji Engleske i Walesa uključivši oko 50 miliona ljudi koja je pokazala da bi se planiranom intervencijom uz smanjenje KVB događaja za samo 1% godišnje moglo uštedjeti najmanje 30 miliona £ uspoređujući sa situacijom bez dodatne intervencije. Smanjenjem vrijednosti ukupnog kolesterola i krvnog tlaka u rizičnoj populaciji od samo 5% (što je već postignuto u nekim zemljama) godišnja ušteda u zdravstvenom sustavu iznosila bi najmanje od 80 do 100 miliona £ (24).

Razlikujemo dva pristupa u prevenciji KVB: populacijski i individualni pristup. Populacijski pristup prevenciji podrazumijeva intervenciju usmjerenu prema populaciji s malenim ili srednjim rizikom, a individualni osobama s visokim rizikom. Populacijski i individualni pristup ravnopravno koegzistiraju u okviru strategije prevencije u zdravstvenim sustavima u svijetu i oba su logična i znanstveno utemeljena. Najčešće se populacijski i individualni oblik prevencije provode zajedno, u isto vrijeme. Kratkoročni su ishodi populacijske strategije simbolični, a dugoročni izrazito pozitivni. Konsenzus je stručnjaka da je kombinacija ovih dvaju pristupa, populacijskoga i individualnoga pristupa visokorizičnima, najučinkovitija što je pokazalo i naše istraživanje u kojem je individualni i točno planirani pristup kod ispitanika sa vrlo visokim rizikom dao i najbolje rezultate. Međutim, važno je i identificirati ukupni kardiovaskularni rizik kod cijele populacije starije od 40 godina jer su istraživanja u većini zemalja pokazala da se kod djela ispitanika sa umjerenim ukupnim kardiovaskularnim rizikom i manjim povećanjem ukupnog kolesterola i krvnog tlaka češće događaju KV incidenti (183). Planirane i obavezne preventivne aktivnosti ključ su budućnosti zdravstvenog sustava. Potrebno je osigurati jednaku dostupnost i obavezu preventivnog programa kod cijele

populacije jer se pokazalo da osobe nižeg obrazovanja, socioekonomskog statusa, nezaposleni te samci rjeđe koriste zdravstveni sustav, a najčešće su u povećanom riziku za obolijevanje od KVB. Povezanost između svjesnosti o važnosti promjenjivih KV čimbenika rizika i promjene ponašanja je kompleksna. Adekvatan zdravstveni sustav sa obaveznim pozivanjem populacije za procjenu ukupnog kardiovaskularnog rizika ohrabrio bi i ove skupine za većom brigom o vlastitom zdravlju (48). Uloga obiteljskog liječnika jest potaknuti i provesti takav probir populacije o kojoj skrbi, periodično pratiti rizične osobe te koordinirati daljnje zbrinjavanje s kardiologom i prema potrebi drugim kliničkim konzultantima iz sekundarne zdravstvene zaštite. Kardiolog ima pri tomu ulogu savjetnika i konzultanta za slučajeve u kojima postoji dijagnostička i/ili terapijska dvojba, a koju liječnik obiteljske medicine ne može sam riješiti. Prepreke provođenju sustavne prevencije KVB u praksi su česte, i mogu se razvrstati na one od strane bolesnika (loša suradljivost), od strane zdravstvenoga sustava (izostanak plaćanja prema obuhvatu populacije i/ili indikatorima kvalitete skrbi) i od strane liječnika (nepostojanje obvezne sustavne prevencije, nekorištenje kalkulatora rizika i pomanjkanje vremena). Važnost integracije kalkulatora i smjernicama vođene nefarmakološke i/ili farmakološke intervencije u elektronički zdravstveni karton obiteljske medicine već je dokazana brojnim primjerima poput primjera Novog Zelanda gdje je nakon primjene programskih podrški kardiovaskularne prevencije razvijenih za primarnu zdravstvenu zaštitu u toj zemlji (PREDICT-CVD) povećala u roku od godine dana stopu probira KVB s dotadašnjih 4,7% na čak 53,5% (184). Svjetska iskustva pokazuju da se uključanjem prevencije u programske podrške i e-kartone kojima se obiteljski liječnici služe u svakodnevnom radu bitno pojednostavnjuje preventivni rad i znatno povećava stopa obuhvata populacije u skrbi preventivnim programima (185). Dodatni sustav podsjećanja i obavještavanja (engl. *reminders, alerts*) omogućio bi još učinkovitije provođenje svakodnevnih preventivnih aktivnosti, koje bi konačno mogle postati nedjeljivi dio rutinskoga rada obiteljskog liječnika. Rezultati našeg istraživanja pokazali su da je planirano i sustavno praćenje populacije starije od 40 godina važno jer dovodi do značajnog smanjivanja većine čimbenika rizika, a time i ukupnog kardiovaskularnog rizika za obolijevanje od KVB.

7. ZAKLJUČCI:

- Primjenom SCORE tablice za procjenu 10-godišnjeg rizika obolijevanja od smrtonosne KVB, najviše ispitanika imalo je umjereni, zatim visoki i vrlo visoki te nizak ukupni kardiovaskularni rizik. Kako najveći udio populacije Hrvatske ima umjereni ukupni kardiovaskularni rizik koji se starenjem povećava, potrebno je djelovati na promjenjive kardiovaskularne čimbenike rizika i time smanjiti udio visoko i vrlo visoko rizičnih osoba. Ispitanici muškog spola imali su značajno češće visoki i vrlo visoki rizik u odnosu na ispitanike ženskog spola koje su bile češće zastupljene u skupini sa niskim i umjerenim rizikom. U dobnoj skupini od 40 do 49 godina najveći broj ispitanika imalo je nizak rizik, u dobnoj skupini od 50 do 54 godine umjereni, a porastom životne dobi rastao je i ukupni kardiovaskularni rizik tako da je najviše ispitanika sa vrlo visokim rizikom bilo u skupini od 65 do 69 godina. Najviše ispitanika sa arterijskom hipertenzijom imalo je visoki i vrlo visoki ukupni kardiovaskularni rizik. Ispitanici sa povećanim vrijednostima ukupnog kolesterola, sniženim vrijednostima HDL-kolesterola i povišenim vrijednostima LDL-kolesterola te pušači najčešće su imali umjereni rizik.
- Obzirom na zemljopisnu regiju, više je ispitanika sa niskim, umjerenim i visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom bilo na kontinentu, a vrlo visokim na priobalju. Prema veličini naselja, u gradu su prevladavali ispitanici sa niskim, a na selu sa umjerenim, visokim i vrlo visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom.
- Učinkovitost ovakve planirane intervencije liječnika obiteljske medicine dokazana je kod ispitanika sa visokim i vrlo visokim rizikom što upućuje na važnost njezine implementacije u svakodnevni rad, a sa ciljem smanjenja pobola i smrtnosti od KVB. Obzirom na zemljopisnu regiju intervencija je bila uspješnija na kontinentu nego na priobalju kod ispitanika sa vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom, a bez razlike kod ispitanika sa niskim, umjerenim i visokim rizikom. Prema veličini naselja nije se pokazala razlika u rezultatima intervencije između ispitanika sela i grada.
- Promatrajući pojedinačne kardiovaskularne čimbenike rizika, intervencijom su postignuti najbolji rezultati u regulaciji ukupnog i LDL-kolesterola, potom sistoličkog krvnog tlaka dok na prestanak pušenja ispitanika pušača nije bilo značajnijeg učinka. Prosječna vrijednost sistoličkog krvnog tlaka ispitanika na kraju istraživanja smanjila se za -3,91mmHg u intervencijskoj skupini dok je u kontrolnoj skupini porasla za

+3,81mmHg. Prosječna vrijednost ukupnog kolesterola u intervencijskoj skupini smanjila se za -0,33 mmol/L, a u kontrolnoj -0,09 mmol/L; LDL-kolesterola u intervencijskoj skupini za -0,34mmol/L, a kontrolnoj -0,18mmol/L. Vrijednosti HDL-kolesterola porasle su kod ispitanika u intervencijskoj skupini +0,02 mmol/L, a smanjile se u kontrolnoj za -0,05 mmol/L.

- Primjenom MDRD jednadžbe za određivanje eGFR kod ispitanika sa arterijskom hipertenzijom nađeno je da samo manji udio ispitanika ima normalne vrijednosti eGFR, a najviše njih ima sniženje eGFR II stupnja. Potrebno je osvijestiti liječnike obiteljske medicine o važnosti određivanja eGFR jer se pravovremenim otkrivanjem hipertoničara sa sniženom eGFR i njihovim pravilnim liječenjem može smanjiti udio oboljelih sa terminalnim stadijem kronične bubrežne bolesti.
- Dokazana je povezanost HLK sa sniženjem eGFR koje je najčešće kod ispitanika sa III stupnjem snižene eGFR. Promatrajući povezanost spola sa sniženom eGFR i pojavom HLK dobiveni rezultati pokazali su veću učestalost pojave HLK kod muškaraca sa hipertenzijom i II stupnjem snižene eGFR, a kod žena sa III stupnjem snižene eGFR. Dobiveni podatci ukazuju na potrebu određivanja EKG-a ili UZV srca svakom hipertoničaru sa sniženom eGFR kao što je i preporučeno od strane Europskog kardiološkog društva.
- Kako Hrvatska pripada zemljama visokog rizika za obolijevanje od smrtonosne KVB, rezultati ove doktorske disertacije dokazali su potrebu implementacije postojećeg programa preventivnih aktivnosti u obiteljskoj medicini usmjerenih na smanjenje obolijevanja i smrtnosti od KVB, a koje bi obuhvaćale određivanje ukupnog kardiovaskularnog rizika kod svih osoba starijih od 40 godina i potom točno planiranu i obaveznu intervenciju kod visoko i vrlo visoko rizičnih ispitanika.

8. SAŽETAK

Cilj ove doktorske disertacije bio je ispitati učinkovitost sustavne i planirane intervencije liječnika obiteljske medicine u primarnoj prevenciji KVB kod ispitanika u dobi od 40 do 69 godina.

Istraživanje je bilo multicentrično, prospektivno, kohortno i intervencijsko. U prvoj fazi istraživanja (presječni krak) bilo je uključeno 59 liječnika obiteljske medicine koji su zajedno s pripadajućim ispitanicima randomizirani u intervencijsku (N=29) i kontrolnu (N=30) skupinu. Liječnici su uključili i anketnim upitnikom ispitali ukupno 1957 ispitanika u dobi od 40 do 69 godina, od kojih je 1086 (55,5%) ispitanika uključeno u intervencijskoj, a 871 ispitanik (44,5%) u kontrolnoj skupini.

U drugoj fazi istraživanja (intervencijski krak) od početnog je uzorka preostalo 51 (90%) liječnika od kojih je 27 bilo u intervencijskoj, a 24 u kontrolnoj skupini. Od početnog broja ispitanika, istraživanje je završilo njih 1497 (76,5%), od kojih 832 u intervencijskoj skupini (76,6%) i 665 (76,3%) u kontrolnoj. Na kraju istraživanja, svi ispitanici su ispitani identičnim upitnikom, podvrgnuti istim antropometrijskim mjerenjima i laboratorijskim analizama, a 10-godišnji ukupni kardiovaskularni rizik za obolijevanje od smrtonosne KVB određivan je SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) tablicom.

Najviše ispitanika imalo je umjereni (41,1%), zatim vrlo visoki (24,5%), visoki (19,4%) te niski (15,0%) ukupni kardiovaskularni rizik. Obzirom na zemljopisnu regiju, više je ispitanika sa visokim i vrlo visokim rizikom bilo na kontinentu (34,5%) u odnosu na priobalje (33,0%), a prema veličini naselja na selu (34,7%) u odnosu na grad (33,6%). Ispitanici muškog spola imali su značajno češće visoki (59,3%) i vrlo visoki (60,2%) ukupni kardiovaskularni rizik u odnosu na ispitanike ženskog spola. Porastom životne dobi rastao je i ukupni kardiovaskularni rizik tako da je najviše ispitanika sa vrlo visokim rizikom bilo u skupini od 65 do 69 godina. Rasprostranjenost izoliranih čimbenika rizika u istraživanoj populaciji bila je visoka: 58,8% imalo je povišeni arterijski tlak, 76,0% hiperkolesterolemiju, 31,8% snižene vrijednosti HDL-kolesterola, 55,6% povećane vrijednosti LDL-kolesterola, a 23,0% je pušilo. Na kraju istraživanja nađena je značajna razlika obzirom na ukupni kardiovaskularni rizik ($P < 0,001$) i incidenciju obolijevanja od infarkta miokarda i moždanog udara ($P = 0,003$) između ispitanika intervencijske i kontrolne skupine. Najveća razlika između intervencijske i kontrolne skupine pokazala se kod ispitanika sa vrlo visokim rizikom kod kojih je u intervencijskoj skupini došlo do manjeg porasta ispitanika (14,2%→20,4%) u odnosu na ispitanike kontrolne skupine

(17,2%→29,6%) gdje je taj porast bio značajno veći. Kod ispitanika sa niskim ukupnim kardiovaskularnim rizikom zabilježen je pad njihovog udjela na kraju istraživanja u obje ispitivane skupine koji je bio veći u kontrolnoj skupini (intervencijska 27,2%→16,7%; kontrolna 24,2%→12,8%). Ispitanici sa umjerenim i visokim ukupnim kardiovaskularnim rizikom intervencijske i kontrolne skupine nisu se značajnije razlikovali na kraju istraživanja. Promatrajući incidenciju obolijevanja od infarkta miokarda i moždanog udara, također je došlo do porasta oboljelih u obje ispitivane skupine, ali sa značajno manjim porastom u intervencijskoj skupini. U intervencijskoj je skupini na kraju istraživanja bio manji udio novooboljelih 6,7% (7,7% →14,4%) u odnosu na kontrolnu skupinu 9,7% (11,7%→21,4%).

Planiranom i sustavnom intervencijom liječnika obiteljske medicine moguće je smanjiti ukupni kardiovaskularni rizik i obolijevanje od KVB kod osoba sa visokim i vrlo visokim rizikom. Važno je odrediti ukupni kardiovaskularni rizik svakoj osobi u dobi od 40 do 69 godina. Značajni rezultati postignuti su u regulaciji krvnog tlaka, smanjenju koncentracije ukupnog i LDL-kolesterola, a postignuto je i povećanje koncentracije HDL- kolesterola u intervencijskoj skupini. Sustavna intervencija u obiteljskoj medicini usmjerena na određivanje i smanjenje ukupnog kardiovaskularnog rizika u populaciji starosne dobi od 40 do 69 godina je opravdana te bi je trebalo uključiti u svakodnevni rad obiteljskog liječnika.

1. SUMMARY

The aim of this study was to examine the effectiveness of a systematic and planned intervention of cardiovascular diseases (CVD) primary prevention carried out by general practitioners (GPs) in a population aged between 40 to 69 years.

In the first stage (cross-sectional arm), 59 GPs were randomized into the interventional (N=29) or control (N=30) group. GPs included 1957 participants aged between 40 to 69 years and interviewed them using a study questionnaire with additional anthropometric measurements and blood sample laboratory analyses. There were 1086 (55,5%) participants in the interventional and 871 (44,5%) in the control group.

