Težina koronarne bolesti u akutnom koronarnom sindromu u romskoj populaciji u sjeverozapadnoj Hrvatskoj

Hulak-Karlak, Vanja

Doctoral thesis / Disertacija

2022

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:105:469006

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Vanja Hulak-Karlak

Težina koronarne bolesti u akutnom koronarnom sindromu u romskoj populaciji u sjeverozapadnoj Hrvatskoj

DISERTACIJA

Zagreb, 2022.

Disertacija je izrađena u Zavodu za bolesti srca i krvnih žila
Kliničke bolnice Dubrava u Zagrebu

VODITELJ RADA

izv. prof. dr. sc. Boris Starčević, dr. med.

ZAHVALJUJEM

izv. prof. dr. sc. Borisu Starčeviću, dr. med.
na mentorstvu

izv. prof. dr. sc. Slavici Sović, dr. med.
na pomoći pri statističkoj analizi rezultata

Sadržaj

1. Uvod 1

1.1. Kardiovaskularne bolesti 1

1.1.1. Epidemiologija 1

1.1.2. Prevencija 2

1.1.3. Čimbenici rizika 4

1.1.4. Procjena kardiovaskularnog rizika 5

1.1.5. Nepromjenjivi čimbenici rizika 9

1.1.5.1. Spol 9

1.1.5.2. Dob 9

1.1.5.3. Genetsko nasljeđe 9

1.1.6. Promjenjivi čimbenici rizika 10

1.1.6.1. Arterijska hipertenzija 10

1.1.6.2. Šećerna bolest 11

1.1.6.3. Dislipidemija 12

1.1.6.4. Pušenje 14

1.1.6.5. Pretilost 15

1.1.6.6. Nepravilna prehrana 17

1.1.6.7. Tjelesna neaktivnost 18

1.1.6.8. Stres 19

1.2. Ishemijska bolest srca 20

1.2.1. Klinički oblici 23

1.2.1.1. Asimptomatska koronarna bolest 23

1.2.1.2. Stabilna angina pektoris 24

1.2.1.3. Akutni koronarni sindrom 24

1.2.1.3.1. Infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI) 27

1.2.1.4. Ostali oblici koronarne bolesti 28

1.2.2. Liječenje ishemijske bolesti srca 28

1.2.2.1. Medikamentno liječenje 29

1.2.2.2. Revaskularizacija miokarda 30

1.3. Koronarografski bodovni sustavi 31

1.3.1. Syntax score 31

1.3.2. Gensini score 35

1.4. Romi 36

1.4.1. Romi u Republici Hrvatskoj 38

1.4.2. Dosadašnje genetičke spoznaje 41

2. Hipoteza 42

3. Ciljevi rada **43**

3.1. Opći cilj **43**

3.2. Specifični ciljevi **43**

3.2.1. Odrediti težinu koronarne bolesti kod romske skupine pri prvoj prezentaciji koronarne bolesti u vidu akutnog koronarnog sindroma 43

3.2.2. Odrediti zastupljenost odabranih kardiovaskularnih čimbenika rizika kod romske skupine 43

3.2.3. Istražiti moguće specifičnosti koronarne bolesti romske skupine u korelaciji s odabranim demografsko-obrazovnim i kardiovaskularnim čimbenicima rizika 43

4. Bolesnici i metode **44**

4.1. Plan istraživanja **44**

4.2. Kliničke karakteristike i dijagnostička obrada bolesnika **44**

4.2.1. Akutni koronarni sindrom - STEMI, NSTEMI, UA 44

4.2.2. Etnička pripadnost 45

4.2.3. Težina koronarne bolesti 45

4.2.4. Odabrani čimbenici rizika koronarne bolesti 45

4.2.5. Standardna laboratorijska analiza krvi odabranih biokemijskih parametara 46

4.2.6. Demografsko-obrazovni pokazatelji 46

4.3. Statističke metode **46**

5. Rezultati **48**

5.1. Osnovne socio-demografske i kliničke karakteristike ispitanika uz prikaz raspodjele odabranih čimbenika rizika KVB među ispitanicima **48**

5.2. Raspodjela i usporedba odabranih čimbenika rizika i kliničkih pokazatelja među ispitivanim skupinama **58**

6. Rasprava **78**

7. Zaključak **92**

8. Sažetak **95**

9. Summary **96**

10. Popis literature **97**

11. Kratka biografija **109**

Popis oznaka i kratica

ACS	akutni koronarni sindrom (eng. acute coronary syndrome)
ACx	kružna arterija (eng. circumflex artery)
AHA	eng. American Heart Association
ANT	prednji (lat. anterior)
AV	arterio-venski
BMI	eng. body mass index
CABG	aortokoronarno premoštenje (eng. coronary artery bypass graft)
CAD	koronarna bolest (eng. coronary artery disease)
CTO	kronična totalna okluzija (eng. chronic total occlusion)
DM	šećerna bolest (lat. diabetes mellitus)
DV	desni ventrikul (lat. ventriculus)
EKG	elektrokardiogram
ESC	Europsko kardiološko društvo (eng. European Society of Cardiology)
ESH	Europsko društvo za hipertenziju (eng. European Society of Hypertension)
EU	Europska unija
GFR	glomerularna filtracija (eng. glomerular filtration rate)
GUK	glukoza u krvi
HA	arterijska hipertenzija (lat. hypertensio arterialis)
HbA1c	glikirani hemoglobin
HDL	lipoprotein velike gustoće (eng. high density lipoprotein)
HLP	hiperlipoproteinemija, dislipidemija
IBS	ishemijska bolest srca
INF	donji (lat. inferior)
ITM	indeks tjelesne mase
IVUS	endovaskularni ultrazvuk (eng. intravascular ultrasound)
KBB	kronična bubrežna bolest
KV	kardiovaskularni
KVB	kardiovaskularna bolest

LAD	prednja silazna grana (eng. left anterior descending)
LAT	lateralni
LDL	lipoprotein male gustoće (eng. low density lipoprotein)
LM	deblo lijeve koronarne arterije (eng. left main)
MACE	veliki kardiovaskularni događaj (eng. major adverse cardiovascular event)
MINOCA	infarkt miokarda bez opstruktivne koronarne bolesti (eng. myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries)
NSTEMI	infarkt miokarda bez ST elevacije (eng. non-ST elevation myocardial infarction)
NSUR	nacionalna strategija za uključivanje Roma za razdoblje od 2013. do 2020. godine
OA	obiteljska anamneza
OCO	oštećenje ciljnih organa
OM	ogranak lijeve kružne arterije (eng. obtuse marginal)
OMT	optimalna medikamentna terapija (eng. optimal medical therapy)
PCI	perkutana koronarna intervencija (eng. percutaneous coronary intervention)
PD	stražnja silazna arterija (eng. posterior descending artery)
PL	stražnja postranična arterija/ogranak (eng. posterolateral branch)
POST	stražnji (lat. posterior)
p/y	broj pušačkih godina (eng. “a pack/years”)
RCA	desna koronarna arterija (eng. right coronary artery)
RR	krvni tlak izmjeren sfingomanometrom (tal. Riva Rocci)
SCAD	stabilna koronarna bolest (eng. stable coronary artery disease)
SCORE	eng. systematic coronary risk evaluation
SEPT	septalni (lat. septalis)
SES	socio-ekonomsko stanje (eng. socioeconomic status)
SOC	socijalna koherencija (eng. social coherence)
STEMI	infarkt miokarda sa ST elevacijom (eng. ST elevation myocardial infarction)
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
UA	nestabilna angina (eng. unstable angina)
VLDL	lipoprotein vrlo male gustoće (eng. very low density lipoprotein)
WHO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. World Health Organization)

1. Uvod

1.1. Kardiovaskularne bolesti

Kardiovaskularne bolesti su značajan javnozdravstveni problem diljem svijeta; dapače, govori se čak i o globalnoj epidemiji. Koronarna, odnosno ishemijska bolest srca je uz cerebrovaskularne bolesti te arterijsku hipertenziju, najčešća u skupini kardiovaskularnih bolesti.

1.1.1. Epidemiologija

Prema podatcima Svjetske zdravstvene organizacije iz 2008. godine, 17,3 milijuna ljudi na svjetskoj razini umire od kardiovaskularnih bolesti, što iznosi 30% sveukupnog mortaliteta, a 7,3 milijuna smrti su posljedica koronarne bolesti. Procjenjuje se da će 2030. godine čak 23,6 milijuna ljudi godišnje umirati od kardiovaskularnih bolesti, a ishemijska bolest srca će se nalaziti na uvjerljivom prvom mjestu (danas je na petom mjestu svih uzroka bolesti i ozljeda u svijetu)[1].

Situacija u zemljama Europske unije još je poraznija. Kardiovaskularne bolesti tamo čine 42% ukupnog mortaliteta[1].

Prema podatcima europske statistike kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti žena u svim europskim zemljama, a muškaraca u gotovo svim, izuzev Francuske, Španjolske i Nizozemske. Nešto manje od polovine smrti činila je ishemijska bolest srca, a cerebrovaskularne bolesti su bile odgovorne za trećinu.

Bitno je naglasiti kako među zemljama Europe postoje značajne razlike mortalitetnih stopa pojedinih regija. Zemlje Zapadne Europe, napose mediteranske zemlje, imaju najniže stope smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti, nasuprot zemljama Srednje i Istočne Europe koje bilježe najviše stope.