In the second stage (interventional arm) 51 (90%) GPs remained in the study, 27 from the interventional and 24 from the control group. Out of the initial number of participants, 1497 (76,5%) remained in the study, or more exactly, 832 (76,6%) from the interventional and 665 (76,3%) from the control group. They were all interviewed using identical questionnaire, and the same anthropometric measurements and blood sample laboratory analyses were performed. The Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) chart for high risk countries was used to estimate the 10- year risk of fatal CVD.

Most of the participants were categorized as moderate risk (41,1%), then as very high (24,5%), high (19,4%) and as low risk (15,0%) for fatal CVD. According to region and settlements, more participants with high and very high risk were in the continental (34,5%) than coastal (33,0%) region and in rural (34,7%) than urban (33,6%) settlement. The high risk group was characterised by older age (65 to 69 years old) and more men than women. The distribution of cardiovascular (CV) risk factors was high: 58,8% participants had hypertension, 76,0% hypercholesterolemia, 31,8% low values of HDL-cholesterol, 55,6% high values of LDL-cholesterol, and 23,0% were smokers. At the end of the study, significant improvements were found in total cardiovascular risk of fatal CVD ($P<0,001$), as well as in myocardial infarction and ischaemic stroke incidence ($P=0,003$) in the interventional group. The biggest difference between the interventional and control group was found in participants with very high risk, where in the interventional study group a minor increase of the examinees has been detected (14,2%→20,4%) with regard to the examinees from the control group where the increase was significantly greater (17,2%→29,6%). A decrease in the proportion of the low total cardiovascular risk examinees was registered at the end of the study in both groups, but the decrease in the control group was greater (interventional 27,2%→16,7%;

control 24,2%→12,8%). There was no significant difference between the examinees from the interventional and control groups with moderate and high total cardiovascular risk at the end of the study. Considering the incidence of myocardical infarction and ischaemic stroke, an increase of examinees was found in both groups, but with a much greater increase in the control group. At the end of the study, the proportion of new stroke and infraction cases was smaller in the interventional 6,7% (7,7% →14,4%) than in the control group 9,7% (11,7%→21,4%).

By using a programmed and systematic GPs' intervention, improvements were found in total cardiovascular risk for fatal CVD, blood pressure regulation and correction of lipid status (lower total and LDL-cholesterol and higher HDL-cholesterol) in the interventional group. It is important to estimate total cardiovascular risk in adults between the ages of 40 and 69. A systematic and planned intervention in family medicine setting targeted at high and very high risk individuals is justified, efficient and should be implemented in the GPs' daily practice.

1. LITERATURA:

1. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. Brussels: European Heart Network; 2012.
2. World Health Organisation. Prevention of Cardiovascular Disease Programme. Geneva: World health Organization; 2006.
3. Graham J, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Fourth Joint Task Force of European society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Europ J Prev and Rehab*. 2007;14:1-113.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
5. Kannel WB. The Framingham Study: ITS 50-year legacy and future promise. *J Atheroscler Thromb*. 2000;6:60-66.
6. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Umrle osobe u Hrvatskoj u 2011. godini. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2012.
7. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M; Authors/Task Force Members. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of 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) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2012;33:1635-701.
8. Kern J, Polasek O, Milanovic SM, Dzakula A, Fister K, Strnad M et al. Regional pattern of cardiovascular risk burden in Croatia. *Coll Antropol*. 2009;33:11-7.
9. Poljicanin T, Dzakula A, Milanovic SM, Sekerija M, Ivankovic D, Vuletic S. The changing pattern of cardiovascular risk factors: the CroHort study. *Coll Antropol*. 2012;36:9-13.

10. Reiner Z, Mihatov S, Milicic D, Bergovec M, Planinc D; TASPIC-CRO Study Group Investigators. Treatment and secondary prevention of ischemic coronary events in Croatia (TASPIC-CRO study). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:646-54.
11. Jelakovic B, Zeljkovic-Vrkic T, Pecin I, Dika Z, Jovanovic A, Podobnik D; EH-UH Study Group Investigators. Arterial hypertension in Croatia. Results of EH-UH study. *Acta Med Croatica*. 2007;61:287-92.
12. Carevic V, Rumboldt M, Rumboldt Z; Interheart Investigators. Coronary heart disease risk factors in Croatia and worldwide: results of the Interheart study. *Acta Med Croatica*. 2007;61:299-306.
13. Katić M, Jureša V, Bergman-Marković B. Preventivni program kardiovaskularnih bolesti u obiteljskoj medicini. Priručnik Zagreb: Medicinski fakultet u Zagrebu, Društvo nastavnika opće/obiteljske medicine. Profil 2003.
14. Katić M, Juresa V, Bergman-Marković B, Jurković D, Predavec S, Hrastinski M et al. Preventive work in family medicine - proactive approach. *Acta medica Croatica* 2010; 64 (5): 443-52.
15. Bergman Marković B, Kranjčević K, Vrdoljak D, Ivezić Lalić D, Vučak J, Jelaković B. Arterijska hipertenzija u obiteljskoj medicini. *Medix*. 2010;87/88;162-170.
16. O'Kelly S, Rydén L. The political power of heart doctors: with the European Heart Health Charter towards a European policy on cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:58-60.
17. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U; EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet*. 2009;373:929-40.
18. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 2007;356:2388-98.
19. Jackson R, Lawes C, Bennett D, Milne R, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* 2005;365:434-41.

20. Wister A, Loewen N, Kennedy-Symonds H, McGowan B, McCoy B, Singer J. One-year follow-up of a therapeutic lifestyle intervention targeting cardiovascular disease risk. *CMAJ*. 2007;177:859-65.
21. Eriksson K, Westborg CJ, Eliasson MC. A randomized trial of lifestyle intervention in primary healthcare for the modification of cardiovascular risk factors. *Scand J Public Health*. 2006;34:453-61.
22. Eriksson MK, Franks PW, Eliasson M. A 3-year randomized trial of lifestyle intervention for cardiovascular risk reduction in the primary care setting: the Swedish Björknäs study. *PLoS One*. 2009;4:e5195.
23. Ketola E, Mäkelä M, Klockars M. Individualised multifactorial lifestyle intervention trial for high-risk cardiovascular patients in primary care. *Br J Gen Pract*. 2001;51:291-4.
24. Barton P, Andronis L, Briggs A, McPherson K, Capewell S. Effectiveness and cost effectiveness of cardiovascular disease prevention in whole populations: modelling study. *BMJ*. 2011;343:4044.
25. Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner E. Public perceptions of cardiovascular risk factors in Croatia: the PERCRO survey. *Prev Med*. 2010;51:494-6.
26. Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner E. Physicians' perception, knowledge and awareness of cardiovascular risk factors and adherence to prevention guidelines: the PERCRO-DOC survey. *Atherosclerosis*. 2010;213:598-603.
27. Rasmussen SR, Thomsen JL, Kilsmark J, Hvenegaard A, Engberg M, Lauritzen T et al. Preventive health screenings and health consultations in primary care increase life expectancy without increasing costs. *Scand J Public Health*. 2007;35:365-72.
28. Diamond GA, Kaul S. The things to come of SHAPE: cost and effectiveness of cardiovascular prevention. *Am J Cardiol*. 2007;99:1013-5.
29. Simpson DR, Dixon BG, Bolli P; Healthy Heart Program. Effectiveness of multidisciplinary patient counselling in reducing cardiovascular disease risk factors through nonpharmacological intervention: results from the Healthy Heart Program. *Can J Cardiol*. 2004;20:177-86.

30. Edelman D, Oddone EZ, Liebowitz RS, Yancy WS Jr, Olsen MK, Jeffreys AS et al. A multidimensional integrative medicine intervention to improve cardiovascular risk. *J Gen Intern Med.* 2006;21:728-34.
31. Hedback B, Perk J. 5-year results of comprehensive rehabilitation programme after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1987;8:234-42.
32. Sinclair G, Kerr A. The Bold Promise Project: a system change in primary care to support cardiovascular risk screening. *N Z Med J.* 2006;119:2312.
33. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J; EUROACTION Study Group. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371:1999-2012.
34. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backere G et al. and on behalf of the SCORE project group¹. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003.
35. Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Wilhelmsen L, Sans S, Menotti A; SCORE investigators. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. *Atherosclerosis.* 2009;206:611-6.
36. Dallongeville J, Banegas JR, Tubach F, Guallar E, Borghi C, De Backer G et al. (on behalf of the EURIKA Investigators). Survey of physicians' practices in the control of cardiovascular risk factors: the EURIKA study. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19:541-50.
37. Graham IM, Stewart M, Hertog MG; Cardiovascular Round Table Task Force. Factors impeding the implementation of cardiovascular prevention guidelines: findings from a survey conducted by the European Society of Cardiology. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13:839-45.
38. Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, Kirkengen AL, Romundstad S, Holmen J. Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 population according to the 2003 European guidelines: modelling study. *BMJ.* 2005;331:551.

39. Roncaglioni MC, Avanzini F, Roccatagliata D, Monesi L, Tamayo-Benitez D, Tombesi M; Collaborative Group Risk and Prevention Study. How general practitioners perceive and grade the cardiovascular risk of their patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11:233-8.
40. Onat A, Soydan I, Tokgözoğlu L, Sansoy V, Koylan N, Domaniç N; Risk burden Study Group, Turkish Society of Cardiology. Guideline implementation in a multicenter study with an estimated 44% relative cardiovascular event risk reduction. *Clin Cardiol*. 2003;26:243-9.
41. Claassen M, Sybrandy KC, Appelman YE, Asselbergs FW. Gender gap in acute coronary heart disease: Myth or reality? *World J Cardiol*. 2012;4:36-47.
42. Lee C, Joseph L, Colosimo A, Dasgupta K. Mortality in diabetes compared with previous cardiovascular disease: A gender-specific meta-analysis. *Diabetes Metab*. 2012;38:420-7.
43. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Damaskos DS, Bilianou HI, Mihos C, Milionis HJ et al. Gender differences in the lipid profile of dyslipidemic subjects. *Eur J Intern Med*. 2009;20:145-51.
44. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women- 2011 update: a guideline from the American heart association. *Circulation*. 2011;123:1243-62.
45. Kones R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey. *Drug Des Devel Ther*. 2011;5:325-80.
46. Homko CJ, Santamore WP, Zamora L, Shirk G, Gaughan J, Cross R et al. Cardiovascular disease knowledge and risk perception among underserved individuals at increased risk of cardiovascular disease. *J Cardiovasc Nurs*. 2008;23:332-7.
47. Kirkland SA, MacLean DR, Langille DB, Joffres MR, MacPherson KM, Andreou P. Knowledge and awareness of risk factors for cardiovascular disease among Canadians 55 to 74 years of age: results from the Canadian Heart Health Surveys, 1986-1992. *CMAJ*. 1999;161:10-6.

48. Dryden R, Williams B, McCowan C, Themessl-Huber M. What do we know about who does and does not attend general health checks? Findings from a narrative scoping review. *BMC Public Health*. 2012;12:723.
49. Dunlay SM, Roger VL. Gender Differences in the Pathophysiology, Clinical Presentation, and Outcomes of Ischemic Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2012;9:267-76.
50. Bangalore S, Fonarow GC, Peterson ED, Hellkamp AS, Hernandez AF, Laskey W; Get with the Guidelines Steering Committee and Investigators. Age and Gender Differences in Quality of Care and Outcomes for Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Med*. 2012;125:1000-9.
51. van der Meer MG, Cramer MJ, van der Graaf Y, Doevendans PA, Nathoe HM. Gender difference in long-term prognosis among patients with cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Sep 5. [Epub ahead of print]
52. Turnbull F, Arima H, Heeley E, Cass A, Chalmers J, Morgan C et al. Gender disparities in the assessment and management of cardiovascular risk in primary care: the AusHEART study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18:498-503.
53. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2012;366:321-9.
54. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ*. 2003;326:1419.
55. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation*. 1999;99:1165-72.
56. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al.; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2007;25:1751-62.
57. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.

58. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379:905-14.
59. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121-58.
60. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S et al.; for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*. 1998;351:1755-62.
61. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53.
62. Owen OG. EUROPA shows role for ACE inhibition in low-risk CHD. *Int J Clin Pract*. 2003;57:726-8.
63. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D et al., CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:2217-25.
64. Lindblad U, Ek J, Eckner J, Larsson CA, Shan G, Råstam L. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension: rule of thirds in the Skaraborg project. *Scand J Prim Health Care*. 2012;30:88-94.
65. Yoon PW, Gillespie CD, George MG, Wall HK; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Control of hypertension among adults-National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2005-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61:8.
66. Vartiainen E, Laatikainen T, Peltonen M, Juolevi A, Männistö S, Sundvall J et al. Thirty-five-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. *Int J Epidemiol*. 2010;39:504-18.

67. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
68. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;3:CD005182.
69. Campbell NR, Brant R, Johansen H, Walker RL, Wielgosz A, Onysko J et al.; Canadian Hypertension Education Program Outcomes Research Task Force. Increases in antihypertensive prescriptions and reductions in cardiovascular events in Canada. *Hypertension*. 2009;53:128-34.
70. Tocci G, Rosei EA, Ambrosioni E, Borghi C, Ferri C, Ferrucci A et al. Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005-2011 surveys on hypertension. *J Hypertens*. 2012;30:1065-74.
71. The European Health Report: Public health action for healthier children and populations. Geneva: World health Organization; 2005.
72. Erceg M, Kern J, Babic-Erceg A, Ivicovic-Uhernik A, Vuletic S. Regional differences in the prevalence of arterial hypertension in Croatia. *Coll Antropol*. 2009;33:19-23.
73. Erceg M, Ivicovic-Uhernik A, Kern J, Vuletic S. Five-year Cumulative Incidence of Hypertension in Adult Croatian Population: the CroHort Study. *Coll Antropol*. 2012;36:83-7.
74. Vrazic H, Sikic J, Lucijanic T, Raguz M, Romic A, Jukic N et al. The Prevalence of Hypertension among Croatian Hospitalized Coronary Heart Disease Patients. *Coll Antropol*. 2012;36:217-21.
75. Pecin I, Milicic D, Jurin H, Reiner Z. A pilot Croatian survey of risk factor (CRO-SURF) management in patients with cardiovascular disease. *Coll Antropol*. 2012;36:369-73.
76. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al.; European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011;217:3-46.