Hrvatska se, prema podatcima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2011., uklapa u europski prosjek. Naime, kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti s udjelom od 48,7%. Na samom

vrhu je ishemijska bolest srca, s udjelom od 21,3%. Među umrlima od kardiovaskularnih bolesti bilo je 42,4% muškaraca i 57,6% žena.

Dobno standardizirana stopa smrtnosti za kardiovaskularne bolesti iznosi 351/100 000, što Hrvatsku svrstava u zemlje srednje visokih mortalitetnih stopa[2,3,4].

Kardiovaskularne bolesti su i vodeći uzrok hospitalizacija sa stopom 1958,9 na 100 000 stanovnika, a vodeća dijagnostička podskupina je ishemijska bolest srca s udjelom od 26,5%. Po broju dana bolničkog liječenja, kardiovaskularne bolesti zauzimaju drugo mjesto, s prosječnom dužinom liječenja od 10,3 dana[2,3,4].

Akutni koronarni sindrom, kao najčešća manifestacija ishemijske bolesti srca, je uz cerebrovaskularni inzult, među vodećim pojedinačnim dijagnozama kako u mortalitetu tako i u bolničkom morbiditetu te predstavlja značajan javnozdravstveni problem; što zbog učestalosti; što zbog posljedica kao što su smrt, radna nesposobnost, invaliditet te visoki troškovi liječenja. Ishemijska bolest srca, kao i većina ostalih iz skupine kardiovaskularnih bolesti, je u velikoj mjeri preventabilna bolest, jer je u patofiziološkom smislu, podloga u velikoj većini ateroskleroza koja korekcijom potencijalno promjenjivih rizičnih čimbenika može značajno smanjiti mortalitet i morbiditet. Postupcima primarne i sekundarne prevencije; za koje postoje čvrsti dokazi; moguće je reducirati, prema izvješću SZO iz 2016., čak 75% prijevremenih smrti i onesposobljenja od kardiovaskularnih bolesti[5].

Iz svega navedenog, razvidno je kako su kardiovaskularne bolesti velik, ne samo javnozdravstveni, već i ekonomski problem. Prema recentnim podatcima, na razini Europske unije na kardiovaskularne bolesti se godišnje potroši 210 milijardi eura[6], što implicira neophodnost i potrebitost efektivnih preventabilnih programa s ciljem rasterećenja zdravstvenog sustava.

1.1.2. Prevencija

Prevencija kardiovaskularnih bolesti definirana je kao skup koordiniranih akcija na individualnoj i populacijskoj razini koje su usmjerene eliminaciji ili smanjivanju utjecaja kardiovaskularnih bolesti i povezanih oštećenja[7].

Primarna prevencija temelji se na promociji zdravlja i spriječavanju nastanka bolesti. Mjere primarne prevencije predstavljaju skup aktivnosti kojima se otklanja, odnosno smanjuje uzrok zdravstvenih problema za pojedinca ili populaciju, prije nego što se problem pojavio.

Sekundarna prevencija predstavlja skup aktivnosti za rano otkrivanje zdravstvenih problema pojedinca ili populacije, rano započinjanje liječenja te spriječavanje teških posljedica[8]. Mjere su, na populacijskoj razini, usmjerene ljudima s niskim ili srednjim rizikom, a individualni pristup je usmjeren pojedincima s visokim rizikom kardiovaskularnog oboljenja. Istovremena provedba populacijskih i individualno usmjerenih akcija i mjera predstavlja najučinkovitiji oblik prevencije. Mjere primarne i sekundarne prevencije kardiovaskularnih bolesti su vrlo slične, jer modifikacijom, odnosno redukcijom potencijalno promjenjivih čimbenika rizika, osim pozitivnog učinka na razvoj bolesti u zdravoj populaciji, postižemo i manju progresiju bolesti kod bolesnika s već dijagnosticiranom kardiovaskularnom bolešću[9]. Promjena stila života, što podrazumijeva modifikaciju prehrambenih navika, prestanak pušenja, konzumaciju alkohola, fizičku aktivnost, predstavlja temelj primarne prevencije. Prakticiranjem zdravog života modficiraju se i ostali rizični čimbenici kao što su arterijska hipertenzija, šećerna bolest i dislipidemija. Mjere primarne prevencije provode se na populacijskoj razini nizom akcija koje promoviraju zdrav život, a na individualnoj razini, izbjegavanjem nezdravog načina života uz optimizaciju rizičnih čimbenika.

O učinkovitosti mjera primarne prevencije govori studija provedena u Finskoj koja je u razdoblju od 1972. do 2012. godine proučavala kako promjene 3 velika kardiovaskularna rizična čimbenika (pušenje, serumski kolesterol i sistolički krvni tlak) mogu objasniti smanjenje mortaliteta kod 34 525 osobe koje su sudjelovale u istraživanju. U prvom desetljeću se promjenama navedenih čimbenika pripisala 100% učinkovitost u smanjenju smrtnosti, dok je u zadnjem desetljeću postotak bio niži i iznosio 66% kod žena i 69% kod muškaraca[10].

U praksi se, na žalost, adekvatna kontrola rizičnih čimbenika postiže u manje od 50% slučajeva. Studije sekundarne prevencije, EUROASPIRE I, II i IV, kojima su obuhvaćeni bolesnici s kardiovaskularnim bolestima u 24 europske zemlje te studija primarne prevencije, EUROASPIRE III, bolesnici bez manifestne kardiovaskularne bolesti, pokazale su kako se u promatranim populacijama tijekom vremena nije znatnije smanjio broj pušača niti se poboljšala kontrola arterijskog tlaka, već dapače, povećao se broj pretilih, fizički neaktivnih ljudi[11,12]. Kao najveća prepreka u implementaciji i održavanju preventivnih mjera navedeni su manjak novca i vremena[13].

Najveću korist od preventivnih programa imaju osobe s najvećim kardiovaskularnim rizikom, iako osobe s malim rizikom, kojih je u populaciji brojčano više, imaju veći udio u mortalitetu. Što je kardiovaskularni rizik inicijalno veći, to je više smrtnih ishoda izbjegnuto pravovaljanim intervencijama. Slijedom navedenog, jasno je da preventivni programi moraju biti inkorporirani u nacionalni plan i program javnozdravstenih mjera koje promiču zdrav život i reduciraju čimbenike rizika[14]. Recentne smjernice kardiovaskularne prevencije posebno naglašavaju i bitnost odnosa i pozitivne interakcije liječnik - bolesnik uz individualiziranje pristupa, uzimajući u obzir specifičnost i jedinstvenost svake osobe. Preporučuje se i zajednička strategija preventivnog i terapijskog plana, uz ukjučivanje obitelji bolesnika, čime bi se nastojalo osigurati što aktivnije sudjelovanje kako pojedinca tako i obitelji u promjenama životnog stila[14].

1.1.3. Čimbenici rizika

Čimbenici rizika kardiovaskularnih bolesti su obilježja i osobitosti, odnosno, mjerljive varijable, koje koreliraju s većom učestalošću kardiovaskularnih bolesti, odnosno ishemijske bolesti srca. Njihova identifikacija predstavlja napredak u kardiovaskularnoj medicini. U klasičnom smislu, čimbenici rizika kardiovaskularnih bolesti dijele se temeljem preventabilnog potencijala na *promjenjive* i *nepromjenjive,* a s obzirom na stupanj povezanosti nastanka ishemijske bolesti srca, govorimo o *kauzalnim, kondicionalnim* i *predisponirajućim* čimbenicima rizika.

Kauzalni čimbenici rizika su oni za koje postoje pouzdani dokazi o aterosklerotskom potencijalu, a njihovo djelovanje je neovisno. U ovu skupinu se ubrajaju: arterijska hipertenzija, šećerna bolest, dislipidemija, pušenje.

Kondicionalni čimbenici rizika su oni čija je povezanost s povećanim rizikom nastanka koronarne bolesti nepobitna, no mehanizam djelovanja nije do kraja razjašnjen zbog čega ovi čimbenici nisu u potpunosti prihvaćeni. Mogući razlozi otežanog potvrđivanja kauzalnosti ovih čimbenika s nastankom ateroskleroze jesu potencijalno malen aterogeni potencijal, u usporedbi s kauzalnim čimbenicima rizika, te niska učestalost u populaciji što onemogućuje, u prospektivnim studijama, adekvatnu potvrdu njihovog neovisnog djelovanja. Toj skupini pripadaju: homocistein, fibrinogen, hipertrigliceridemija.

Predisponirajući čimbenici rizika jesu oni čija je veza s koronarnom bolešću vrlo kompleksna, no međudjelovanjem s kauzalnim čimbenicima, doprinose njihovom učinku. Smatra ih se neovisnim, iako patogenetski mehanizam nije u potpunosti razjašnjen, no sigurno postoji jasan uzročno-posljedični odnos. Pretilost, fizička neaktivnost, dob i spol ubrajaju se u predisponirajuće čimbenike rizika.

Podjela čimbenika rizika na potencijalno preventabilne, odnosno *promjenjive* i *nepromjenjive*, je jednostavnija te opće prihvaćena u smislu prevencije i liječenja ishemijske, odnosno koronarne bolesti.

"Nepromjenjivi" čimbenici jesu: spol, dob, genetsko nasljeđe ("pozitivna" obiteljska anamneza).

Potencijalno promjenjivi rizični čimbenici su: arterijska hipertenzija, dislipidemija, šećerna bolest, pušenje, pretilost, nepravilna prehrana, tjelesna inaktivnost te stres.