77. Descamps OS, Cooney MT, De Backer G, Graham I. A simple multiplier to calculate the impact of HDL cholesterol on cardiovascular risk estimation using SCORE. *Atherosclerosis*. 2012;222:564-6.
78. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R 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;152:1490-500.
79. Bulbulia R, Bowman L, Wallendszus K, Parish S, Armitage J et al.; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects on 11-year mortality and morbidity of lowering LDL cholesterol with simvastatin for about 5 years in 20,536 high-risk individuals: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;378:2013-20.
80. Rana JS, Boekholdt SM, Kastelein JJ, Shah PK. The role of non-HDL cholesterol in risk stratification for coronary artery disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14:130-4.
81. Gotto AM Jr, Moon JE. Recent clinical studies of the effects of lipid-modifying therapies. *Am J Cardiol*. 2012;110:15-26.
82. Sever PS, Chang CL, Gupta AK, Whitehouse A, Poulter NR; ASCOT Investigators. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: 11-year mortality follow-up of the lipid-lowering arm in the U.K. *Eur Heart J*. 2011;32:2525-32.
83. Minder CM, Blaha MJ, Horne A, Michos ED, Kaul S, Blumenthal RS. Evidence-based use of statins for primary prevention of cardiovascular disease. *Am J Med*. 2012;125:440-6.
84. Drexel H, Chazelle F, Fauer C, Lautsch D, Gitt AK. Persistent dyslipidemia in Austrian patients treated with statins for primary and secondary prevention of atherosclerotic events-Results of the DYSlipidemia International Study (DYSIS). *Wien Klin Wochenschr*. 2011;123:611-7.
85. da Silva PM, Cardoso SM; Investigadores do Estudo DYSIS Portugal. Persistent lipid abnormalities in patients treated with statins: Portuguese results of the Dyslipidemia International Study (DYSIS). *Rev Port Cardiol*. 2011;30:47-63.

86. Latry P, Molimard M, Dedieu B, Couffinhal T, Bégaud B, Martin-Latry K. Adherence with statins in a real-life setting is better when associated cardiovascular risk factors increase: a cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011;11:46.
87. Ito MK, Nanchen D, Rodondi N, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P et al. Statins for cardiovascular prevention according to different strategies: a cost analysis. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2011;11:33-44.
88. Tousoulis D, Kampoli AM, Papageorgiou N, Androulakis E, Antoniadou C, Toutouzas K et al. Pathophysiology of atherosclerosis: the role of inflammation. *Curr Pharm Des.* 2011;17:4089-110.
89. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ.* 1997;315:973-80.
90. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet.* 2011;378:1297-305.
91. Howe M, Leidal A, Montgomery D, Jackson E. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndrome events. *Am J Cardiol.* 2011;108:1382-6.
92. Critchley JA, Capewell S. WITHDRAWN: Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD003041.
93. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2011. Geneva: World health Organization; 2012.
94. Samardzic S, Vuletic Marvina G, Prlic A. Regional Pattern of Smoking in Croatia. *Coll Antropol.* 2009; 33: 43-6.
95. Bergovec M, Reiner Z, Milicic D, Vrazic H. Differences in risk factors for coronary heart disease in patients from continental and Mediterranean regions of Croatia. *Wien Klin Wochenschr.* 2008;120:684-92.
96. Padjen I, Dabic M, Glivetic T, Biloglav Z, Biocina-Lukenda D, Lukenda J. The analysis of tobacco consumption in Croatia-are we successfully facing the epidemic. *Cent Eur J Public Health.* 2012;20:5-10.

97. Vrazic H, Sikic J, Lucijanic T, Milosevic M, Boric K, Udovicic M et al. The prevalence of smoking among Croatian hospitalized coronary heart disease patients. *Coll Antropol.* 2012;36:229-33.
98. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest.* 2007;131:446-52.
99. Sargent JD, Demidenko E, Malenka DJ, Li Z, Gohlke H, Hanewinkel R. Smoking restrictions and hospitalization for acute coronary events in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2012;101:227-35.
100. Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1249-55.
101. Cahill K, Lancaster T, Green N. Stage-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;11:CD004492.
102. Glantz S, Gonzalez M. Effective tobacco control is key to rapid progress in reduction of non-communicable diseases. *Lancet.* 2012;379:1269-71.
103. Leoncini G, Viazzi F, Parodi D, Ratto E, Vettoretti S, Vaccaro V et al. Mild renal dysfunction and cardiovascular risk in hypertensive patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:88-90.
104. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI). KDOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:1-290.
105. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long term follow up of the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med.* 2005;142:342-51.
106. Ruilope LM, Zanchetti A, Julius S, McInnes GT, Segura J, Stolt P et al.; VALUE Investigators. Prediction of cardiovascular outcome by estimated glomerular filtration rate and estimated creatinine clearance in the high-risk hypertension population of the VALUE trial. *J Hypertens.* 2007;25:1473-9.

107. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH et al.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012;307:1941-51.
108. Stevens LA, Li S, Kurella Tamura M, Chen SC, Vassalotti JA, Norris KC et al. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations: risk factors for and complications of CKD and mortality in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis*. 2011;57:9-16.
109. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI et al.; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-12.
110. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:1285-95.
111. Foley RN, Wang C, Collins AJ. Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the US general population: The NHANES III study. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:1270-7.
112. Cirillo M, Lanti MP, Menotti A, Laurenzi M, Mancini M, Zanchetti A et al. Definition of kidney dysfunction as a cardiovascular risk factor: use of urinary albumin excretion and estimated glomerular filtration rate. *Arch Intern Med*. 2008;168:617-24.
113. Tsioufis C, Vezali E, Tsiachris D, Dimitriadis K, Taxiarchou E, Chatzis D et al. Left ventricular hypertrophy versus chronic kidney disease as predictors of cardiovascular events in hypertension: a Greek 6-year-follow-up study. *J Hypertens*. 2009;27:744-52.
114. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M et al.; ADVANCE Collaborative Group. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:1813-21.
115. Sarafidis PA, Li S, Chen SC, Collins AJ, Brown WW, Klag MJ et al. Hypertension awareness, treatment, and control in chronic kidney disease. *Am J Med*. 2008;121:332-40.

116. Hebert CJ. Preventing kidney failure: primary care physicians must intervene earlier. *Cleve Clin J Med*. 2003;70:337-44.
117. De Zeeuw D, Hillege H, de Jong PE. The kidney, a cardiovascular risk marker and a new target for therapy. *Kidney Int Suppl*. 2005;98:25-9.
118. Mashima Y, Konta T, Ichikawa K, Ikeda A, Suzuki K, Wanezaki M et al. Rapid decline in renal function after acute myocardial infarction. *Clin Nephrol*. 2013;79:15-20.
119. Smink PA, Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT, de Jong PE, Hillege HL, Bakker SJ et al. Albuminuria, Estimated GFR, Traditional Risk Factors, and Incident Cardiovascular Disease: The PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) Study. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:804-11.
120. Henry RM, Kamp O, Kostense PJ, Spijkerman AM, Dekker JM, Nijpels G et al. Mild renal insufficiency is associated with increased left ventricular mass in men, but not in women: an arterial stiffness-related phenomenon-the Hoorn Study. *Kidney Int*. 2005;68:673-9.
121. Cerasola G, Nardi E, Mulè G, Palermo A, Cusimano P, Guarneri M et al. Left ventricular mass in hypertensive patients with mild-to-moderate reduction of renal function. *Nephrology (Carlton)*. 2010;15:203-10.
122. Cuspidi C, Rescaldani M, Sala C, Negri F, Grassi G, Mancia G. Prevalence of electrocardiographic left ventricular hypertrophy in human hypertension: an updated review. *J Hypertens*. 2012;30:2066-73.
123. Cuspidi C, Sala C, Negri F, Mancia G, Morganti A; Italian Society of Hypertension. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. *J Hum Hypertens*. 2012;26:343-9.
124. Paoletti E, Bellino D, Cassottana P, Rolla D, Cannella G. Left ventricular hypertrophy in nondiabetic predialysis CKD. *Am J Kidney Dis*. 2005;46:320-7.
125. Fácila L, Bertomeu V, Bertomeu-González V, Morillas P, Mazón P, González-Juanatey JR; VIIDA study. Association between renal function and cardiovascular disease in patients with left ventricular hypertrophy. VIIDA study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2009;11:303-8.

126. Matsumoto M, Io H, Furukawa M, Okumura K, Masuda A, Seto T et al. Risk factors associated with increased left ventricular mass index in chronic kidney disease patients evaluated using echocardiography. *J Nephrol.* 2012;25:794-801.
127. Bhatti S, Hakeem A, Dillie KS, Cook JR, Chang SM. Prevalence, prognosis, and therapeutic implications of unrecognized left ventricular systolic dysfunction in patients with anemia and chronic kidney disease. *Congest Heart Fail.* 2010;16:271-7.
128. Bergovec M. *Praktična elektrokardiografija.* Zagreb: Školska knjiga; 1997. S 14.
129. Dorobantu M, Bădilă E, Ghiorghe S, Darabont RO, Olteanu M, Flondor P. Total cardiovascular risk estimation in Romania. Data from the SEPHAR study. *Rom J Intern Med.* 2008;46:29-37.
130. Ebrahim S, Taylor F, Ward K, Beswick A, Burke M, Davey Smith G. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;1:CD001561.
131. Eriksson MK, Hagberg L, Lindholm L, Malmgren-Olsson EB, Osterlind J, Eliasson M. Quality of life and cost-effectiveness of a 3-year trial of lifestyle intervention in primary health care. *Arch Intern Med.* 2010;170:1470-9.
132. Bergman Marković B. Hrvatski program prevencije srčanožilnih bolesti u obiteljskoj medicini. U: Bergman Marković B. IV Kongres društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Zagreb 2013.
133. Alwan H, William J, Viswanathan B, Paccaud F, Bovet P. Perception of cardiovascular risk and comparison with actual cardiovascular risk. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:556-61.
134. Crouch R, Wilson A, Newbury J. A systematic review of the effectiveness of primary health education or intervention programs in improving rural women's knowledge of heart disease risk factors and changing lifestyle behaviours. *Int J Evid Based Healthc.* 2011;9:236-45.
135. Katić M. Teret bolesti srca i krvnih žila u obiteljskoj medicini. U: Bergman Marković B. IV Kongres društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Zagreb 2013.

136. de Oliveira C, Wijeyesundera HC, Tobe SW, Lum-Kwong MM, Von Sychowski S, Wang X et al. Economic analysis of Heart and Stroke Foundation of Ontario's Hypertension Management Initiative. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2012;4:323-36.
137. Hobbs R, Arroll B: Cardiovascular risk management. Wiley- Blackwell; 2009.
138. Bergman Marković B, Kranjčević K, Stojanović Špehar S, Blažeković Milaković S, Kern J, Vrca Botica M, et al. Treatment of Hypertension by General Practitioner and Antihypertensive Drugs Expenditure in an Urban Environment. *Coll Antropol.* 2009; 33:71-76
139. Reiner Z. New ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias - any controversies behind the consensus? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2011;18:724-7.
140. Nieuwkerk PT, Nierman MC, Vissers MN, Locadia M, Greggers-Peusch P, Knappe LP et al. Intervention to improve adherence to lipid-lowering medication and lipid-levels in patients with an increased cardiovascular risk. *Am J Cardiol.* 2012;110:666-72.
141. Vrdoljak D, Bergman Marković B. Kranjčević K. Statin prescription by Croatian family doctors lack of systematic proactive approach to cardiovascular disease prevention. *Coll Antropol.* 2009;33:1369-74.
142. Mistry H, Morris S, Dyer M, Kotseva K, Wood D, Buxton M; on behalf of the EUROACTION study group. Cost-effectiveness of a European preventive cardiology programme in primary care: a Markov modelling approach. *BMJ Open.* 2012;2:5.
143. van Dis I, Kromhout D, Geleijnse JM, Boer JM, Verschuren WM. Evaluation of cardiovascular risk predicted by different SCORE equations: the Netherlands as an example. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;17:244-9.
144. Marques-Vidal P, Rodondi N, Bochud M, Pécoud A, Hayoz D, Paccaud F et al. Predictive accuracy and usefulness of calibration of the ESC SCORE in Switzerland. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:402-8.
145. Neil HA, Perera R, Armitage JM, Farmer AJ, Mant D, Durrington PN. Estimated 10-year cardiovascular risk in a British population: results of a national screening project. *Int J Clin Pract.* 2008;62:1322-31.
146. Holm AS, Olsen GS, Borglykke A, Jørgensen T. Estimating the proportion of Danes at high risk of fatal cardiovascular disease. *Scand J Public Health.* 2011;39:571-6.

147. Selmer R, Lindman AS, Tverdal A, Pedersen JI, Njølstad I, Veierød MB. Model for estimation of cardiovascular risk in Norway. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2008;128:286-90.
148. Zachariadou T, Stoffers HE, Christophi CA, Philalithis A, Lionis C. Implementing the European guidelines for cardiovascular disease prevention in the primary care setting in Cyprus: lessons learned from a health care services study. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:148.
149. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U; EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE 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.
150. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J*. 2011;32:2143-52.
151. Jelaković B, Đika Z, Pećin I, Laganović M, Jovanović A. Liječenje i kontrola arterijske hipertenzije u Hrvatskoj. BEL-AH istraživanje. *Liječn Vjesn*. 2006;128: 329-33.
152. Wolf-Meier K, Cooper R, Banegas J, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA*. 2003;289: 2363-9.
153. Jaussi A, Noll G, Meier B, Darioli R. Current cardiovascular risk management patterns with special focus on lipid lowering in daily practice in Switzerland. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17: 363-72.
154. Bloom B. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. *Clin Therap*. 1998;20:1-11.
155. Katić M. Opportunistic screening carried out in the family medicine settings. *Croat Med J* 2008; 49: 110-113.
156. Gmajnić R. Prevencija kardiovaskularnih bolesti-jeli isplativa? U: Bergman Marković B. IV Kongres društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Zagreb 2013.
157. Fernández de Bobadilla J, Sanz de Burgoa V, Garrido Morales P, López de Sá E. Cardiovascular risk in Spanish smokers compared to non-smokers: RETRATOS study. *Aten Primaria*. 2011;43:595-603.

158. Gallus S, Muttarak R, Martínez-Sánchez JM, Zuccaro P, Colombo P, La Vecchia C. Smoking prevalence and smoking attributable mortality in Italy, 2010. *Prev Med.* 2011;52:434-8.
159. Hotchkiss JW, Davies C, Gray L, Bromley C, Capewell S, Leyland AH. Trends in adult cardiovascular disease risk factors and their socio-economic patterning in the Scottish population 1995-2008: cross-sectional surveys. *BMJ Open.* 2011;1:176.
160. Bonetti PO, Trachsel LD, Kuhn MU, Schulzki T, Erne P, Radovanovic D et al. Incidence of acute myocardial infarction after implementation of a public smoking ban in Graubünden, Switzerland: two year follow-up. *Swiss Med Wkly.* 2011;141:13206.
161. Horgan S, Crowley J, Feely J, McAdam B, Shanahan E, Vaughan C. Prevalence of dyslipidaemia in statin-treated patients in Ireland: Irish results of the DYSlipidaemia International Study (DYSIS). *Ir J Med Sci.* 2011;180:343-9.
162. Eber B, Lautsch D, Fauer C, Drexel H, Pfeiffer KP, Traindl O et al. Can LDL-cholesterol targets be achieved in a population at high risk? Results of the non-interventional study ACT II. *Curr Med Res Opin.* 2012;28:1447-54.
163. Bulc M. Kako prevencijom u obiteljskoj medicini smanjiti pobol i smrtnost od bolesti srca i krvnih žila. U: Bergman Marković B. IV Kongres društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Zagreb 2013.
164. Muller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J.* 2008;29:1316-26.
165. Reiner Z, Tedeschi-Reiner E. Atherosclerosis – a paradox of Eastern European countries. *Atherosclerosis.* 2006;7:461.
166. Đono-Boban A, Sogoric S, Vuletic S. Regional Variations and Trends in Mortality from Cardiovascular Diseases in Population aged 0–64 in Dalmatia and Slavonia, 1998–2009. *Coll Antropol.* 2012;36:235–39.
167. Zakon o zdravstvenoj zaštiti. Dostupno na: <http://srhph.hr/zakoni/Zakon8.htm>
168. Swanoski MT, Lutfiyya MN, Amaro ML, Akers MF, Huot KL. Knowledge of heart attack and stroke symptomology: a cross-sectional comparison of rural and non-rural US adults. *BMC Public Health.* 2012;12:283.