Najzastupljeniji, među navedenima, su arterijska hipertenzija, s prevalencijom 50% u osoba starijih od 60 godina, pušenje 30-40% i dislipidemija, uz napomenu značajnog porasta prevalencije šećerne bolesti 5,1% i prekomjerne tjelesne težine.

1.1.4. Procjena kardiovaskularnog rizika

Kardiovaskularne bolesti pa tako i koronarna bolest, rijetko kad nastaju zbog jednog, izoliranog rizičnog čimbenika. Nastanak bolesti je najčešće kombinacija više faktora. Bitno je napomenuti kako kombinacije pojedinih čimbenika značajno povećaju ukupni rizik u odnosu na druge.

Recentne smjernice kardiovaskularne prevencije ESC iz 2016. godine[14] preporučuju primjenu SCORE tablica, za populacije niskog i visokog rizika kardiovaskularnih bolesti, kao metodu procjene ukupnog kardiovaskularnog rizika (slika 1.). SCORE tablicom se procjenjuje apsolutni 10-godišnji rizik smrtonosnog kardiovaskularnog događaja svake pojedine osobe prema njezinim, specifičnim vrijednostima pojedinog kardiovaskularnog rizičnog čimbenika: životne dobi, spola, pušačkog statusa, vrijednosti sistoličkog tlaka, serumskoj koncentraciji ukupnog kolesterola te HDL-kolesterola. Elektronska verzija SCORE tablice, HeartScore (http://www.HeartScore.org), je modificirana tako da kontinuirano uzima u obzir razine HDL-kolesterola što joj povećava preciznost.

Prednost procjene ukupnog kardiovaskularnog rizika SCORE tablicama je jednostavnost i uzimanje u obzir multifaktorijalnosti kardiovaskularnih bolesti, dok su nedostatci mali raspon godina (40-65) i neadaptiranost na druge etničke skupine unutar populacije niskog i visokog rizika. Tablica za procjenu kardiovaskularnog rizika koja bi uzimala u obzir sve etničke grupe unutar populacije ne postoji, iako bi bilo potrebno izraditi takvu specifičnu tablicu kako bi se mogao što preciznije procijeniti ukupni rizik[15].

Rizik nastanka kardiovaskularnih bolesti podijeljen je u 4 stupnja: nizak, umjeren, visok i vrlo visok, a ovisi o broju i izraženosti pojedinih faktora, o pridruženim bolestima srca i krvnih žila te o oštećenju ciljnih organa u sklopu šećerne bolesti (tablica 1.).

Procjena ukupnog apsolutnog rizika SCORE tablicom preporučuje se svim muškarcima starijim od 40 godina i ženama starijim od 50 godina; ili ranije ako je menopauza nastupila prije 50 godina; svakih 4-5 godina. Kod osoba visokog i vrlo visokog kardiovaskularnog rizika, potrebno je odmah intervenirati. Korisnost sistematske provjere kardiovaskularnog rizika kod asimptomatskih osoba nije dokazana, odnosno nije nađena promjena mortaliteta i morbiditeta kako kardiovaskularnih bolesti, tako i ostalih bolesti[16].

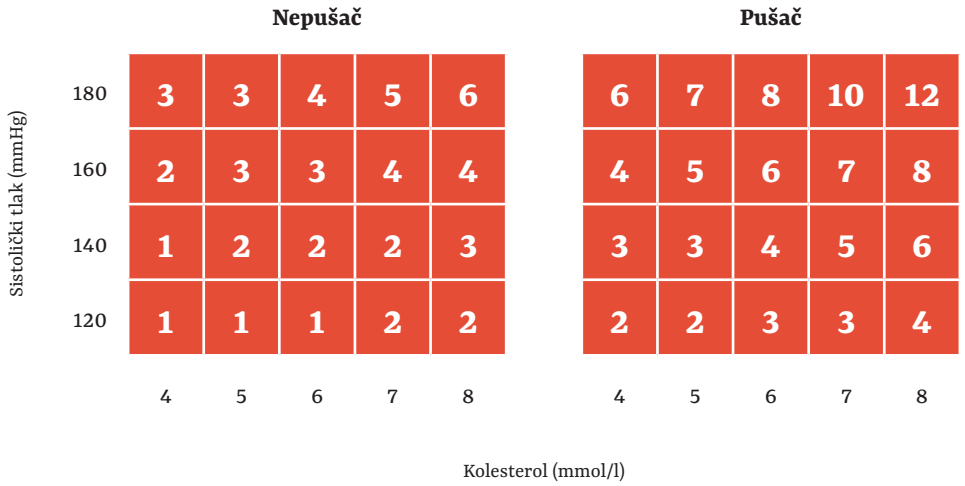
Tablica 1. Kategorije kardiovaskularnog rizika

Vrlo visok rizik	• DM tip 1 ili 2 s jednim ili više čimbenika KV rizika i/ili OCO • KBB (GFR<30 ml/min/1.73 m^2) • SCORE ≥ 10% • utvrđena KVB
Visok rizik	• DM tip 1 ili 2 bez čimbenika KV rizika ili OCO • umjereno KBB (GFR<30-59 ml/min/1.73 m^2) • SCORE ≥ 5<10% • znatno povećan pojedini čimbenik rizika
Umjeren rizik	SCORE ≥ 1 < 5%
Nizak rizik	SCORE < 1%

Izvor: prilagođeno prema Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL i sur. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016;37(29):2315–81.[14]

Za osobe mlađe od 40 godina savjetuje se primjena posebne tablice procjene relativnog rizika jer procjena SCORE tablicom može "podcijeniti" pojedinačno vrlo velike čimbenike kardiovaskularnog rizika (tablica 2.).

Tablica 2. Relativni rizik od kardiovaskularne smrtnosti u sljedećih 10 godina

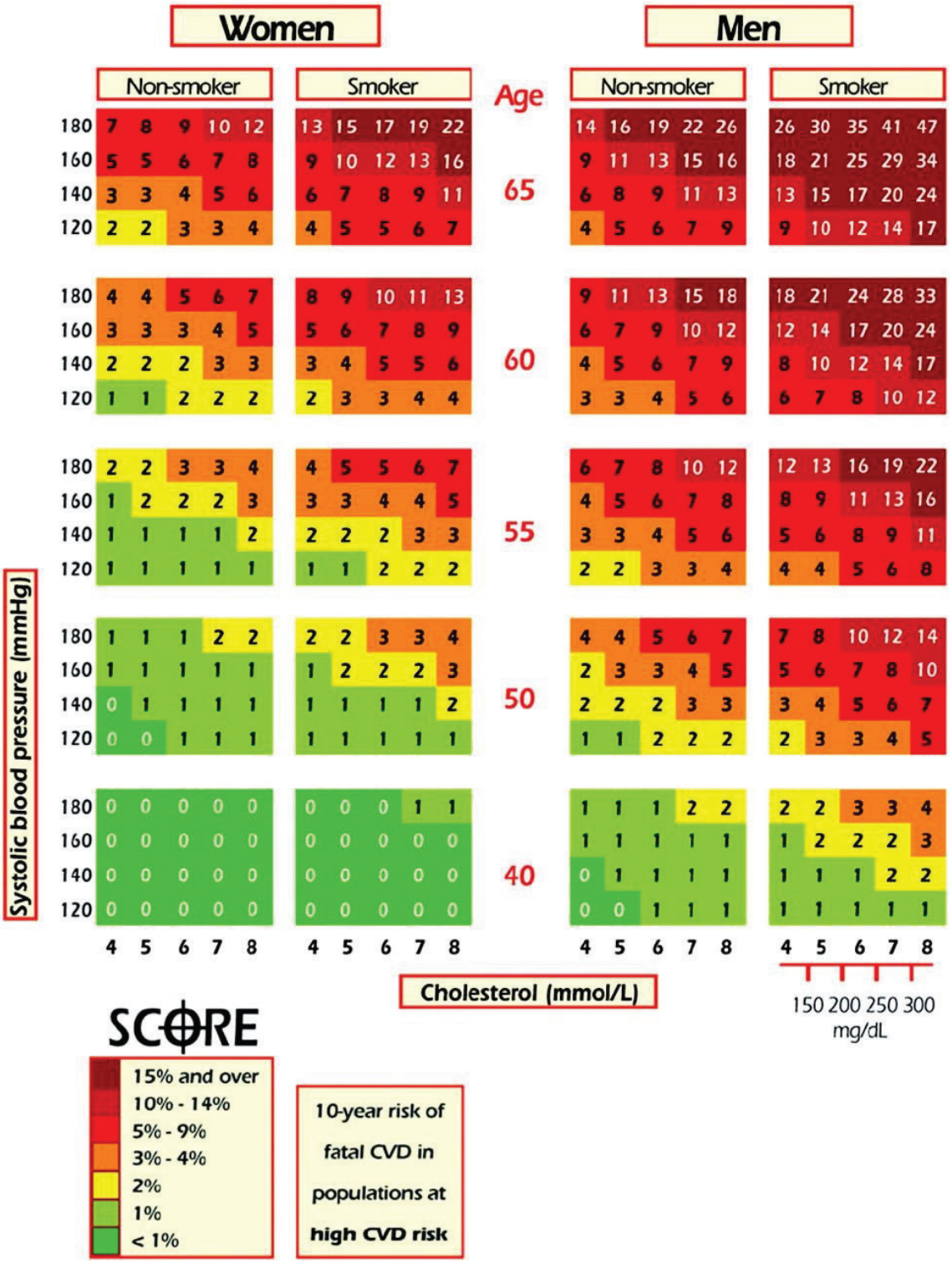


Izvor: prilagođeno prema Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL i sur. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016;37(29):2315–81.[14]

Ukupni kardiovaskularni (KV) rizik, dakle fatalni i nefatalni događaji, tri puta je veći nego rizik za nastanak fatalnog događaja (SCORE) kod muškaraca. Kod žena je ukupni KV rizik 4 puta veći, a kod starijih osoba, kod kojih je veća vjerojatnost da prvi događaj bude fatalan, ukupni KV rizik je približno 3 puta veći[17].

U novije vrijeme sve se više koristi pojam "kardiovaskularna dob", koji se definira kao: dob osobe opterećene čimbenicima kardiovaskularnog rizika, koja odgovara kronološkoj dobi osobe s istim ukupnim rizikom, ali s idealnom vrijednošću čimbenika kardiovaskularnog rizika. Primjerice (slika 1.), 40-godišnjak pušač, sa serumskom vrijednošću ukupnog kolesterola 8 mmol/l i sistoličkim tlakom 160 mmHg ima ukupni kardiovaskularni rizik od 3% prema SCORE tablici (apsolutni rizik), što odgovara kardiovaskularnoj dobi 60-godišnjaka s idealnim čimbenicima kardiovaskularnog rizika. Procjena kardiovaskularne dobi jednostavan je i slikovit način prikaza vjerojatnog smanjenja životnog vijeka kod mladih osoba s malim apsolutnim i velikim relativnim rizikom KVB ako se ne primjene preventivne mjere[18]. Navedeno, uz spomenutu procjenu relativnoga rizika, može služiti kao dodatni motiv promjene životnoga stila kod mladih osoba.

Slika 1. SCORE tablica za procjenu kardiovaskularnog rizika visokorizičnih zemalja Europe



Izvor: Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL i sur. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016;37(29):2315–81.[14]

1.1.5. Nepromjenjivi čimbenici rizika

1.1.5.1. Spol

Muškarci, u odnosu na žene, imaju veći rizik nastanka koronarne bolesti. Taj rizik je, do 50 godina života, pet puta veći. Kod žena se rizik povećava nakon menopauze te se nakon 70 godina života izjednačava s rizikom muškaraca starije dobi. Žene, iako oboljevaju rjeđe, imaju češće i ozbiljnije komplikacije te veći mortalitet u odnosu na muškarce[19,20].

1.1.5.2. Dob

Povećanjem životne dobi, povećava se rizik nastanka ateroskleroze, neovisno o spolnoj i rasnoj pripadnosti. Rizik je veći kod muškaraca iznad 45 godina, odnosno žena iznad 55 godina života; ili pak žena u prijevremenoj menopauzi bez nadomjesne hormonske terapije[21,22].

1.1.5.3. Genetsko nasljeđe

"Pozitivna" obiteljska anamneza

Iznenadna, odnosno prijevremena smrt od koronarne bolesti u dobi od prije 55 godina kod bliskih muških srodnika i/ili prije 65 godina kod ženskih članova obitelji, povećava rizik nastanka koronarne bolesti[21].

Genetski čimbenici

Svrstavaju se u kondicionalne čimbenike rizika jer molekularna genetika nije dala jasne odgovore na pitanja o ulozi gena u nastanku ateroskleroze. Zbog postojanja genske epistaze, odnosno činjenice kako na učinak jednog gena utječe niz okolišnih čimbenika, ili drugih gena; te će se bolest razviti samo onda ako genetska sklonost koincidira s raznim čimbenicima okoline, nužna su daljnja, složena istraživanja[23].

Do sada je utvrđeno nekoliko potencijalnih gena koji svojim mutacijama ili ekspresijom možda mogu aktivirati određene metaboličke produkte bitne za nastanak ateroskleroze. Geni kandidati, odnosno njihovi produkti su: *apolipoprotein E, homocistein, metaloproteinaza matriksa te paraoksonaza.*

Apolipoprotein E djeluje dvojako u metabolizmu lipoproteina; s jedne strane sudjeluje u vezivanju hilomikrona i lipoproteina vrlo male gustoće (VLDL), a s druge strane, kao apoprotein

lipoproteina velike gustoće (HDL) ima važnu ulogu u transportu kolesterola iz krvi u jetru. Ovisno o ekspresiji gena, ali i utjecaju drugih čimbenika rizika, nastaje dislipidemija[24].

Homocistein je metabolički produkt esencijalne aminokiseline metionina. Hiperhomocisteinemija uzrokuje disfunkciju endotela te aktivira trombocite što pogoduje nastanku tromba. Mutacija gena C6671 dovodi do porasta koncentracije serumskog homocisteina što je neovisan čimbenik rizika ateroskleroze[25].

Metaloproteinaza matriksa je endopeptidaza, enzim koji sudjeluje u degeneraciji i remodeliranju izvanstaničnog matriksa. U progresiji aterosklerotskog plaka uvijek je narušena homeostaza izvanstaničnog matriksa, a uloga metaloproteinaze je ključna. Do sada je otkriveno puno genetskih polimorfizama za koje se smatra kako mogu utjecati na razinu genske ekspresije metaloproteinaze[26].

Paraoksonaza je serumska hidrolaza koja ima značajnu ulogu u metabolizmu lipoproteina smanjujući stvaranje lipidnih peroksida tijekom oksidacije LDL čestica, djelujući antiaterogeno. Drugi antiaterogeni mehanizam je sudjelovanje u metabolizmu homocisteina, gdje, pri hiperhomocisteinemiji, cijepa homocistein-tiolakton koji dovodi do oksidacije LDL čestica. Serumska koncentracija paraoksonaze je djelomično uvjetovana polimorfizmima PONI gena[27,28].

1.1.6. Promjenjivi čimbenici rizika

1.1.6.1. Arterijska hipertenzija

Arterijska hipertenzija je jedan o najvažnijih neovisnih čimbenika kardiovaskularnog rizika u svijetu. Prevalencija arterijske hipertenzije, u osoba starijih od 18 godina, iznosi 30-45%, i odgovorna je za 9,4 milijuna smrti prema podatcima iz 2010[29]. Rizik raste linearno s povišenjem vrijednosti arterijskog tlaka od 115/75 mmHg, stoga je neophodno postići i održavati preporučene vrijednosti arterijskog tlaka od 130/80 mmHg[30].

Povišene vrijednosti arterijskog tlaka pogoduju nastanku ateroskleroze mehaničkim oštećenjem endotela, u vidu pojačanih udaraca krvne struje u arterijsku stijenku, primjerice luk aorte; ili stvaranjem vrtloga na račvištima arterija, primjerice u koronarnim arterijama. Framinghamska studija je dokazala kako je rizik koronarne bolesti, u osoba u dobi od 35-46 godina s arterijskom hipertenzijom, dva puta veći u usporedbi s normotenzivnim osobama.

Metaanaliza 61 prospektivne studije, na više od milijun odraslih osoba, je pokazala kako smanjenje sistoličkog tlaka za samo 2 mmHg reducira kardiovaskularni rizik za 10%, odnosno za 7% smanjuje rizik koronarne bolesti.

Poveznica između arterijske hipertenzije i koronarne bolesti je dvojaka; pojedini čimbenici rizika su zajednički objema bolestima - genetski čimbenici, inzulinska rezistencija, simpatička hiperaktivnost, vazoaktivne tvari (npr. angiotenzin ll). S druge pak strane, arterijska hipertenzija predstavlja čimbenik rizika za razvoj ateroskleroze koja je predominantni čimbenik nastanka koronarne bolesti, odnosno akutnog koronarnog sindroma[31].

Temelj prevencije, a kasnije i liječenja, je uz promjenu stila života, postići određenu visinu arterijskog tlaka kako bi se smanjilo oštećenje ciljnih organa.

Odluka o početku liječenja arterijskoga tlaka mora biti utemeljena na visini arterijskog tlaka, komorbiditetu osobe i postojanju oštećenja ciljnih organa (hipertrofija lijevog ventrikula, oštećenje perifernih arterija ili kronična bubrežna bolest). Sniženje vrijednosti sistoličkog tlaka za 10 mmHg smanjuje rizik od koronarne bolesti srca za približno četvrtinu, a rizik od moždanog udara za približno trećinu[32].

1.1.6.2. Šećerna bolest

Šećerna bolest predstavlja visoki rizični čimbenik za razvoj ateroskleroze. U kombinaciji s ostalim čimbenicima rizika, rizik pojave ateroskleroze postaje višestruk[33]. Oko 80% dijabetičara umire od aterosklerotskih promjena na krvnim žilama[34]. Kardiovaskularne komplikacije javljaju se u osoba sa šećernom bolešću i do 15 godina ranije, a rizik njihove pojave je do šest puta veći u odnosu na opću populaciju. Razvoj kardiovaskularnih komplikacija znatno je učestaliji u osoba s nereguliranom glikemijom[35]. Adekvatna regulacija glikemije, koja se ogleda u smanjenju glikiranog hemoglobina (HbA1c) smanjuje mortalitet, mikrovaskularne komplikacije za 24% te infarkte miokarda za 15%.