169. Thelin N, Holmberg S, Nettelbladt P, Thelin A. Mortality and morbidity among farmers, nonfarming rural men, and urban referents: a prospective population-based study. *Int J Occup Environ Health*. 2009;15:21-8.
170. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju. Dostupno na: www.hdndt.org/registar.
171. Weiner DE, Sarnak MJ. A Decade After the KDOQI CKD Guidelines: Impact on the Cardiovascular Disease-CKD Paradigm. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:710-2.
172. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns BJ, Klarenbach S, Pannu N et al.; Alberta Kidney Disease Network. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet*. 2012;380:807-14.
173. Redón J, Cea-Calvo L, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Navarro J, Bonet A et al.; ERIC-HTA 2003 Study Investigators. Kidney function and cardiovascular disease in the hypertensive population: the ERIC-HTA study. *J Hypertens*. 2006;24:663-9.
174. Obermayr RP, Temml C, Knechtelsdorfer M. Predictors of new-onset decline in kidney function in a general middle-European population. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;23:1265-73.
175. Sahin I, Yildirim B, Cetin I, Etikan I, Ozturk B, Ozyurt H et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Black Sea Region, Turkey, and investigation of the related factors with chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2009;31:920-7.
176. Llisterri Caro JL, Gorriz Teruel JL, Alonso Moreno FJ, Manzanera Escribano MJ, Rodríguez Roca GC, Barrios Alonso V. Prevalence of undetected chronic kidney disease in dyslipidemic population treated in primary care. LIPICAP study. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:127-32.
177. Muiesan ML, Ambrosioni E, Costa FV, Leonetti G, Pessina AC, Salvetti M et al. Sex differences in hypertension-related renal and cardiovascular diseases in Italy: the I-DEMAND study. *J Hypertens*. 2012;30:2378-86.
- Rodriguez RA, Hotchkiss JR, O'Hare AM. Geographic information systems and chronic kidney disease: racial disparities, rural residence and forecasting. *J Nephrol*. 2013;26:3-15.

179. Mathew J, Katz R, St John Sutton M, Dixit S, Gerstenfeld EP, Ghio S et al. Chronic kidney disease and cardiac remodelling in patients with mild heart failure: results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic Left vEntricular Dysfunction (REVERSE) study. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:1420-8.
180. Misigoj Durakovic M, Heimer S, Gredelj M, Zeljko H, Soric M. Physical inactivity in Croatia. *Acta Med Croatica*. 2007; 61: 253-8.
181. Ohta Y, Tsuchihashi T, Kiyohara K, Oniki H. High salt intake promotes a decline in renal function in hypertensive patients: a 10-year observational study. *Hypertens Res*. 2013;36:172-6.
182. Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D. The impact of prevention on reducing the burden of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;118:576-85.
183. Reckless J. Primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ*. 2011;342:201.
184. Bannink L, Wells S, Broad J, Riddell T, Jackson R. Web-based assessment of cardiovascular disease risk in routine primary care practice in New Zealand: the first 18,000 patients (PREDICT CVD-1). *N Z Med J*. 2006;119:2313.
185. Wells S, Furness S, Rafter N, Horn E, Whittaker R, Stewart A et al. Integrated electronic decision support increases cardiovascular disease risk assessment four fold in routine primary care practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:173-8.

1. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Zagrebu 1970. godine gdje sam završila osnovnu i srednju školu te diplomirala na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Specijalistički ispit iz obiteljske medicine položila sam 2007. godine. Radim u Domu zdravlja Zagreb-Zapad., ordinacija opće/obiteljske medicine Gajevo, Jarun.

Od 2010. godine suradnik sam na Katedri za obiteljsku medicinu Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu te sudjelujem u nastavi za studente dodiplomskog studija držeći vježbe i seminare. Aktivno sudjelujem i u poslijediplomskom stručnom studiju za specijalizante obiteljske medicine pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Završila sam poslijediplomski tečaj za nastavnike "Umijeće medicinske nastave" pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Član sam Društva nastavnika opće/obiteljske medicine (DNOOM), Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatskog društva obiteljskih doktora te EGPRN (European General Practice Research Network), a od 2013. i Europskog udruženja nastavnika iz opće medicine (EURACT).

Objavila sam više znanstvenih i stručnih radova te sudjelovala na kongresima i stručnim sastancima obiteljske medicine u zemlji i inozemstvu. Aktivno sudjelujem na kongresima i radionicama DNOOM-a za liječnike obiteljske medicine kao predavač i koautorica sam publikacija i priručnika DNOOM-a.

Jedan sam od koautora knjige "Najčešće bolesti pluća u obiteljskoj medicini" autorice prof.dr.sc. Biserke Bergman Marković, a sudjelovala sam i u izradi udžbenika iz obiteljske medicine za studente Medicinskog fakulteta.

9. PRILOZI

1.1 Anketni upitnik CRISIC-fm

1.2 Knjižica intervencije

ANKETNI UPITNIK- CRISIC-fm[®]

(Cardiovascular Risk and Intervention Study In Croatia-family medicine)

Kod ispitivača: _

Ispitivačko mjesto: _____

Kod ispitanika: _____

Stratum: _____



⇒ POPUNJAVA LIJEČNIK

Podaci o ispitaniku/bolesniku

Ime _____

Prezime _____

Mjesto _____

Poštanski broj _____

Adresa _____

Broj telefona (i pozivni broj) _____

Spol ⇒ ZAOKRUŽITI 1 - muški 2 - ženski

Datum rođenja

dan ____; mjesec: ____; godina: ____

Datum uključivanja u istraživanje

dan ____; mjesec: ____; godina: ____

Bračni status

- 1 - neoženjen/neudata
- 2 - oženjen/udata
- 3 - udovac/udovica
- 4 - izvanbračna zajednica
- 5 - razveden/razvedena

(1)

Fizikalna mjerenja i status

Datum mjerenja

dan ____; mjesec: ____; godina: ____

Težina (2x): ____ kg ____ kg

Visina (2x): ____ cm ____ cm

Opseg struka ____ cm

Opseg bokova ____ cm

WHR _____

Arterijski tlak

⇒ U sjedećem položaju, 2 mjerenja u razmaku od 5 minuta, prvi put mjeriti na obje ruke, drugi put na ruci na kojoj je izmjerena veća vrijednost.

Prvo mjerenje

lijeva ruka _____ mm Hg

desna ruka _____ mmHg

Drugo mjerenje: _____ mm Hg

Puls, u sjedećem položaju (2x)

(1)_____otkucaja/min; (2)_____otkucaja/min

(2) Anamneza

		⇒ ZAOKRUŽITE U SVAKOM RETKU			
	MKB	NITKO	Ispitanik	Majka	Otac
arterijska hipertenzija	(I10)	0	1	2	3
dijabetes tip 1	(E10)	0	1	2	3
dijabetes tip 2	(E11)	0	1	2	3
koronarna bolest	(I20-I25)	0	1	2	3
hiperlipidemija	(E78)	0	1	2	3
cerebrovaskularna bolest	(I60-I69)	0	1	2	3
periferna vaskularna bolest	(I70-I74)	0	1	2	3
maligne neoplazme	(C00-C92)	0	1	2	3
duševne bolesti	(F10-F63)	0	1	2	3
ostalo ⇒ UPISATI ŠIFRU PO MKB:		0	1	2	3

Roditelji

Majka	Otac
Je li majka živa? 0 - ne 1 - da Majčina trenutna dob u godinama _____ Ako je umrla, dob smrti _____ Uzrok smrti (MKB) _____ ⇒ AKO JE UZORK NEPOZNAT, STAVITE „X“	Je li otac živ? 0 - ne 1 - da Očeva trenutna dob u godinama _____ Ako je umro, dob smrti _____ Uzrok smrti (MKB) _____ ⇒ AKO JE UZORK NEPOZNAT, STAVITE „X“

⇒ SAMO ZA ŽENE ♀

Dob prve menstruacije? _____ godina

Jesu li menstruacije trajno prestale? 0 - ne 1 - da

U kojoj dobi su menstruacije prestale? _____

Zbog čega su prestale menstruacije

- 1 - menopauza
- 2 - histerektomija
- 3 - zračenje
- 4 - drugo, što? _____

Jeste li koristili oralne kontraceptive?

0 - ne 1 - da

Ako je odgovor DA, u kojoj dobi ste ih počeli uzimati? _____

Koliko dugo ste ih uzimali _____ godina

Jeste li koristili ili koristite HNL?

0 - ne 1 - da

Ako da, koliko dugo _____ godina

Broj poroda _____

Dob zadnje trudnoće _____ godina

(3) Medikamentna terapija

Upisati zaštićene nazive i dnevne doze lijekova koje pacijent trajno uzima! Upisati i bezreceptne lijekove

LIJEK (ZAŠTIĆENI NAZIV)	DNEVNA DOZA	
	jedinčina doza (mg)	puta dnevno

(4) Prehrana

Koliko često jedete hranu iz svake od ovih kategorija?

	nikad	do jednom mjesečno	do jednom tjedno	više puta tjedno	svakodnevno
Crveno meso	0	1	2	3	4
Suhomesnati proizvodi	0	1	2	3	4
Perad	0	1	2	3	4
Riba	0	1	2	3	4
Jaja	0	1	2	3	4
Crni kruh	0	1	2	3	4
Mlijeko i mliječni proizvodi	0	1	2	3	4
Kolači, slatkiši	0	1	2	3	4
Voće	0	1	2	3	4
Sirovo povrće	0	1	2	3	4
Vino ili pivo	0	1	2	3	4
Žestoka alkoholna pića	0	1	2	3	4
Zašećerena gazirana pića	0	1	2	3	4
Maslinovo ulje	0	1	2	3	4
Drugo biljno ulje	0	1	2	3	4
Životinjska mast	0	1	2	3	4
Orašasti plodovi	0	1	2	3	4
Koliko često pripremate hranu sami kod kuće u obitelji?	0	1	2	3	4
Koliko često dosoljavate hranu?	0	1	2	3	4
Koliko često jedete gotovu ili polugotovu hranu?	0	1	2	3	4

(5) Duhan i alkohol

Jeste li ikad pušili? 0 - ne 1 - da

Ako je odgovor DA: Koliko ste ukupno godina pušili? _____ godina

Pušite li sada? 0 - ne 1 - da

Ako je odgovor DA: Koliko pušite?

_____ broj cigareta dnevno

_____ broj lula dnevno

_____ broj cigara dnevno

Ukoliko ne pušite, a ranije ste pušili: prije koliko vremena ste prestali pušiti?

godina: _____; mjeseci: _____; dana: _____

Boravite li često u prostorijama u kojima se puši, tijekom dana ili noći?

Na poslu 0 - ne 1 - da

Kod kuće 0 - ne 1 - da

Negdje drugdje 0 - ne 1 - da

Pijete li redovito alkoholna pića?

0 - ne ⇒ PRESKOČITE NA SF 12 UPITNIK

1 - da ⇒ POSTAVITE I SLJEDEĆA TRI PITANJA

S koliko godina ste prvi puta konzumirali alkoholna pića? _____ godina

Koju vrstu alkoholnog pića najčešće konzumirate? ⇒ JEDAN ODGOVOR

1 - žestoko

2 - vino

3 - pivo

⇒ PITAJTE SAMO ZA PIĆE KOJE NAJČEŠĆE KONZUMIRA Koju količinu tog pića popijete tjedno? _____ (dl)

Alkohol najčešće pijete

1 - uz jelo (obrok)

2 - neovisno o obroku

(A) (6) SF 12 upitnik

Općenito govoreći mogli biste reći da vam je zdravlje (⇒ ZAOKRUŽITE):

1 - odlično

2 - vrlo dobro

3 - dobro

4 - zadovoljavajuće

5 - loše

U nastavku su navedene aktivnosti kojima se obično bavite tijekom dana. Sprječava li vas trenutno vaše zdravstveno stanje u obavljanju tih aktivnosti? Ako da, u kojoj mjeri (zaokružite)?

Umjerene tjelesne aktivnosti poput micanja stola, usisavanja i sl.:

1 - potpuno me sprječava

2 - malo me sprječava

3 - nimalo me ne sprječava

Uspinjanje VEĆIM brojem stuba

- 1 - potpuno me sprječava
- 2 - malo me sprječava
- 3 - nimalo me ne sprječava

Tijekom protekla 4 tjedna u koliko ste mjeri imali neke od navedenih poteškoća pri obavljanju svog posla ili uobičajenih dnevnih aktivnosti zbog trenutnog zdravstvenog stanja (zaokružite)?

Obavljali ste manje posla nego što ste željeli

- 1 - svo vrijeme, stalno
- 2 - veći dio vremena
- 3 - povremeno
- 4 - rijetko
- 5 - uopće nikad

Bili ste ograničeni pri obavljanju NEKIH poslova ili aktivnosti:

- 1 - svo vrijeme, stalno
- 2 - veći dio vremena
- 3 - povremeno
- 4 - rijetko
- 5 - uopće nikad

Tijekom protekla 4 tjedna u kojoj ste mjeri imali neke od navedenih teškoća pri obavljanju svog posla ili uobičajenih aktivnosti zbog emocionalnih teškoća (depresija, tjeskoba) (zaokružite)?

OBAVILI STE MANJE posla no ste željeli:

- 1 - svo vrijeme, stalno
- 2 - veći dio vremena
- 3 - povremeno
- 4 - rijetko
- 5 - uopće nikad

Bavili ste se poslom ili aktivnostima MANJE PAŽLJIVO NEGO OBIČNO :

- 1 - svo vrijeme
- 2 - veći dio vremena
- 3 - povremeno
- 4 - rijetko
- 5 - uopće nikad

Tijekom protekla 4 tjedna koliko je bol utjecala na vaš uobičajeni rad (posao kojim se bavite kao i na kućne poslove)?

- 1 - nimalo
- 2 - malo
- 3 - umjereno
- 4 - prilično
- 6 - jako puno

Ova se pitanja odnose na kvalitetu vašeg života u protekla 4 tjedna. Molimo vas da na svako pitanje zaokruživanjem date odgovor koji najtočnije opisuje

kako se osjećate. U posljednja 4 tjedna koliko često se se osjećali...

...mirnim i spokojnim

- 1 - svo vrijeme
- 2 - veći dio vremena
- 3 - povremeno
- 4 - rijetko
- 5 - uopće nikad

...ispunjenim energijom

- 1 - svo vrijeme
- 2 - veći dio vremena
- 3 - povremeno
- 4 - rijetko
- 5 - uopće nikad

...malodušno i depresivno

- 1 - svo vrijeme
- 2 - veći dio vremena
- 3 - povremeno
- 4 - rijetko
- 5 - uopće nikad

Tijekom protekla 4 tjedna koliko je vaše tjelesno zdravlje ili emocionalne teškoće utjecalo na vaše društvene aktivnosti (druženje s prijateljima, rođacima itd)?

- 1 - svo vrijeme
- 2 - veći dio vremena
- 3 - povremeno
- 4 - rijetko
- 5 - uopće nikad

(7) Socioekonomske varijable

Koju imate školsku spremu

- 1 - nezavršena osnovna škola
- 2 - osnovna škola
- 3 - srednja škola
- 4 - viša škola
- 5 - fakultet, akademija

Vaš sadašnji radni položaj je

- 1 - domaćica
- 2 - radnik, poljoprivrednik, službenik (bez podređenih osoba)
- 3 - samostalni djelatnik, obrtnik
- 4 - predradnik, poslovođa (s podređenima)
- 5 - upravitelj, direktor, ravnatelj
- 6 - pripadnik vojnih, policijskih, vatrogasnih snaga
- 7 - umirovljenik
- 8 - nezaposlena osoba
- 9 - ostalo

Koliko iznose ukupni mjesečni prihodi svih članova Vašeg kućanstva zajedno?

- 1 - do 3000 kuna
- 2 - 3000-5000 kuna
- 3 - 5000-7000 kuna
- 4 - 7000-10 000 kuna
- 5 - više od 10 000 kuna

Broj članova Vašeg kućanstva _____ osoba

(8) Tjelesna aktivnost

Kako bi ste opisali svoj posao s obzirom na tjelesni napor (zaokružiti)?

- 1 - pretežno sjedite
- 2 - hodate, ali bez većih napora
- 3 - najčešće ste u pokretu, hodate uz stepenice, podižete teže predmete
- 4 - teški tjelesni rad
- 5 - ne radite

Svoje slobodno vrijeme uglavnom provodite:

- 1 - uglavnom sjedeći
- 2 - lagani napor (npr. ribolov, sporo hodanje i sl.)
- 3 - srednji napor (vožnja bicikla, brže hodanje, rad u vrtu i sl.)
- 4 - jaki napor (trčanje, nogomet i sl.)

Koliko minuta dnevno u prosjeku provedete baveći se tim aktivnostima? _____ minuta dnevno

Koliko puta tjedno se obično bavite tim aktivnostima? _____ puta tjedno

(9) Psihološki aspekti i okruženje

Zaokružite sve što ste iskusili u proteklih godinu dana

- 1 - odvojen bračni život ili razvod

- 2 - gubitak posla ili odlazak u mirovinu
- 3 - poslovni neuspjeh
- 4 - nasilje
- 5 - veći sukob u obitelji
- 6 - veća ozljeda ili bolest osobna ili člana uže obitelji
- 7 - smrt supružnika ili člana uže obitelji
- 8 - drugi veći stres

Koliko često ste u posljednjih godinu dana osjećali stres na poslu:

- 1 - nikad
- 2 - rijetko
- 3 - često
- 4 - stalno

Koliko ste zadovoljni svojim poslom (zaokružite):

- 1 - nimalo
- 2 - malo
- 3 - umjereno
- 4 - dosta
- 5 - jako

Koliko Vas opterećuje financijski aspekt života?

- 1 - nimalo
- 2 - malo
- 3 - umjereno
- 4 - dosta
- 5 - jako

SAMO ZA ISPITANIKE STARE 65+

MNA screening skala

Jeste li smanjili unos hrane u zadnja 3 mjeseca radi gubitka teka, probavnih teškoća, smetnji žvakanja i gutanja?

- | | |
|------------------------------|-----------------------------------|
| 1 - ozbiljan gubitak apetita | ☐ 0 bodova |
| 2 - umjeren gubitak apetita | ☐ 1 bod |
| 3 - nema gubitka apetita | ☐ 2 boda |

Gubitak težine u zadnja 3 mjeseca

- | | |
|-----------------------|-----------------------------------|
| 1 - veći od 3 kg | ☐ 0 bodova |
| 2 - ne zna | ☐ 1 bod |
| 3 - između 1 i 3 kg | ☐ 2 boda |
| 4 - nije bilo gubitka | ☐ 3 boda |

Mobilnost odnosno pokretljivost

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 - vezan uz krevet/invalidska kolica | ☐ 0 bodova |
| 2 - može izaći iz kreveta/kolica, ali ne napušta stan | ☐ 1 bod |
| 3 - izlazi van stana | ☐ 2 boda |

Pretrpjeli psihički stres ili akutnu bolest u zadnja 3 mjeseca

- | | |
|--------|-----------------------------------|
| 1 - da | ☐ 0 bodova |
| 2 - ne | ☐ 1 bod |

Neuropsihički status

- 1 - teška demencija ili depresija ☐ 0 bodova
2 - blaga demencija ☐ 1 bod
3 - bez psihičkih problema ☐ 2 boda

BMI (kg/m²)

- 1 - manji od 19 ☐ 0 bodova
2 - od 19 do manje od 21 ☐ 1 bod
3 - od 21 do manje od 23 ☐ 2 boda
4 - 23 i više ☐ 3 boda

⇒ **ZRAČUNATI I UPISATI MNA SCORE=** _____ bodova

SCORE1 ≥12: ne treba dalje anketirati skalom Procjena
SCORE 1 ≤ 11: anketirati dalje skalom Procjena koja slijedi

II Procjena (samo za one sa screening scoreom ≤ 11)**ŽIVI TE NEOVISNO U KUĆANSTVU (nije u staračkom domu)**

- 1 - da ☐ 0 bodova
2 - ne ☐ 1 bod

*op. aut. samostalno, neovisan o drugim osobama, sam može brinuti o sebi

UZIMATE VIŠE OD 3 LIJEKA DNEVNO, PROPISANA OD LIJEČNIKA

- 1 - da ☐ 0 bodova
2 - ne ☐ 1 bod

POSTOJANJE RAZVIJENIH DEKUBITALNIH ULKUSA ILI NJIHOVIH PREDSTADIJA

Termin predstadij dekubitalnog ulkusa podrazumijeva prisutnost eritema koji ne blijedi, na predilekcijskom mjestu za nastanak dekubitalnog ulkusa, dakle nad koštanim prominencijama, ali bez prekida kontinuiteta kože. Kod razvijenog dekubitalnog ulkusa postoji ishemijska nekroza i ulceracija, kontinuitet kože je prekinut.

- 1 - da ☐ 0 bodova
2 - ne ☐ 1 bod

BROJ DNEVNIH PUNIH OBROKA

- 1 - jedan ☐ 0 bodova
2 - dva ☐ 1 bod
3 - tri i više ☐ 2 boda

UNOS BJELANČEVINA**barem jedan obrok mlijeka ili mliječnih proizvoda dnevno**

- 1 - da ☐ 1 bod
2 - ne ☐ 0 bodova

dva ili više obroka leguminoza (grah, grašak, leća, soja) ili jaja tjedno

- 1 - da ☐ 2 boda
2 - ne ☐ 0,5 bodova

meso, riba ili perad svaki dan

- 1 - da ☐ 3 boda

2 - ne ☐ 1 bod

KONZUMIRATE DVA ILI VIŠE OBROKA VOĆA ILI POVRĆA DNEVNO

1 - na ☐ 1 bod

2 - de ☐ 0 bodova

KOLIKO TEKUĆINE (voda, sok, kava, mlijeko, čaj) DNEVNO UNOSITE?

1 - manje od 3 šalice ☐ 0 bodova

2 - između 3 i 5 šalica ☐ 0,5 bodova

3 - više od 5 šalica ☐ 1 bod

NAČIN PREHRANE

1 - ne može jesti bez pomoći ☐ 0 bodova

2 - sam se hrani uz teškoće ☐ 1 bod

3 - sam se hrani bez problema ☐ 2 boda

VIDITE LI SAM-A SEBE KAO OSOBU S PREHRAMBENIM PROBLEMOM?

1 - ima velike prehrambene probleme ☐ 0 bodova

2 - ne zna ili ima umjerene prehrambene probleme ☐ 1 bod

3 - nema prehrambene probleme ☐ 2 boda

KAKO OCJENJUJETE SVOJE STANJE U USPOREDBI SA SVOJIM VRŠNJACIMA?

1 - lošije od njih ☐ 0 bodova

2 - ne zna ☐ 0,5 bodova

3 - kao i njihovo ☐ 1 bod

4 - bolje od njihovog ☐ 2 boda

OPSEG NADLAKTICE (cm)*

1- manji od 21 cm ☐ 0 bodova

2 - 21 do 22 cm ☐ 0,5 bodova

3 - veći od 22 cm ☐ 1 bod

mjeri se nerastezljivom centimetarskom trakom , markirati olovkom na pola udaljenosti acromion / olecranon i izmjeriti opseg

OPSEG LISTA POTKOLJENICE (cm)*

1 - manji od 31 cm ☐ 0 bodova

2 - 31 cm ili više ☐ 1 bod

pacijent neka sjedne tako da mu noga slobodno visi ili stoji tako da težinu podjednako raspodijeli na oba stopala, zavrne nogavicu hlača, mjerimo opseg najšireg dijela lista noge (ako nismo sigurni da je najširi, premjerimo malo iznad i ispod-te vrijednosti moraju biti manje)

MNA SCORE 1 (screening) =

MNA SCORE 2 (procjena) =

UKUPNI MNA SCORE (SCORE 1+ SCORE 2) =

Samo za ispitanike testirane MNA screening skalom i Procjenom, slijedi dodatak od 3 pitanja.

BOLUJETE LI OD NEKE NAVEDENE BOLESTI (pitanje+pregled medicinske dokumentacije):

- 1 - Osteoporoza
- 2 - Gastritis
- 3 - Ulkusna bolest
- 4 - Upalne bolesti crijeva
- 5 - Anemija

STANJE ZUBALA

- 1 - Bezuba čeljust ili manje od 5 zuba
- 2 - Sanirano i nadomješteno
- 3 - Totalna proteza

TKO PRIPREMA OBROKE?

- 1 - sam
- 2 - supružnik
- 3 - član kućanstva
- 4 - član obitelji koji ne živi u zajedničkom kućanstvu
- 5 – ostalo

126.INSOLACIJA:KOLIKO SE DNEVNO VREMENA PROSJEČNO IZLAŽETE SUNCU?

- 1- uopće se ne izlažem
- 2- manje od 10 minuta
- 3- ≥ 10 minuta

*Laboratorijski nalazi***127.Datum uzimanja uzorka krvi:**

dan _____ mjesec _____ godina _____

128.Urati	(mmol/l)
129.GUK na tašte	(mmol/l)
130.Kolesterol (ukupni)	(mmol/l)
131.HDL-kolesterol	(mmol/l)
132.LDL-kolesterol	(mmol/l)
133.Trigliceridi	(mmol/l)
134.KKS	

135.Urin: GUM, bjel. _____**136.KREATININ** _____ $\mu\text{mol/l}$

⇒ Samo za pothranjene 65+ (133-137)

137. Serumski albumini _____ g/l

138. Fe, UIBC

Iz KKS

139. Hgb _____

140. Hct _____

141. MCV _____

142. broj limfocita _____

143. EKG (zaokruži); HLV 0 - ne 1 - da

144. FA 0 - ne 1 - da

145. KV rizik po SCORE-u _____ %

146. Koliko kuhinjske soli dnevno trošite?

1- 1 do 1,5 čajnu žličicu 2- >1,5 do 3 čajne žličice

3- >3 čajne žličice

147. Debljina kožnih nabora mjerenih kaliperom:

1- subskapularis _____ mm

2- triceps _____ mm

UPUTE ZA MJERENJE KOŽNIH NABORA:

SVE MJERITI NA DESNOJ STRANI TIJELA!

TRICEPS: ruka slobodno pada uz tijelo, na pola udaljenosti između acromiona i olecranona nad tricepsom izmjeriti uhvaćeni okomiti kožni nabor

SUBSCAPULARIS- izmjeriti dijagonalni nabor kože uhvativši 1-2 cm ispod donjeg ugla lopatice

148. MDRD _____

Društvo nastavnika opće/obiteljske medicine

**«Učinkovitost intervencije, regionalna raspodjela
ukupnog rizika za srčanožilne bolesti, stavovi
pacijenata o prevenciji u obiteljskoj medicini»**

Voditelj projekta:
prof. dr.sc. Biserka Bergman Marković

Zagreb, 2008

UKUPNI KARDIOVASKULARNI RIZIK

INTERVENCIJA LOM-a

«Specifična zadaća liječnika

obiteljske medicine je skrb za svakog čovjeka kao cjelovitu osobu u njezinom okruženju»

Leewenhorst, Nizozemska, 1974

U zbrinjavanju kardiovaskularnih bolesti (KVB) liječnik obiteljske medicine (LOM), brine o svakom čimbeniku rizika ponaosob, sagledavajući pacijenta kao cjelovitu osobu u njegovom okruženju. LOM ne liječi bolest, LOM liječi bolesnog čovjeka. Ima ciljanu populaciju kojoj osigurava kontinuiranu zdravstvenu zaštitu i skrb, bez obzira na vrstu bolesti. Tražeći «uzroke» bolesti u čovjeku i njegovom okruženju u mogućnosti je da prepozna simptome prije same pojave bolesti. LOM je stoga idealno pozicioniran u sustavu za obavljanje preventivnih aktivnosti.

Dosadašnje preporuke za liječenje KVB bile su nekonzistentne i neujednačene stvorene od različitih profesionalnih društava (JNC 7, ESH/ESC, NCEP ATP III), a kojima se savjetovalo zbrinjavanje i liječenje pojedinih čimbenika rizika. Sadašnje preporuke naglašavaju povezivanje različitih čimbenika rizika, čime se pojavljuje se novi koncept liječenja KVB koji je u potpunosti blizak radu LOM. To je znatno pojednostavljen pristup, koji poboljšava suradljivost pacijenta.

Upotrebom tablica za sustavnu procjenu KV rizika (SCORE tablica) LOM je dobio numerički izračun kardiovaskularnog rizika, što i njemu i pacijentu plastičnije opisuje stupanj ugroženosti od budućih vaskularnih događaja.

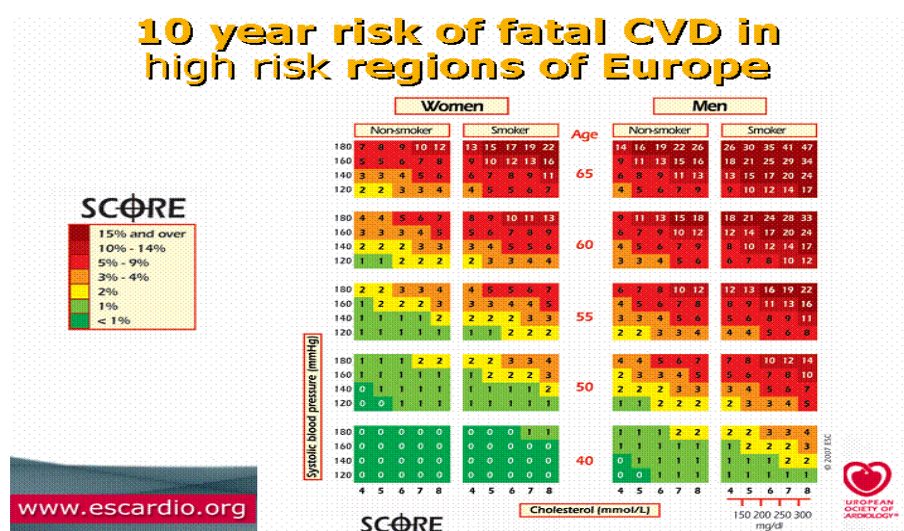
JNC 7= Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood pressure, ESH = European Society of Hypertension, ESC = European Society of Cardiology, NCEP ATP III = National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel.