Koronarna bolest je glavni uzrok pobola i smrtnosti osoba sa šećernom bolešću. Otprilike 15-25% bolesnika koji se prezentiraju s ishemijskom bolešću srca imaju u anamnezi šećernu bolest; a koronarna je bolest 2-3 puta češća u osoba s dijabetesom tipa 2 u odnosu na ostalu populaciju. Postoje brojna istraživanja koja ukazuju na povezanost hiperglikemije, odnosno šećerne bolesti i lošijeg ishoda u bolesnika s akutnim infarktom miokarda[36-38]. Meta-analiza

7 randomiziranih i kontroliranih studija pokazuje značajno veću smrtnost unutar mjesec dana praćenja nakon akutnog koronarnog sindroma u skupini dijabetičara. Slične rezultate pokazale je i TARGET studija; veću učestalost kardiovaskularnih događaja u skupini dijabetičara s akutnim koronarnim sindromom koji su bili podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji. Koronarne arterije dijabetičara, potvrđeno intravaskularnim ultrazvukom (eng. IVUS), često su užeg lumena uz difuzne i dužepotezne lezije što može objasniti češće komplikacije; i kratkoročne i dugoročne; nakon PCI[39]. Međudjelovanje brojnih čimbenika, koji su imanentni dijabetičarima, od kojih su najvažniji: endotelna disfunkcija, povećana aktivnost trombocita, povećana stanična proliferacija i sinteza izvanstaničnog matriksa rezultira agresivnijom koronarnom bolešću, tj. aterosklerozom, slabijem razvoju kolaterala, neadekvatnijem odgovoru na PCI uz posljedično lošije ishode liječenja te lošije preživljenje.

Multifaktorski pristup; zbog svega gore navedenog; je izuzetno bitan kod bolesnika sa šećernom bolešću, odnosno intolerancijom glukoze.

1.1.6.3. Dislipidemija

Dislipidemija je poremećaj metabolizma masti, bilo da je riječ o pojačanoj sintezi masti ili smanjenoj eliminaciji lipoproteina iz seruma. Poremećen metabolizam masti je uglavnom genetski uvjetovan, no važnu ulogu u njegovom nastanku imaju i prekomjerna tjelesna težina, prehrana bogata zasićenim masnim kiselinama te smanjena tjelesna aktivnost.

Dislipidemije, pogotovo hiperkolesterolemije, imaju ključnu ulogu u nastanku kardiovaskularnih bolesti. Treći su najvažniji rizični čimbenik za nastanak kardiovaskularnih bolesti. LDL-kolesterol, koji je glavni prijenosnik kolesterola u plazmi, izdvojen je kao ključni rizični čimbenik za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Brojne studije jasno su utvrdile linearnu povezanost između serumske koncentracije LDL-kolesterola i kardiovaskularnog rizika. Povezanost je, osim za žene i muškarce s etabilranom kardiovaskularnom bolešću, potvđena i za sve osobe koje je nemaju. Dokazi o redukciji koncentracije serumskog LDL-kolesterola, korištenjem statina ili nekim drugim mjerama, s posljedičnim smanjenjem kardiovaskularnog rizika, su nedvosmisleni; što potvrđuju brojne epidemiološke studije i ispitivanja. Statini, osim što smanjuju serumsku koncentraciju LDL-kolesterola; u dozama koje smanjuju serumsku koncentraciju LDL-a za 50%; povoljno djeluju i na krvne žile usporavajući progresiju aterosklerotskog plaka što dovodi do regresije aterosklerotske bolesti[40]. Navedeni učinak traje godinama, a sama stabilizacija

aterosklerotskog plaka, kao posljedica pleotropnih, protuupalnih učinaka statina, vidljiva je već nakon nekoliko tjedana. Unatoč relativno maloj redukciji rizika kardiovaskularnih bolesti tijekom prve godine uzimanja lijeka, terapija statinom; dokazano u studijama; smanjuje rizik za oko 25% godišnje za svako smanjenje koncentracije LDL-kolesterola od 1 mmol/l[41]. Smanjenje LDL-kolesterola za 2 mmol/l, postignuto uzimanjem 40 mg atorvastatina dnevno kroz 5 godina u 10 000 pacijenata, preveniralo bi velik kardijalni događaj u 1000 pacijenata s velikim rizikom (sekundarna prevencija) i u oko 500 pacijenata koji imaju povišen rizik bez već postojeće kardiovaskularne bolesti (primarna prevencija)[42].

Slijedom navedenog, logičan je značaj serumske koncentracije LDL-kolesterola te njegov aterogeni potencijal pa je redukcija do postizanja željenih, odnosno ciljnih vrijednosti bitna ne samo kao sekundarno prevencijsko-terapijska mjera, već i u primarnoj prevenciji svih bolesnika s kardiovaskularnom, odnosno, koronarnom bolešću.

Kao što je ranije navedeno, rutinski se primjenjuju SCORE tablice što osigurava individualizirani pristup svakom bolesniku uz optimiziranje dijagnostičko-terapijskih strategija.

Hipertrigliceridemija je značajan, nezavisni rizični čimbenik kardiovaskularnih bolesti, ali njegova povezanost i utjecaj je puno slabiji u odnosu na hiperkolesterolemiju[43,44]. Metabolizam lipoproteina je međusobno povezan; pa povišena koncentracija serumskih triglicerida može istovremeno značajno korelirati sa serumskim koncentracijama ukupnog te LDL i HDL-kolesterola. Za sada nema randomiziranih studija koje bi odredile i preporučile striktnu ciljnu vrijednost serumskih triglicerida. Meta analize, doduše, sugeriraju da određena ciljna vrijednost triglicerida može reducirati kardiovaskularni rizik u određenoj subpopulaciji s visokim serumskim vrijednostima triglicerida i niskom vrijednošću HDL-kolesterola. Aktualne preporuke definiraju gornju prihvatljivu granicu serumskih triglicerida (≤1,7 mmol/l), no nema jasnih dokaza kako bi navedena vrijednost predstavljala i terapijski cilj[14].

Niska serumska koncentracija HDL-kolesterola (<1 mmol/l za muškarce, <1,2 mmol/l za žene) je nezavisno povezana s povećanim kardiovaskularnim rizikom, a u kontekstu koronarne bolesti možemo čak govoriti i o rivalskoj ulozi HDL i LDL-kolesterola[45-49]. Povišena, pak, serumska koncentracija HDL-kolesterola smanjuje kardiovaskularni rizik. Epidemiološke studije upućuju na činjenicu da smanjenje HDL-kolesterola za 1% povećava kardiovaskularni rizik za 2-3%[48]. Prema novim istraživanjima tzv. trigliceridi/HDL omjer, odnosno visoke

serumske koncentracije triglicerida uz snižene serumske koncentracije HDL-kolesterola, predskazatelj su prvog koronarnog sindroma u muškaraca[50] te sveukupnog mortaliteta u žena sa suspektnom ishemijom miokarda[51]. Povišen omjer triglicerida i HDL-kolesterola predskazuje ekstenzivniju koronarnu bolest srca[52].

U sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti terapija statinima je apsolutno indicirana, a preporučene ciljne vrijednosti ukupnog kolesterola su <4,5 mmol/l (poželjno <4,0 mmol/l), a LDL-kolesterola <2,5 mmol/l (poželjno <2,0 mmol/l)[53]. Dugotrajna statinska terapija nije povezana s puno ozbiljnih nuspojava. Liječenje 10 000 pacijenata, tijekom 5 godina, efektivnom dozom (npr. atorvastatin 40 mg dnevno) uzrokovao bi 5 slučajeva miopatije, 50-100 novonastalih šećernih bolesti i 5-10 hemoragijskih moždanih udara[54]. U slučaju nedjelotvornosti statinske terapije, preporučuje se dodavanje ezetimiba, a u sekundarnoj prevenciji se može razmotriti i subkutana primjena novih lijekova, monoklonskih protutijela – inhibitora proteina PCSK9. Primjenu statina treba započeti pravovremeno i provoditi ju dugotrajno, uz dakako, promjenu stila života - prestanak pušenja, adekvatna fizička aktivnost,.. Bitno je naglasiti da cilj liječenja statinima nija samo snižavanje serumskih koncentracija kolesterola, već smanjenje ukupnog kardiovaskularnog rizika.

1.1.6.4. Pušenje

Pušenje je najvažniji preventabilni uzrok smrtnosti u svijetu, a i najbitniji promjenjivi čimbenik povećane učestalosti ateroskleroze. Višegodišnji pušači žive u prosjeku 10 godina kraće od nepušača[55]. Prema aktualnim podatcima, 30-40% svjetske, odrasle populacije puši. Pušenje, neovisno o tipu cigareta i načinu, ali ovisno o broju cigareta te duljini pušačkog staža, uzrokuje čitav niz bolesti i odgovorno je za oko 50% izbježljivih smrti, a kardiovaskularni rizik je povećan 2 puta[14]. Bitno je napomenuti kako i pasivni pušači imaju povećan kardiovaskularni rizik za oko 30%. U muškaraca pušača, u dobi od 40 godina, ishemijska bolest srca je pet puta češća nego kod nepušača, a nastanak infarkta miokarda i iznenadne srčane smrti je 3 puta češći. Vrijednosti arterijskog tlaka u pušača mlađih od 50 godina su oko 5 puta više u odnosu na nepušače[56]. Dokazano je kako duhanski dim kemijski oštećuje endotel, no točni mehanizmi, na staničnoj i molekularnoj razini, nisu još do kraja razjašnjeni. Zna se da sastojci cigaretnog dima ubrzavaju razvoj ateroskleroze, povećavaju krvni tlak, uzrokuju porast broja srčanih otkucaja, povećavaju adheziju i agregaciju trombocita, povećaju koncentraciju karboksihemoglobina u krvi s ubrzanim stvaranjem ateroma, povećavaju koncentraciju

slobodnih masnih kiselina, ukupnog serumskog kolesterola i LDL-kolesterola, snižavaju HDL-kolesterol te povećavaju koncentraciju fibrinogena[57]. Prestankom pušenja značajno se smanjuje morbiditet i mortalitet od kardiovaskularnih bolesti jer su neki od navedenih učinaka u potpunosti ili djelomično reverzibilni unutar kratkog vremenskog perioda nakon prestanka pušenja. Studije pokazuju kako se rizik kardiovaskularnih bolesti približava riziku nepušača za 10-15 godina od trenutka prestanka pušenja, no nažalost nikad se neće izjednačiti s kardiovaskularnim rizikom nepušača jer proces formiranja aterosklerotskog plaka nije u potpunosti reverzibilan[14].

1.1.6.5. Pretilost

Pretilost ili debljina je stanje prekomjernog nakupljanja masnog tkiva u organizmu s posljedičnim štetnim učinkom na zdravlje. Svako povećanje tjelesne težine više od 10% idealne tjelesne težine smatra se pretilošću.

Na svjetskoj razini, prekomjerna tjelesna težina, debljina i pretilost odraslih postali su veći problem od neuhranjenosti ili gladi. Brojke koje navodi Svjetska zdravstvena organizacija, a prenosi World Obesity Federation više su nego alarmantne. 39% svjetske populacije starije od 18 godina je debelo, a čak 13% pretilo. Zapanjuje i podatak da se u razdoblju od 1975. godine do 2016. broj debelih ljudi povećao tri puta. Nastavimo li se debljati ovim tempom, prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije, do 2025. godine 50% svjetskog stanovištva će biti debelo (imat ćemo 2,7 milijardi debelih ljudi, milijardu pretilih te 177 milijuna ljudi s ozbiljno narušenim zdravljem čiji će uzrok biti prekomjerna tjelesna težina)[58]. Pretilost negativno utječe na brojne organe i organske sustave, a smatra se bitnim rizičnim čimbenikom za narušeno zdravlje, kvalitetu života te ranu smrt od kardiovaskularnih bolesti, šećerne bolesti, nekih vrsta karcinoma i osteoartritisa. Najčešći uzroci pretilosti su prekomjerna konzumacija hrane i nedostatak fizičke aktivnosti.

Framinghamska studija (eng. Framingham Heart Study) smatra povećanu tjelesnu težinu trećim čimbenikom rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti, odmah iza dobi te povećane serumske koncentracije kolesterola, a prije povišenih vrijednosti arterijskog tlaka i pušenja[59].

Osobe prekomjerne tjelesne težine imaju češće arterijsku hipertenziju. Neovisno o arterijskoj hipertenziji te osobe imaju i povećan rizik za hipertrofiju stijenke lijevog ventrikula; posebice

ekscentričnu; kao i za maligne poremećaje srčanog ritma. Prekomjerna tjelesna težina značajno utječe na lipidogram; povećava serumsku koncentraciju triglicerida i smanjuje serumsku koncentraciju HDL-kolesterola, povećava inzulinsku rezistenciju doprinoseći razvoju metaboličkog sindroma i šećerne bolesti tip 2. Osim navedenih učinaka, povećana tjelesna težina djeluje protrombotski te proinflamatorno, uz bilježenje visokih serumskih razina medijatora upale, posebice hs CRP-a[60].

Stanje uhranjenosti određuje se pomoću nekoliko jednostavnih i praktičnih metoda: određivanje indeksa tjelesne mase, ITM (eng. body mass index, BMI), mjerenje opsega struka, određivanjem omjera struka i kukova te mjerenjem debljine kožnog nabora.

ITM predstavlja omjer tjelesne težine i kvadrata visine pojedinca. Osobe s ITM 20-25 kg/m^2 imaju normalnu tjelesnu težinu. Povećanje ITM-a iznad vrijednosti 20 kg/m^2 povezano je s povećanjem svih uzroka smrtnosti, no unatoč toj činjenici recentne Europske smjernice za prevenciju kardiovaskularnih bolesti ne preporučuju tako nisku vrijednost kao terapijski cilj[61].

Mjerenjem opsega struka procjenjujemo zastupljenost intraabdominalnog masnog tkiva koje predstavlja veći rizik od subkutanog masnog tkiva. Gornja referentna vrijednost, prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, opsega struka kod muškaraca je ≥ 94 cm, a kod žena ≥ 80 cm, dok se vrijednost ≥ 102 cm kod muškaraca i ≥ 88 cm kod žena smatra značajno povećanim rizikom za razvoj metaboličkih komplikacija te je preporučena redukcija tjelesne težine.

Mjerenjem debljine kožnog nabora određujemo postotak tjelesne masti. Postotak tjelesne masti veći od 25% kod muškaraca te veći od 30% kod žena upućuje na pretilost.

Bitno je napomenuti da se navedene ciljne vrijednosti odnose na bijelce, dok je za druge rase potrebno primjeniti druge referentne vrijednosti.

Meta analizama je potvrđeno kako su i ITM te opseg struka jednako snažno i kontinuirano povezani s kardiovaskularnim bolestima i šećernom bolešću tip 2, no procjena ITM-a je u kliničkoj praksi dostatna mjera[62].

Pretilost je nedvojbeno povezana s povećanim kardiovaskularnim rizikom, no kod bolesnika s dokazanom koronarnom bolešću postoje neke kontradikcije. Sustavni pregledi literature bolesnika s koronarnom bolešću ili pak onih podvrgnutih perkutanoj koronarnoj intervenciji,

sugeriraju “paradoks debljine”! Neki autori, naime, nalaze kako je ITM obrnuto proporcionalan mortalitetu tijekom infarkta miokarda, što je pak u suprotnosti s utjecajem omjera struk/bokovi[63,64] jer je centralna abdominalna pretilost povezana s većim stupnjem nekroze miokarda tijekom akutnog infarkta miokarda[65]. Podatci o utjecaju pretilosti na dugoročno preživljavanje nakon infarkta miokarda se također razlikuju. Jedni smatraju kako je abdominalna pretilost nezavisni čimbenik rizika sveukupnog mortaliteta nakon infarkta miokarda, naročito kod muškaraca[66]; drugi smatraju kako bolesnici s višim BMI koji su preboljeli infarkt miokarda imaju bolje dugoročno preživljenje[67].

Pretilost nedvojbeno uzrokuje dijastoličku disfunkciju, a potom i sistoličku s posljedičnim razvojem dilatativne kardiomiopatije. Nakon 20-25 godina pretilosti vjerojatnost srčanog popuštanja je čak 66-93%[68]. Unatoč navedenom, kod bolesnika sa srčanim popuštanjem također postoji “paradoks debljine” prema kojem, temeljem multivarijantnih analiza, je veći ITM povezan s boljim preživljenjem. S druge strane, pokazano je da su kaheksija i daljnji gubitak na tjelesnoj težini u bolesnika sa srčanim popuštanjem stupnja NYHA IV nezavisni predskazatelj rizika za povišeni mortalitet[69].

“Paradoks debljine” mogao bi se možda objasniti kardiorespiratornom kondicijom.

Osobe “normalne” tjelesne težine, ali loše fizičke kondicije, imaju veći mortalitetni rizik od osoba dobre fizičke kondicije, neovisno o tjelesnoj težini, tj. ITM. Pretile osobe dobre fizičke kondicije imaju slične mortalitetne rizike kao i osobe dobre fizičke kondicije “normalne” tjelesne težine.

Rezultati EPIC studije sugeriraju kako je utjecaj fizičke neaktivnosti na mortalitet puno veći od povišenog BMI[70].

1.1.6.6. Nepravilna prehrana

Prehrambene navike mogu djelovati kao rizični čimbenik kardiovaskularnih i ostalih kroničnih bolesti ili kao protektivni čimbenik koji poboljšava kvalitetu života. O zdravoj prehrani govorimo kada je ona uravnotežena, raznolika, bezopasna i zaštitna.

Danas je poznato da prehrana ima značajnu ulogu u nastanku ateroskleroze i arterijske hipertenzije, a time i razvoja kardiovaskularnih bolesti. Prehrana utječe na kardiovaskularni

rizik direktno djelujući na rizične čimbenike - kolesterol, arterijski tlak, tjelesnu težinu te šećernu bolest ili pak drugim, nemjerljivm mehanizmima - djelovanjem na endotel i antioksidativnim učincima[71].

Idealnim prehrambenim modelom u smislu primarne, a i sekundarne prevencije kardiovaskularnih bolesti, smanjujući incidenciju i mortalitet kardiovaskularnih bolesti za 10% uz 29% redukciju kardiovaskularnih bolesti u petogodišnjem periodu, pokazala se mediteranska prehrana[72,73,14]. Mediteranska prehrana uključuje: velik unos voća i povrća, leguminoza, integralnih žitarica, ribe, nezasićenih masnoća (maslinovo ulje), umjeren unos alkohola (vino; preferabilno uz obroke) te malen unos crvenog mesa, mliječnih proizvoda i zasićenih masnoća. Energetski unos hrane trebalo bi ograničiti na vrijednosti kojima se postiže idealna tjelesna težina, tj. ITM 20-25 kg/m^2. Slijedeći gore navedene preporuke, nije potrebno primjenjivati dodatke prehrani.