Sustavna procjena rizika KVB (Systematic Coronary Risk Evaluation; u daljnjem tekstu SCORE-TABLICE)

Prikazuju procjenu 10-godišnjeg ukupnog rizika od fatalnog KV događaja, te se primjenjuju za populaciju 40-64 godina. Stvorene su temeljem 12 prospektivnih kohortnih studija provedenih u Europi i dijele zemlje Europe na one visokog i niskog rizika za KVB. Hrvatska spada među zemlje visokog rizika. Logika SCORE-a jest procijeniti ukupni KV rizik, koji je uvijek veći od zbroja pojedinačnih čimbenika, zbog njihovog međudjelovanja i multipliciranja. SCORE-tablica uzima u obzir slijedeće parametre: dob, spol, pušački status, sistolički tlak (mm Hg) i koncentraciju ukupnog serumskog kolesterola (mmol/l). Procjenjuje se rizik asimptomatskim pacijentima starim ≥ 40 -64 godine (primarna prevencija).

Oni s utvrđenom koronarnom bolesti, preboljelim infarktom miokarda, cerebrovaskularnim inzultom (CVI) i dijabetesom (sekundarna prevencija) ne ulaze u procjenu SCORE-om već se samom bolešću svrstavaju među visokorizične i zahtijevaju intervenciju LOM-a.

Svaki izračunati ukupni rizik $\geq 5\%$ je **visoki rizik** i zahtijeva profesionalnu intervenciju LOM-a (nefarmakološku i/ili farmakološku). Izračunavanjem ukupnog KV rizika izbjegnuto je nepotrebno odnosno nepravilno liječenje pojedinih čimbenika rizika u osoba s niskim ukupnim rizikom. Nedostatak je procjene rizika SCORE-om premiještanje preventivnih aktivnosti prema starijim dobnim skupinama.



(Prema: Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24:987-1003)

I ARTERIJSKI KRVNI TLAK

Iako procjenjujemo ukupni KV rizik intervencija je uvijek pojedinačna, na svaki rizik ponaosob.

Opće upute mjerenja arterijskog krvnog tlaka

- pacijent treba sjediti par minuta u mirnoj sobi prije mjerenja
- mjeriti dva puta u razmaku od 1 – 2 minute
- upotrijebiti standardnu manžetu (velika manžeta za pretile osobe i mala manžeta za djecu i osobe s tankim nadlakticama) koja mora biti postavljena u visini srca
- upotrijebiti I (sistolički tlak) i V (dijastolički tlak) zvuk srčane akcije (prema Kroktoffu)
- normalne vrijednosti arterijskog krvnog tlaka u kući pacijenta su za 5 - 10 mmHg manje kod sistoličkog tlaka i za 5 mmHg kod dijastoličkog tlaka nego u ordinaciji
- izmjeriti frekvenciju pulsa palpacijom kroz 30 sekundi
- ohrabriti pacijenta za samokontrolu tlaka kod kuće.

Pozor!

Višestruka prednost samomjerenja! Ipak postoji opasnost da pacijent sam mijenja način liječenja ili mu stalno mjerenje postane preokupacija – stvara anksioznost

Buditesavjetodavno tijelo o načinu liječenja, a brigu o mjerenju prebacite na pacijenta!

POSEBNI OBLICI ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

HIPERTENZIJA "BIJELOG OGRTAČA" ili izolirana ambulantna hipertenzija: tlak je u tom slučaju u ordinaciji trajno povećan, a kod kuće normalan. Tumači se uzbuđujućom reakcijom na liječnika Prevalencija oko 15%, povezana je s većom prevalencijom oštećenja ciljnih organa (OCO) i metaboličkim abnormalnostima. Može se objektivizirati kontinuiranim 24-h mjerenjem arterijskog tlaka.

IZOLIRANA IZVANAMBULANTNA ILI "MASKIRANA HIPERTENZIJA": tlak mjeren u ordinaciji je normalan, a kod kuće povećan. Prevalencija i OCO, te metaboličke abnormalnosti kao kod hipertenzije bijelog ogrtača, isti je i način objektivizacije.

IZOLIRANA SISTOLIČKA HIPERTENZIJA (ISH)-definirana je sistoličkim tlakom >140 mm Hg i dijastoličkim < 90 mm Hg, svojstvena je populaciji starijih od 60 godina i nezavisni je prediktor KV rizika osobito za CVI.

Arterijski krvni tlak u odraslih osoba:

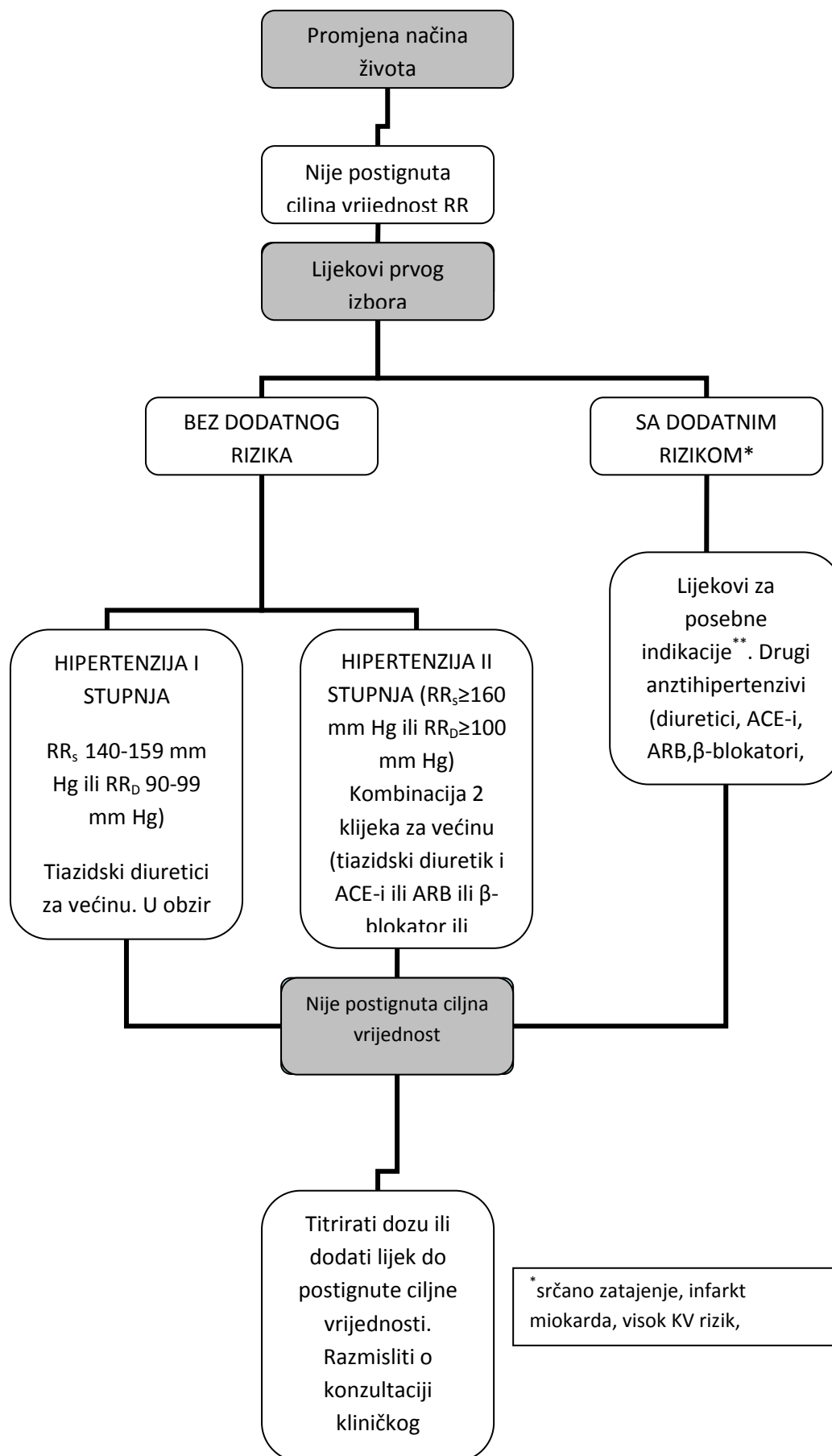
Glavne poruke:

- u starijih od 50 godina sistoličke vrijednosti krvnog tlaka veće od 140 mm Hg značajniji su kardiovaskularni čimbenik rizika od dijastoličkih vrijednosti
- počevši od 115/75 mm Hg kardiovaskularni rizik se podvostručava svakim povećanjem za 20/10 mm Hg
- kod normotenzivnih osoba s 55 godina postoji 90% rizik da do kraja života razviju hipertenziju
- osobe s mogućim razvojem hipertenzije (sistolički tlak 120-139 mm Hg ili dijastolički tlak 80-89 mm Hg) trebaju uvesti promjene u svoj način života kako bi prevenirale povećanje arterijskog krvnog tlaka i kardiovaskularne bolesti
- u liječenju većine bolesnika s nekomplikiranom hipertenzijom treba koristiti tiazidske diuretike, same ili u kombinaciji s lijekovima iz drugih skupina. U RH je hidroklorotiazid odobren jedino u kombinaciji s diureticima koji štede kalij, no kao dobra zamjena propisuje se diuretik niskog praga, klortalidon, posebice u starijih s izoliranom sistoličkom hipertenzijom. Određena visoko rizična stanja predstavljaju jake indikacije za započinjanje liječenja s drugim skupinama antihipertenziva, kao što su inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima, blokatori angiotenzinskog receptora, β -blokatori ili blokatori kalcijevih kanala
- tiazidski diuretici (kao i klortalidon i indapamid), β -blokatori, blokatori kalcijevih kanala, ACE inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora mogu sniziti arterijski tlak i svi su prikladni za otpočinjanje liječenja ili kao monoterapija ili u nekim međusobnim kombinacijama (slika na str.11)

- u liječenju većine bolesnika bit će potrebno uporabiti 2 ili više antihipertenziva da bi se dosegao ciljni arterijski tlak ($<140/90$ mm Hg odnosno $<130/80$ mm Hg za bolesnike sa šećernom ili kroničnom bubrežnom bolešću)
- ako je arterijski krvni tlak povećan za više od $20/10$ mm Hg iznad ciljne vrijednosti, treba razmotriti započinjanje liječenja s 2 lijeka , od kojih jedan obično treba biti tijazidski diuretik
- najdjelotvornija terapija propisana od strane i najpažljivijeg liječnika postići će cilj samo ako je bolesnik motiviran. Motivacija će biti bolja ukoliko bolesnik ima pozitivna iskustva sa svojim obiteljskim liječnikom i povjerenje u njega . Empatija potiče i značajan je pokretač. Odbor prepoznaje da osobna prosudba odgovornog liječnika ipak treba ostati na prvom mjestu. JNC 7 predlaže ovakav algoritam liječenja:

Pri pristupu i odabiru lijeka:

- dozvoljen je slobodan izbor
- moguće je započeti s monoterapijom ili kombinacijama antihipertenzivnih lijekova
- opravdane su fiksne kombinacije kao lijek prvog izbora
- ciljne vrijednosti arterijskog tlaka se monoterapijom postižu u manje od 60 % bolesnika (stupanj1 AH), manje od 40 % (stupanj 2 AH)
- u slučaju hipertenzije i dijabetesa melitusa potrebno je prosječno 3,5 do 4 lijeka
- isticanje važnosti odabira prvog lijeka je manje značajno jer većina bolesnika zahtijeva dva ili više lijekova.



Tablica 1. Liječenje hipertenzije prema SCORE-u

SCORE	Normalan ≤ 130/85	Visoko normalan 130-139/85-89	Stupanj I 140-159/90-99	Stupanj II 160-179/100-109	Stupanj III ≥ 180/110
< 1%	Promjena životnih navika	Promjena životnih navika	Promjena životnih navika	antihipertenziv	antihipertenziv
1-4%	Promjena životnih navika	Promjena životnih navika	+ razmisliti o uvođenju antihipertenziva	antihipertenziv	antihipertenziv
5-9%	Promjena životnih navika	+ razmisliti o uvođenju antihipertenziva	+ razmisliti o uvođenju antihipertenziva	antihipertenziv	antihipertenziv
≥ 10%	Promjena životnih navika	+ razmisliti o uvođenju antihipertenziva	antihipertenziv	antihipertenziv	antihipertenziv

(Prema: Fourth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur Heart J.2007; 28:2375-2414.)

Ciljne vrijednosti:

Primarna prevencija: ciljna vrijednost arterijskog tlaka je uvijek **<140/90mm Hg**

Sekundarna prevencija utvrđena koronarna bolest, preboljeli infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult (CVI), dijabetes i bolesti bubrega ciljna vrijednost arterijskog tlaka je **<130/80 mm Hg**

RACIONALNA OBRADA: novootkrivenog hipertoničara uključuje procjenu KV rizika i oštećenje ciljnih organa kroz slijedeće postupke:

Osobna i obiteljska anamneza, laboratorijske pretrage (Hb, Hct, GUK, kreatinin, kalij, ukupni kolesterol, trigliceridi, urati, urin), EKG

Liječenje:

Nefarmakološko

Reci pacijentu!

- kontrolirati tjelesnu težinu
- smanjiti unos alkohola, pogotovo osobe koje uzimaju antihipertenzivne lijekove
- smanjiti unos soli na manje od 5gr (manje od jedne ravne čajne žličice)
- povećati unos voća i povrća
- prestati pušiti cigarete
- povećati fizičku aktivnost
- naučiti kontrolirati stres (nekom od tehnika relaksacije-joga, meditacija)

Farmakološko:

- danas se primjenjuje 5 vrsta antihipertenziva i njihove kombinacije (α -blokatori ne spadaju među antihipertenzive!)
- ne postoji više lijek prvog izbora, pogotovo zato što je za postizanje ciljnih vrijednosti najčešće potrebno upotrijebiti više od jednog lijeka
- oko 75% hipertoničara trebat će 2 i > lijekova (kod RR >160/90)
- svakako treba težiti prema postizanju ciljnih vrijednosti
- vrstu antihipertenziva valja propisati prema visini arterijskog tlaka, komorbiditetu i oštećenju ciljnih organa

Reci pacijentu!

- lijek se uzima do kraja života
- lijekom se samo sprečava pojava bolesti (infarkt, inzult)
- kontrolirajte svoj krvni tlak sami
- krvni tlak možete mjeriti u bilo koje doba dana (ali zabilježite vrijeme)
- zabilježite vrijednosti arterijskog tlaka u svoju evidenciju mjerenja
- obavezno pokažite evidenciju bilježenja liječniku kod dolaska na kontrolu
- **NI U KOM SLUČAJU NEMOJTE SAMOSTALNO MIJENJATI TERAPIJU**

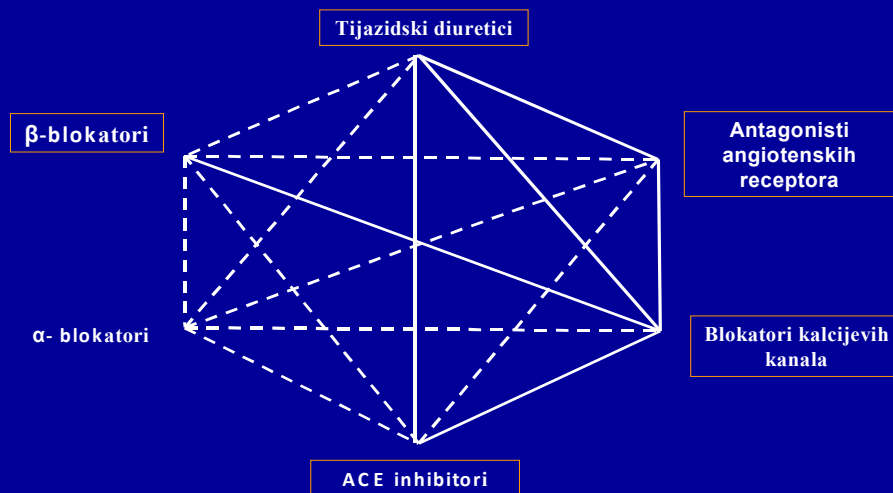
Na kraju posjete daj pacijentu edukacijski letak!

Tablica 2. Antihipertenzivni lijekov

VRSTA	INDIKACIJE	KONTRAINDIKACIJE
diuretici	hipervolumna hipertenzija, edemi, retencija tekućine, ISH, srčano zatajenje	<u>Relativne</u> : hipokalijemija (za neke), hiperkalcijemija, hiperglikemija, hiperuricemija (za tiazide), MetS, bubrežno zatajenje i hiperkalijemija (za antialdosteronske)
β-blokatori	hiperkinetski krvotok mladih, koronarna bolest, stanje nakon IM, AP, srčano zatajenje, hipertireoza, feokromocitom	AV blok II i III, SA blok, SSS, vazospastična angina, opstruktivne bolesti pluća, uznapredovala periferna arterijska bolest, intolerancija glukoze
ACE i ARB⁺	arterijska hipertenzija, srčano zatajenje, dijabetička nefropatija, stanje nakon IM,HLV	Angioedem, stenoza obih renalnih arterija, hemodinamski značajna stenoza mitralne ili aortne valvule, <u>Relativna</u> :hiperkalijemija
blokatori kalcijских kanala	1. DIHIDROPIRIDINSKI (nifedipin, amlodipin, lacidipin) angioselektivni 2. NEDIHROPIRIDINSKI (diltiazem, verapamil) kardioselektivni hipertenzija, vazospastična angina, proteinurija u dijabetičara	<u>Relativna</u> : AV blok II i III stupnja; srčano zatajenje (zbog negativnog inotropnog učinka)

+isto indikacijsko područje, manje nuspojava (kašalj) + urikozurički efekt

Moguće kombinacije vrsta antihipertenzivnih lijekova



Preferirane kombinacije su prikazane punom linijom

Tablica 3. Liječenje arterijskog krvnog tlaka - lijekovi koji imaju prednost u pojedinim stanjima

Okolnost	ISH	D / CA
	Metabolički sindrom	ACEI / ARB / CA
	Diabetes mellitus	ACEI / ARB
	Trudnoća	CA / BB / metildopa
	Crna rasa	D / CA
SOO	HLK	ACEI / CA / ARB
	Asimpt. ateroskleroza	CA / ACEI
	Mikroalbuminurija	ACEI / ARB
	Renalna disfunkcija	ACEI / ARB
	Preboljeli moždani udar	Bilo koji
Klinički događaj	Preboljeli infarkt	BB / ACEI / ARB
	Angina pectoris	BB / CA
	Kongestivno zatajenje	D / BB / ACEI / ARB,
	Rekurentna fibrilacija	ARB / ACEI
	Permanentna fibrilacija	BB
	Zatajenje burega	ACEI / ARB / D
	Periferna bolest arterija	CA

SOO – subkliničko oštećenje organa, ACEI – ACE inhibitori, ARB – Antagonist, angiotenzinskih receptora, BB – beta blokator, Ca – blokator kalcijevih kanala, D – diuretik, HLK – hipertrofija lijeve klijetke, ISH – izolirana sistolička hipertenzija

Tablica 2. i 3. Prema: Europsko društvo za hipertenziju, Europsko društvo za kardiologiju. Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije 2007. (prevelo Hrvatsko društvo za hipertenziju).

Pažnja!

U sekundarnoj prevenciji koronarne bolesti valja uz maksimalnu kontrolu čimbenika rizika općim mjerama svakako propisati i 4 lijeka koji dokazano smanjuju mortalitet: β -blokator, ACE-inhibitor, statin i acetilsalicilnu kiselinu (ASK).

II HIPERLIPIDEMIJA

U svim slučajevima treba zbrinjavati sve čimbenike rizika. Odluku o medikamentoznom liječenju lipida treba donijeti nakon određivanja ukupnog rizika SCORE tablicom.

Ciljne vrijednosti:

Primarna prevencija: - ukupni kolesterol < 5 mmol/l

- LDL-kolesterol < 3 mmol/l

Sekundarna prevencija: (utvrđena kardiovaskularna bolest, dijabetes tip I ili II s mikrolbuminurijom): - ukupni kolesterol < 4,5 mmol/l

- LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l

▪ Koncentracija HDL-kolesterola i triglicerida nisu postavljene kao cilj liječenja
ALI

▪ HDL-kolesterol < 1 mmol/l za muškarce, < 1,2 mmol/l za žene

▪ trigliceridi > 1,7 mmol/l

označavaju povećan kardiovaskularni rizik

Reci pacijentu:

▪ bez kolesterola nema života

▪ kolesterol koji imate naslijedili ste, to ne možete mijenjati, ali vrijednost kolesterola ovisi i o vašoj prehrani što možete promijeniti

▪ prevelika vrijednost kolesterola lijepi se na vaše krvne žile i suzuje ih

Liječenje:

1. dijeta

2. medikament

Tablica 4.Preporuka za praćenje i liječenje asimptomatskih pojedinaca:

SCORE rizik < 5%	SCORE rizik ≥ 5%
Promjena životnih navika Cilj: Uk. Kolesterol <5 mmol/l LDL < 3 mmol/l ↓ INDIVIDUALNO PRILAGODITI RITAM PRAĆENJA	Promjena životnih navika ↓ nakon 3 mjeseca evaluacija SCORE i određivanje lipida
	SCORE rizik < 5% Uk.kolesterol < 5 mmol/l LDL < 3mmol/l, PRATITI ↓
	SCORE ≥ 5% ↓ UVESTI STATIN

- **dijeta je osnova pravilnog liječenja hiperlipidemije**
- **često uz dijetu treba uzeti i lijek**
- **odluku o tome donosi doktor**
- **lijek se uzima do kraja života**

Na kraju posjete daj pacijentu edukacijski letak!

(Prema: Fourth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary.Eur Heart J.2007; 28:2375-2414.)

- Većina bolesnika kod SCORE > 5,0 postiže te ciljne vrijednosti upotrebom statina u kombinaciji s nefarmakološkim mjerama.
- Dijetom se može smanjiti vrijednosti ukupnog kolesterola do 15 % (po nekim izvorima i do 30%), **ali nikako više od toga, niti u slučajevima ako pacijent postane vegetarijanac. Ukupni kolesterol je za život neophodan i tijelo ga samo stvara (endogeni kolesterol).**
- Pažnja! Kontrolu lipida do ciljnih vrijednosti puno je lakše postići od kontrole arterijskog tlaka!
- **Ipak samo polovica bolesnika s KVB postiže ciljne vrijednosti kolesterola (EUROASPIRE II)!**

Lijekovi koje pacijenti uzimaju uglavnom su subdozirani

III Šećerna bolest

Tablica 5. Liječenje i ciljne vrijednosti u pacijenata s dijabetesom tipa II

HbA1C (%)	6,5% ako je moguće
GUK natašte - mmol/l	< 6,0 ako je moguće
Postprandijalna – mmol/l	< 7,5 ako je moguće
ukupni kolesterol - mmol/l	< 4,5 < 4,0 ako je moguće
LDL kolesterol - mmol/l	< 2,5 2,0 ako je moguće
arterijski tlak - mmHg	130/80

(Prema: Fourth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur Heart J.2007; 28:2375-2414.)

IV Pušenje

NEFARMAKOLOŠKA INTERVENCIJA

ODVIKAVANJE OD PUŠENJA

1.PITAJTE		PITAJTE PACIJENTA "PUŠITE LI – ?" NEKA TO POSTANE JEDAN OD "VITALNIH ZNAKOVA"
	• ako da: koliko i od kada • možete pitati kod svake posjete koja bi se mogla povezati s negativnim efektima te navike	
	• izračunajte PY Pack years (broj cigareta dnevno x broj godina pušenja /20)	
	• KOPB < 20 > KARCINOMI	
2. PROCIJENITE		"JESTE LI RAZMIŠLJALI O PRESTANKU PUŠENJA"
	Odredite u kojoj fazi se određeni pacijent nalazi <u>Prekontemplacija= Pitajte</u> (još o tome ne razmišlja- potaknite ga da počne razmišljati) <u>Kontemplacija=Procijenite</u> (počeo je razmišljati – dajte mu zadatak da napiše do kontrole za 1tj koje su sve njegove pozitivne strane prestanka a na drugoj strani koje koje ga demotiviraju da ne prestane – MOTIVACIJA <u>Odluka=Potičite</u> (donio je odluku ali mu nedostaje snage – raspravite s njim sve detalje prestanka, odgovorite na sve njegove nedoumice, potaknite ga da odredi datum prestanka) <u>Akcija=Pomognite</u> (odredite datum prestanka-idealno u slijedeća 2tj. i konkretni plan sa detaljnim prikazom problema=rješenje) <u>Održavanje=Pratite</u> (zajednički raspravite plan praćenja , pratite ga uz pohvale , prikažite sve dobrobiti) <u>Relaps=Budite spremni</u> na nekoliko ovakvih krugova prije konačnog uspjeha, nemojte ga osuđivati , zajednički promotrite razloge relapsa, napravite poboljšanu strategiju!	
3. POTIČITE- POSAVJETUJTE		PRIKAŽITE SVE DOBROBITI PRESTANKA PUŠENJA INDIVIDUALNIM PRISTUPOM
	zdravlje, socioekonomski aspekti, samopouzdanje 1. odrediti datum-idealno u slijedeća 2 tjedna 2. obavijestiti obitelj, prijatelje i suradnike o planu prestanka i zamoliti za pomoć 3. maknuti cigarete, pepeljare, upaljače iz kuće, s posla, auta 4. analizirati prijašnje pokušaje prestanka- što je pomoglo , što odvelo u relaps	

	5. predvidite izazove koji će se javljati osobito u prvih par tjedana pronađite zajednička rješenja
4. POMOGNITE	BUDITE OSLONAC - PONUDITE SVOJE VRIJEME I ZNANJE
	<u>ponudite svoje vrijeme i znanje</u> u rješavanju mogućih problema- individualizirajte pristup (budite spremni dati odgovore na najčešća pitanja npr. želja za cigaretom= popijte 2 čaše vode, brojte od 100 unazad – želja prolazi za 2-3minute; debljanje=važite se svaki dan, jedite više povrća i voća s vlaknima, započnite neku tjelesnu aktivnost –šetnja, sport..; pojačana nervoza-nesanica=higijena spavanja kratkotrajno uzmite hipnotik ne duže od 2tj. ; problemi s probavom= hrana s vlaknima, više tekućine-čajevi, mineralne vode i kretanja)
5. PRATITE	DOGOVORITE SLIJEDEĆI SUSRET
	slijedeći tjedan , potom slijedeći mjesec, pa za 6 mjeseci individualizirajte kontrole
• Čak i kratkotrajni tretman-razgovor o pušačkoj navici od 3minute je efikasan • Ne očekujte previše, radi se o jednoj od najjačih ovisnosti • Medikacija za prestanak pušenja (gume za žvakanje, naljepice ili tablete) mogu koji puta pomoći, upoznajte pacijente s tim mogućnostima* • Pušenje uz postojanje drugih čimbenika rizika, znatno povećava kardiovaskularni rizik • Kod žena pušačica naročito je opasan period nakon menopauze • Kod muškaraca naročito je opasan period između 40 – 50 godine života • Pušenje se smatra jednim od najvećih rizičnih faktira za razvoj mnogih malignih oboljenja Na kraju posjete daj pacijentu edukacijski letak!	

		NRT		ANTIDEPRESIVI	OSTALO
	FARMAKOLOŠKO SREDSTVO	NIKOTINSKE ŽVAKAČE GUME (Nikorette)	NIKOTINSKI FLASTERI (Nicoderm, Nicotinel TTS, Niquitin)	Bupropion (Zyben, Welbutrin)	Varenicline (Champix)
	DJELOVANJE	Apsorpcija nikotina bukalno, početak djelovanja 20 min	Resorpcija kroz kožu, djelovanje za 2-4h	Inhibitor ponovne pohrane dopamina i noradrenalina djelovanje za 7-10d	Selektivni blokator nikotinskih alfa4beta2 receptora
	DOZA	1 žvakača svakih 1-2h 1mg do 15-20 cig/d 2mg > 20 cig/d	15-20 cig početi 7-14mg Za20> s 21mg	Početi ujutro 1x150 3d potom 2x150 th početi 7-14d prije dana D	1-3d 1x0,5mg 4-7d 2x0,5mg 1-12tj 2x1mg
	TRAJANJE TH	Nekoliko tjedana do 3mj, postepeno< doze Prestati pušiti prije upotrebe	Uobičajeno 8-12tj	7-12tj i duže	12 tj
	KONTRAINDIKACIJE	Trudnoća i dojenje Težak oblik AP, preboljeli infarkt<21 d	Generalizirani dermatitis	Trudnoća/dojenje, CNS tumori,poremećaju svijeti u anamnezi,bipolarni poremećaju	Bubrežna insuficijencija, trudnoća/dojenje
	NUSPOJAVE	Ružan okus u ustima	Iritacija kože, nesanica	Suha usta, nesanica, glavobolja	Mučnina, ružni snovi,konstipacija
	UPOZORENJA	Potrebno podučiti pravilnoj uporabi		Alkoholizam,svi lijekovi koji snižavaju prag za poremećaj svijesti,IMOA	Pc s 2dcl vode
	PREDNOSTI	Pacijent ima kontrolu nad uzimanjem nikotina, odgađanje dobivanja na težini, oralno zadovoljstvo	Apliciranje jednom dnevno, kontrolira želju 24h	Smanjenje depresije,žudnje,olakšano održavanje tt	Za sada najveća uspješnost, relativno siguran lijek
	DDD	30kn (30kom-48kn)	20 kn (7kom-134kn)	28,0kn (30kom-730kn)	31,00 kn (56-1000kn)
	COST/BENEFIT	OR 1,71 95%** CI 1,60-1,83***	OR 1,71 95% CI 1,60-1,83	OR 2,73 95% CI 1,90-3,94	OR 3,43 95% CI 2,13-4,94

**OR odds ratio – vjerojatnost odnosa ...da je prosječna stopa prestnka pušenja kod ispitanika s th 1,60-1,83 puta veća od placebo

***CI – confidence interval –raspon pouzdanosti uvijek se navodi kao relativni rizik i omjer vjerojatnosti OR

TJELESNA AKTIVNOST

▪ Tjelesna aktivnost

- pomaže u smanjuju tlaka
 - pomaže u kontroli tjelesne težine
 - pomaže u kontroli stresa
 - jedan je od najboljih prirodnih trankvilizatora
- tjelovježba pridonosi smanjenju KV rizika, smanjenju težine i općem boljem osjećanju
 - vrlo je korisna jer snižava koncentraciju kolesterola, povećava "zaštitni" HDL-kolesterol, smanjuje arterijski tlak i razinu glukoze, pospješuje perifernu cirkulaciju, smanjuje stres, korisna je u borbi protiv osteoporoze, karcinoma kolona, prostate i dojke, anksioznosti i depresije
 - važna je redovitost provođenja i postupnost povećanja opterećenja

Recite pacijentu!