1.1.6.7. Tjelesna neaktivnost

Tjelesna neaktivnost definira se kao <150 min umjerene ili <75 min intenzivne tjelesne aktivnosti tjedno. Smrtnost uzrokovana tjelesnom neaktivnošću[74], približno odgovara broju smrti koju uzrokuje pušenje[75,76]. Tjelesna neaktivnost povećava rizik za nastanak šećerne bolesti, pretilosti te nekih vrsta tumora, a povezana je i s lošijim mentalnim zdravljem te lošijom kvalitetom života[77,78].

Promocija redovite tjelesne aktivnosti jedan je od javnozdravstvenih prioriteta današnjice i temelj svih strategija prevencije kardiovaskularnih bolesti. Redovita tjelesna aktivnost ne smanjuje samo kardiovaskularnu smrtnost, već i opću, uz poboljšanje psiho-fizičkog statusa. Sjedilački način života jedan je od većih čimbenika rizika za kardiovaskularne bolesti koji je neovisan o fizičkoj aktivnosti pojedinca. Intenzivna fizička aktivnost neće u potpunosti poništiti učinak sjedilačkog načina života; no dokazano je da 1 sat tjelesne aktivnosti kompenzira 8 sati sjedenja[79].

Redovita tjelovježba potiče mikrocirkulaciju i perfuziju miokarda te povoljno utječe na endotelnu funkciju. Razina tjelesne aktivnosti i kardiorespiracijske kondicije obrnuto je proporcionalna riziku smrti. Kod zdravih osoba redovita tjelesna aktivnost smanjuje ukupnu smrtnost za 20-30%[14], djelujući pozitivno na čimbenike rizika kao što su: arterijska hipertenzija, LDL i HDL-kolesterol, tjelesna težina i šećerna bolest tip 2[80].

Tjelesna aktivnost djeluje pozitivno i kao mjera sekundarne prevencije. Kod bolesnika s koronarnom ili nekom drugom kardiovaskularnom bolešću, smanjuje ukupnu smrtnost za oko 30%. Svim osobama, nakon individualne temeljite procjene kardiovaskularnog statusa, potrebno je savjetovati i propisati redovitu tjelovježbu[81]. Preporuka za zdrave odrasle osobe u dobi od 18 do 65 godina je najmanje 30 minuta umjerene tjelesne aktivnosti pet puta tjedno ili barem 20 minuta intenzivne tjelesne aktivnosti tri puta tjedno[14]. Redovitu tjelesnu aktivnost trebalo bi započeti što ranije u životu i prakticirati je koliko god je to moguće.

1.1.6.8. Stres

Stres je stanje u kojemu je poremećena psihofizička ravnoteža organizma i koje zahtijeva ulaganje dodatnih napora radi prilagodbe. Izraz stres odnosi se na: vanjski događaj, unutarnje stanje organizma i sam doživljaj stresne reakcije.

Percipirani stres neovisni je čimbenik rizika za razvoj ishemijske bolesti srca[82]. Fiziološka podloga stresa je aktivacija dijela živčanog sustava koji izaziva kontrakciju mišićnog sloja u stijenkama krvnih žila, povisuje krvni tlak, opterećuje rad srca i pospješuje niz drugih nepovoljnih mehanizama koji pogoduju aterosklerozi i njezinim akutnim komplikacijama[83]. Preopterećenje na radnom mjestu, prema rezultatima brojnih israživanja, čimbenik je rizika, koji i do 40% povećava mogućnost za obolijevanje od kardiovaskularnih bolesti[84]. Preopterećenost poslom ne ovisi samo o količini posla i stupnju odgovornosti, već o mogućnostima upravljanja procesom svog rada u okvirima zadane odgovornosti i specifičnosti posla. Posebno je rizična visoka razina zahtjeva i niska razina kontrole nad radnim procesom. U kontekstu navedenog, potrebno je spomenuti kako su američki kardiolozi Meyer Friedman i Ray Roesman[85], pedesetih godina prošlog stoljeća, uveli podjelu osobnosti na tip A i tip B. Tip “A” osobe: ambiciozne, impulzivne, kompetitivne, nestrpljive, vremenski strogo organizirane, sklone poslovnom preopterećenju. Takve osobe često pribjegavaju pušenju, pokušavajući tako smanjiti nagomilani stres. Osobe tip “B” su: smirenije, orijentirane na kreativnost, sklone proučavanju novih ideja i koncepata, strpljive, usmjerene na postignuće, ali ne pod svaku cijenu. Osobnost tip “A” potencijalni je čimbenik rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti.

Više istraživanja pokazuje kako na zdravlje utječe i društveni položaj. Najveći utjecaj ima društvena nejednakost, odnosno objektivni i subjektivni kriteriji koji podrazumijevaju društveni status. Viši društveni status, odnosno subjektivno poimanje višeg društvenog statusa, ujedno

znači i višu razinu zdravlja (Marmot - istraživanje među britanskim državnim službenicima, Withell studija, Američka nacionalna studija obitelji i kućanstava).

Studije su utvrdile da na zdravlje, naročito kardiovaskularno, utječu brojni čimbenici vezani uz društvene odnose, status i uvjete na poslu. Tu se naročito ističe nepravedna "raspodjela" statusa unutar neke zajednice uz nemogućnost kontrole nad vlastitim radnim procesom, tj. upravljanje barem dijelom svojih radnih procesa.

Potpuna nemogućnost kontrole vlastitih radnih procesa i nekog utjecaja na isti, predstavlja rizični čimbenik zdravlja koji se danas označava kao "stres", a osobe koje zadovoljavaju navedene kriterije kategoriziraju se kao tip "D" osobnosti[86]. Posljednjih godina istražuje se i govori o povezanosti stresa i depresije, a posljedično i kardiovaskularnih bolesti. Depresija je bolest koja uvelike obilježava suvremenog čovjeka, a kad je povezana s osjećajem nedostatne nagrade za uloženi trud i s nedostatkom mogućnosti upravljanja pojedinim životnim aspektima, postaje i rizični čimbenik za bolesti srca. Relativni rizik nastanka koronarne bolesti kod osoba s depresijom i depresivnim simptomima je 1,6 odnosno 1,9, kao što je lošija i prognoza, relativni rizik 1,6 odnosno 2,4[87]. Osjećaj "životne iscrpljenosti", kao vjerojatni simptom depresije, značajno povećava incidenciju koronarne bolesti; 21,1% kod žena i 27,7% kod muškaraca[88].

Mehanizmi kojima depresija i/ili kronični stres povećavaju kardiovaskularni rizik posljedica su promjene autonomnog živčanog sustava, hipotalamo-hipofizne osi i endokrine funkcije s djelovanjem na hemostazu i upalne procese, endotelnu funkciju te perfuziju miokarda[89].

Kolaborativni tretman depresije rezultira 48% smanjenjem rizika za razvoj prvog kardiovaskularnog događaja 8 godina nakon tretmana u usporedbi s običnom skrbi[90]. Liječenje depresije kod bolesnika s etabliranom koronarnom bolešću umjereno reducira nepoželjne kardiovaskularne događaje, ali ne smanjuje ukupni mortalitet[91].

1.2. Ishemijska bolest srca

Ishemijska bolest srca (IBS) je u razvijenim zemljama Europe najčešći uzrok smrti. Ona uzrokuje više smrti, invalidnosti i ekonomskih gubitaka od bilo koje druge bolesti unatoč značajnom smanjenju mortalitetnih stopa tijekom protekla tri desetljeća. Rezultati velikih studija

potvrđuju visoku prevalenciju; naime, rizik nastanka ishemijske bolesti srca, za muškarca u dobi od 40 godina, iznosi gotovo 49%. U razvijenim zemljama Europe, zahvaljujući dobrim preventivnim programima prati se trend smanjenja incidencije i prevalencije ishemijske bolesti srca čak i do 20%, no podatci za Hrvatsku pokazuju i dalje uzlazni trend. Ishemijska bolest srca je u svim dobnim skupinama učestalija kod muškaraca nego kod žena (4:1). Međutim, ako se promatra skupina bolesnika u četvrtom desetljeću života, tada taj omjer iznosi 8:1 u "korist" muškaraca, a u dobi iznad 70. godine života omjer se gotovo izjednačava. Najveći broj oboljelih muškaraca nalazi se u životnoj dobi između 50. i 60. godina, a žena između 60. i 70. godina života[92].

IBS je skup kliničkih sindroma koji nastaju zbog ishemije miokarda. Ishemija miokarda je posljedica promijenjene koronarne cirkulacije i nesrazmjera između potrebe i opskrbe miokarda kisikom. Dijagnoza "ishemijske bolesti srca" u širem smislu odnosi se na sve bolesti koje dovode do ishemije miokarda, uključujći i neaterosklerotske bolesti koronarnih arterija. Kako je danas ipak, daleko najčešći uzrok ishemijske bolesti ateroskleroza, tako se i dijagnoza "ishemijske bolesti srca" u užem smislu te u svakodnevnoj praksi koristi za opis aterosklerotske bolesti koronarnih arterija. Osnovna aterokslerotska lezija koja dovodi do suženja koronarne arterije je aterosklerotski plak. Ovisno o tipu plaka (stabilni, aktivirani, rupturirani), postojanju trombotske komponente i stupnju opstrukcije nastaju različite kliničke manifestacije IBS-a. Značajno rjeđe, ishemija može biti posljedica drugih bolesti koronarnih arterija (prirođene anomalije, sistemski vaskulitisi itd.)[93].