- izaberite tjelesnu aktivnost koju volite i koja vas zabavlja
 - vježbajte s obitelji ili prijateljima radi jačanja motivacije
 - prije početka tjelesne aktivnosti i nakon završetka svakog dana razgibajte ("ugrijte") mišiće
 - povećavajte postupno dnevnu aktivnost, hodajte, koristite stube umjesto lifta, vozite sobni biciklu dok gledate TV, ili radite u vrtu
-
- SVIM ZDRAVIM OSOBAMA STARIM 18-65 GODINA SAVJETUJE SE UMJERENA AEROBNA TJELOVJEŽBA (HODANJE) OD MINIMALNO **30 MINUTA 5 x TJEDNO** ILI ŽUSTRA AEROBNA AKTIVNOST (PLIVANJE, VOŽNJA BICIKLOM) OD MINIMALNO **20 MINUTA 3 x TJEDNO**
 - ZA STARIJE OD 65 VRIJEDE ISTE PREPORUKE KAO ZA ONE STARE 18-65, AKO SU ZDRAVI, ALI SAMO UMJERENA AKTIVNOST, UZ DODATNE VJEŽBE ELASTIČNOSTI I VJEŽBE ODRŽAVANJA RAVNOTEŽE
 - KOD KRONIČNO BOLESNIH 65+ ILI ONIH STARIH OD 50-64 GODINA, KOJI BOLUJU OD KLINIČKI ZNAČAJNIH KRONIČNIH BOLESTI I/ILI IMAJU OGRANIČENJA FUNKCIJSKIH SPOSOBNOSTI POKRETANJA, PLAN VJEŽBANJA SE DOGOVARA S LOM-om
 - Praćenje uspješnosti intervencije: svakih 6 mjeseci.

(Prema American college of sports medicine and American heart association(ACSM/AHA) Recommendations Circulation. 2007;116:1081-93;Circulation. 2007; 116:1094-1105.)

Na kraju posjete daj pacijentu edukacijski letak!

PREUHRANJENOST I PRETILOST

63% muškaraca i 54% žena ima prekomjernu tjelesnu težinu (Prema anketi HZZJZ iz 2003). Povećana TT udružena je s povećanom ukupnom smrtnošću i pobolom od KV bolesti.

Recite pacijentu!

VI MOŽETE SMANJITI RIZIK DA OBOLITE OD SRČANE BOLESTI

- Kontrolirajte vašu tjelesnu težinu
- Kontrolirajte ostale čimbenike rizika

- Ako Vam je indeks mase tijela (ITM) veći od 30 kg/m^2 vaše zdravlje je ozbiljno narušeno!
- Gubitak tjelesne težine od 5-10 % u roku od 3-6 mjeseci ima blagotvoran učinak na zdravlje

IMT određuje se prema slijedećoj formuli: kilogrami tjelesne težine podijele se s umnoškom visine u metrima (kg/m^2). *Normalan IMT za žene je 19-24 a za muškarce 20-25. Optimalan IMT za žene je 22, a muškarce 23.*

Smanjenje tjelesne težine preporučuje se:

- pretilim ljudima ($\text{IMT} > 30 \text{ kg/m}^2$)
- preuhranjenima, ljudima s prekomjernom težinom ($\text{IMT} \geq 25$ -29,9)
- muškarcima pri opsegu struka $> 102 \text{ cm}$
- ženama pri opsegu struka $> 88 \text{ cm}$

Potreban kalorijski unos za preuhranjene i pretile :

ŽENE: ako je $\text{IMT} \geq 24$, pomnožiti njihovu idealnu težinu u kg (za optimalni IMT 22) sa 25 kCal = preporučena dnevna kalorijska potreba

MUŠKARCI: ako je $\text{IMT} \geq 25$, pomnožiti njihovu idealnu težinu u kg (za optimalni IMT 23) sa 25 kCal = preporučena dnevna kalorijska potreba

Primjer: muškarac težine 91 kg i visine 177 cm ima IMT 29. Njegov optimalan IMT je 23, a idealna težina 72 kg pa se to pomnoži sa 25. Potrebit unos kalorija je 1656 kcal u 24 sata. Obzirom da ima višak od 19 kilograma, savjetuje se oduzeti 250-500 Kcal.

Pitajte pacijenta!

Je ste li razmišljali o smanjenju tjelesne težine?

Želite li uopće smršaviti?

- Dogovorite individualnu dinamiku gubitka TT i postizanja BMI 19-25.

5 KORAKA DO KONTROLE TEŽINE

1. budite aktivniji svaki dan
2. promijenite način prehrane
3. smanjite unos masti
4. smanjite unos kalorija
5. bilježite što jedete

5 ZLATNIH PRAVILA ZA MRŠAVLJENJE

- Nemojte preskakati obroke! Jedite 3-5 manjih obroka na dan!
- Smanjite količinu pojedinog obroka!
- Nikada si u tanjur ne stavljajte jelo 2x !
- Pijte vodu i biljne čajeve, izostavite zaslaćene napitke
- Povećajte tjelesnu aktivnost.

Pregledajte dnevnik prehrane i samopraćenja težine pacijenta!

- medikacija centralnim (sibutramin) i perifernim anorekticima (orlistat) može pomoći, ali kao dodatak redukcijskoj dijeti i tjelovježbi, vodeći računa o nuspojavama
- kirurške metode liječenja su jejunaloilealne premosnice i razni oblici gastroplastike, rezervirani za selekcionirane pacijente kojih su sve metode liječenja bile bez rezultata, a zdravlje je ozbiljno ugroženo zbog komorbidnosti

Na kraju posjete daj pacijentu edukacijski letak!

POTHRANJENOST

- BMI <19 za žene i <20 za muškarce označava pothranjenost
- MNA (mini Nutritional Assessment) score < 17 označava pothranjenost u starih ≥ 65 godina
- pothranjenost nije dokazani čimbenik rizika za KVB, ali je češće povezana s osteoporozom, sarkopenijom, padovima i frakturama, te deficitarnim anemijama
- pothranjene osobe u slučaju hospitalizacije dulje borave u bolnici i teže se oporavljaju od njihovih normalno uhranjenih vršnjaka

Preporučena dnevna kalorijska potreba se u tom slučaju računa:

ŽENE: idealna težina u kg pri BMI $22 \times 25 \text{ kCal} + 500 \text{ kCal}$

MUŠKARCI: idealna težina u kg pri BMI $23 \times 25 \text{ kCal} + 500 \text{ kCal}$

- kod hipoproteinemije (indikator proteinske pothranjenosti je $\downarrow$ alb) , savjetovati 1-1,5 gram bjelancevina po kg TT/dan
- u slučaju deficitarne sideropenične anemije zbog nedovoljnog unosa Fe, propisati suplementaciju preparatom željeza koji sadrži 100-200 mg elementarnog željeza/dan, natašte s vitaminom C ,do korekcije anemije, te nastaviti još tri mjeseca do popune zaliha željeza u organizmu
- u slučaju deficitarne megaloblastične anemije, ordinirati 500-1000 μg vitamina B12 (hidroksikobalamina) i.m. svaki drugi dan kroz 2 tjedna, zatim 500 μg /tjedan do normalizacije krvne slike, potom 1 mg svaka 3 mjeseca. Dati i 5 mg folne kiseline/dan per os kroz 4 mjeseca.
- Ca 800-1200 mg/dan
- 10-20 μg vitamina D na dan (za populaciju ≥ 65 godina 800 I.U.)
- 30 ml vode po kg TT na dan

Na kraju posjete daj pacijentu edukacijski letak!

(Prema: Thomas DR, Ashmen W, Morley JE, Evans WJ and the Council for nutritional strategies in long term care: development of a clinical guideline. J Gerontol.2000;55A (12):725-34.Smjernice za dijagnostiku ,prevenciju i liječenje osteoporoze (Hrvatski konsenzus o osteoporozi), 4. hrvatski kongres o osteoporozi, Cavtat 2007).

INTERVENCIJA LOM-a: ZDRAVA PREHRANA

- pitati pacijenta o njegovim prehrambenim navikama
- razgovarati sa pacijentom, ne osuđivati, pitati o njegovim sumnjama, mogućnostima i eventualnim preprekama u primjeni zdrave prehrane
- koristi riječ "zdrava prehrana", a ne "dijeta" (asocira na restrikcije)
- savjetovanje pacijenta o zdravoj prehrani mora biti dio svakodnevne aktivnosti liječnika obiteljske medicine
- potrebno je procijeniti mogućnost razumijevanja pacijenta te upute prilagoditi njegovom stupnju obrazovanja

Zdrava prehrana uključuje

- 3-5 manjih obroka na dan
- obilan doručak, primjeren ručak, oskudnu večeru
- umjereni unos alkohola
- svi začini su dozvoljeni

Napravite male promjene u jelovniku, budite strpljivi i idite korak po korak!

Reci pacijentu!

- jesti nekoliko obroka dnevno (3-5),
- pretilo osobe moraju smanjiti količinu svakog obroka
- ne preskakati obroke.
- hranu je potrebno jesti polako i u potpunosti sažvakati (obrok bi morao trajati najmanje 20 minuta)
- smanjite količinu soli prilikom pripremanja hrane.
- popijte barem 4 do 8 čaša vode dnevno!
- izbjegavajte brzu hranu (fast food)!
- manja čaša vina (muškarci 2-4 dl, žene do 2 dl) uz glavni obrok nije zabranjena.

Na kraju posjete daj pacijentu edukacijski letak!

I na kraju sumirajmo.....

ČIMBENIK RIZIKA ILI BOLEST	UČESTALOST KONTROLE LOM-a
PUŠENJE	1x u prvom tjednu odvikavanja, potom 1 x u slijedeća 3 tjedna do kraja prvog mjeseca odvikavanja, još 2 x tijekom prve godine
IMT (↑ ili↓)	1x mjesečno radi suporta i pregleda dnevnika samomjerenja i jelovnika, ambulantno mjerenje tjelesne mase 1x u 3 mjeseca PREBACITI SAMOKONTROLU NA BOLESNIKA!
ARTERIJSKI TLAK	učestalost kontrola u prvom mjesecu prilagoditi izmjenim vrijednostima tlaka konkretnog bolesnika, po postizanju ciljnih vrijednosti svakih 6 tjedana, potom tromjesečno do prijelaska na samomjerenje, a tada 1x godišnje PREBACITI SAMOKONTROLU NA BOLESNIKA!
HIPERLIPIDEMIJA	PP: a) pri SCORE riziku <5% savjetovati tromjesečnu dijetu i primjerenu tjelesnu aktivnost, ako se njima postignu ciljne vrijednosti (Kol uk<5 mmol/l, LDL-kol < 3 mmol/l) pratiti lipidogram NE češće od 1x godišnje. b) pri SCORE riziku ≥5% savjetovati tromjesečnu dijetu, ako se njome postignu ciljne vrijednosti i SCORE < 5%, postupiti kao pod a). Ako SCORE i dalje ostane >5% uvesti STATIN! Lipidogram NE češće od 1 x godišnje. SP: za postizanje ciljnih vrijednosti (Kol uk < 4 mmol/l, LDL-kol <2,5 mmol/l) , velika većina će u SP uz dijetu i tjelesnu aktivnost trebati i STATIN!Učestalost praćenja lipidograma ovisi o individualnom pacijentu i komorbidnim bolestima. LOM ODLUČUJE O UČESTALOSTI KONTROLE LIPIDOGRAMA!

TJELESNA AKTIVNOST	a)svim osobama starim 40-65 savjetovati umjerenu aerobnu tjelovježbu (hodanje) min. 30 minuta 5 x tjedno ili žustru aerobnu aktivnost (plivanje, bicikl) min 20 minuta 3 x tjedno b)starijima od 65 savjetovati samo umjerenu aktivnost u istom trajanju kao pod a) uz dodatne vježbe elastičnosti i ravnoteže KOD KRONIČNO BOLESNIH OSOBA ILI ONIH S OGRANIČENIM FUNKCIONALNIM SPOSOBNOSTIMA LOM INDIVIDUALNO KROJI PLAN TJELESNE AKTIVNOSTI. KONTROLA 1x U 6 MJESECI (PITATI, SAVJETOVATI)!
DIJABETES	U slučaju dobre regulacije (GUK natašte < 6 mmol/l, postprandijalno < 8 mmol/l) 1x u 4 mjeseca (pregledati dnevnik samokontrole, stopala, periferne pulseve, analizirati i pp. revidirati Th hipertenzije i hiperlipidemije). 1x godišnje mikroalbuminurija u uzorku 24 h urina, 1x u 2 godine fundoskopija kroz proširene zjenice. PREBACITI SAMOKONTROLU NA BOLESNIKA!

PP-primarna prevencija SP-sekundarna prevencija (utvrđena KV bolest, dijabetes tipa 2 ili 1 s mikroalbuminurijom ili teškom hiperlipidemijom)

Zdravi ljudi nastoje imati ove karakteristike

0 3 5 140 5 3 0

0 pušenje
3 hodaj 3 km dnevno ili 30 min srednje aktivnosti
5 porcija voća ili povrća dnevno
140 sistolički krvni tlak manji od 140
5 ukupni kolesterol < 5,0 mmol/l
3 LDL kolesterol < 3,0 mmol/l
0 izbjegavati pretilost i dijabetes

(Priredeno prema: Fourth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur Heart J.2007; 28:2375-2414.)

Kratice korištene u tekstu:

Kardiovaskularne bolesti (KVB)

Liječnik obiteljske medicine (LOM)

Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)

Oštećenje ciljnih organa (OCO)

Izolirana sistolička hipertenzija (ISH)

Arterijska hipertenzija (AH)

Indeks tjelesne mase (BMI)

Procjenska ljestvica nutritivnog statusa starijih (MNA)

Autori:

Prof.dr. sc. Biserka Bergman Marković, dr. med.

Prof. dr. sc. Milica Katić, dr.med.

Dragica Ivezić Lalić, dr. med.

Ksenija Kranjčević, dr. med.

Davorka Vrdoljak, dr. med.

Jasna Vučak, dr. med