Ishemija miokarda nastaje kada postoji neravnoteža između potrebe i opskrbe miokarda za kisikom, a posljedična hipoksija miokarda i anaerobni metabolizam su glavna metabolička obilježja ishemije. Potreba miokarda za kisikom ovisi o nekoliko čimbenika od kojih su najbitniji: srčana frekvencija, kontraktilnost miokarda, tlačno opterećenje ili "afterload" (iz praktičnih razloga sistolički tlak se uzima kao surogat); i volumno opterećenje odnosno napetost stijenki ventrikula ("preload"). S druge strane, opskrba miokarda kisikom prvenstveno ovisi o koronarnoj cirkulaciji. Normalna koronarna cirkulacija ima dovoljnu vazodilatacijsku rezervu za povećanjem protoka kako bi zadovoljila povećanu potebu za kisikom koja nastaje za vrijeme fizičke aktivnosti ili psihičkog stresa. Za razliku od normalnih, aterosklerotski promijenjene koronarne arterije već u ranim stadijima bolesti, prije nastanka značajnog suženja, gube normalnu vazodilatacijsku rezervu zbog čega nije moguće adekvatno povećanje koronarnog protoka u slučaju povećanih miokardnih potreba za kisikom (s ili bez ishemije; ovisno o

kompenzacijskim mehanizmima). U toj, ranoj fazi bolesti, navedeno je prvenstveno posljedica endotelne disfunkcije te smanjenog stvaranja dušičnog oksida (NO). Ako aterosklerotski proces dalje napreduje, nastaju značajna suženja koronarnih arterija uz smanjenje koronarnog protoka u mirovanju, a u slučaju povećanih potreba miokarda za kisikom dodatni porast protoka je nedovoljan i nastaje ishemija[94].

Aterosklerotski plak uzrokuje suženje koronarne arterije, a ovisno o tipu plaka nastat će različiti klinički sindromi. Stabilni aterosklerotski plak sa suženjem promjera koronarne arterije za pedeset ili više posto može dovesti do ishemije miokarda (*fiksna stenoza*) u slučaju porasta potrebe miokarda za kisikom. Stabilni aterosklerotski plak može uzrokovati ishemiju i u slučaju stenoze manje od 50% zbog prateće endotelne disfunkcije susjednih, "zdravih" segmenata arterije te koronarnog spazma (*dinamička stenoza*). Nestabilni aterosklerotski plak koji se komplicira, primjerice, rupturom, postaje aterotrombotski, što povećava stupanj stenoze i opskrbe miokarda kisikom. Takvo pogoršanje može biti prolazno ako se tromb spontano lizira (još jedan oblik *dinamičke stenoze*), ili trajno ako dođe do organizacije tromba i stvaranja stabilnog aterosklerotskog plaka s većim stupnjem suženja, nego je bio prije nastanka tromba (način progresije odnosno rasta aterosklerotskog plaka). Tromb koji nastaje na mjestu rupturiranog plaka može ne samo povećati stupanj stenoze, već i potpuno zatvoriti arteriju (okluzija).

Čimbenici rizika za nastanak ishemijske bolesti srca identični su rizičnim čimbenicima za nastanak i razvoj ateroskleroze. Poznato je kako nemaju svi bolesnici jednako opsežne aterosklerotske promjene; primjerice, neki imaju cerebrovaskularnu bolest, a koronarne arterije su intaktne; i obrnuto. Iz navedenog proizlazi kako pojedini čimbenici imaju veću, odnosno manju ulogu za razvoj bolesti na određenim anatomskim lokalizacijama. "Najjači" čimbenik rizika za koronarnu bolest je hiperkolesterolemija, za cerebrovaskularnu bolest arterijska hipertenzija, a za bolest perifernih arterija to je pušenje.

Veliki čimbenici rizika (pušenje, arterijska hipertenzija, hiperkolesterolemija, nedostatna fizička aktivnost, šećerna bolest,..) su oni za koje je dokazano da imaju ulogu u nastajanju koronarne ateroskleroze neovisno o drugim čimbenicima.

Osim klasičnih čimbenika rizika danas se zbog sve boljeg shvaćanja patofiziologije aterokslerotske bolesti, što se prvenstveno odnosi na upalnu komponentu i aktivirani plak, prepoznaju i novi čimbenici rizika (fibrinogen, CRP, PAI itd.).

1.2.1. Klinički oblici

Ishemija miokarda, kao što je ranije objašnjeno, može nastati kao posljedica ograničenog koronarnog protoka fiksnim suženjem koje stvara stabilni plak (dominantan mehanizam kod stabilne angine pektoris), ili pak zbog novonastalog smanjenja koronarnog protoka kao posljedica nastanka tromba i/ili vazokonstrikcije, odnosno dinamičke stenoze (dominantni mehanizam kod akutnih ishemijskih sindroma). Temeljem osnovnog patofiziološkog mehanizma, klinički razlikujemo dvije skupine IBS-a – kroničnu koronarnu bolest i akutne koronarne sindrome[95].

Tablica 3. Klinički oblici ishemijske bolesti

Kronična koronarna bolest	Akutna koronarna bolest
Asimptomatska koronarna bolest	Asimptomatska koronarna bolest
Stabilna angina pektoris	Iznenadna srčana smrt
Ishemijska kardiomiopatija	Nestabilna angina pektoris
Vazospastična angina	Akutni infarkt bez ST elevacije (NSTEMI)
Bolest malih koronarnih arterija	Akutni infarkt sa ST elevacijom (STEMI)
	Akutni edem pluća

1.2.1.1. Asimptomatska koronarna bolest

Asimptomatska koronarna bolest je aterosklerotska bolest epikardijalnih (velikih) koronarnih arterija, bez kliničkih manifestacija odnosno bez simptoma. Angina pektoris je, već više od dvjesto godina, prepoznata kao glavni simptom ishemije miokarda. Ipak, zadnja dva desetljeća kliničke studije jasno pokazuju da je asimptomatska ("nijema") ishemija najčešća manifestacija koronarne bolesti. Između 25 i 45% bolesnika s poznatom koronarnom bolešću ima pokazatelje ishemije miokarda tijekom dana, a većina tih ishemijskih epizoda (više od 75%) nije praćena tipičnim anginoznim simptomima ili njezinim ekvivalentima. Za kliničara je, dakako, bitna asimptomatska koronarna bolest kod bolesnika s već poznatom koronarnom bolešću, jer ti bolesnici, u slučaju objektivnog dokaza "nijeme" ishemije imaju značajno više stope kardiovaskularnog mortaliteta i morbiditeta.

Asimptomatska koronarna bolest se, s obzirom na postojanje ishemije miokarda, može podijeliti u dvije velike grupe: 1. asimptomatsku koronarnu bolest bez ishemije i 2. asimptomatsku koronarnu bolest s ishemijom miokarda ("nijema" ishemija).

Kod *asimptomatske koronarne bolesti bez ishemije* miokarda postoje aterosklerotske promjene epikardjalnih koronarnih arterija koje ne stvaraju značajnu opstrukciju i posljedičnu ishemiju. S druge strane, *asimptomatska koronarna bolest s ishemijom miokarda ("nijema" ishemija)* je mnogo ozbiljniji oblik bolesti. U ovoj skupini postoji objektivan dokaz ishemije na elektrokardiogramu, testovima opterećenja, ehokardiografiji ili radionuklidnim metodama, a bez prateće angine odnosno boli u prsima ili njezinih ekvivalenata. To je zapravo i najčešći oblik manifestacije koronarne bolesti i čini više od 75% svih epizoda ishemije tijekom dnevnog života. Česta je u bolesnika s različitim koronarnim sindromima i obično se otkriva rutinskim testovima opterećenja ili kontinuiranom 24-satnom elektrokardiografijom. Epizode "nijeme" ishemije mogu proći potpuno nezapaženo, ali mogu završiti i fatalno. Iznenadna smrt iz "punog zdravlja" često se tumači nijemom ishemijom i početna je manifestacija koronarne bolesti u 18% bolesnika, a više od polovine iznenadnih smrti se događa bez prethodne anamneze ishemijske bolesti[96].

1.2.1.2. Stabilna angina pektoris

Stabilna angina pektoris je klinički sindrom kronične koronarne bolesti koji karakterizira tipična retrosternalna bol ili nelagoda u prsima, ili atipični simptomi, poput dispneje (ekvivalent angine)[84]. Simptomi su najčešće izazvani fizičkim naporom ili stresnim situacijama, odnosno svim stanjima koja povećavaju potrošnju kisika u miokardu. Tegobe su ograničenog trajanja i prestaju prekidom aktivnosti koja ih izaziva ili nakon primjene nitroglicerina. Stabilnu anginu pektoris, u patofiziološkom smislu, karakterizira stabilni aterosklerotski plak koji značajno sužava lumen koronarne arterije, a u slučaju povećanih potreba miokarda za kisikom nije moguće osigurati adekvatan protok krvi pa nastaje ishemija miokarda[97].

1.2.1.3. Akutni koronarni sindrom

Naziv akutni koronarni sindrom odnosi se na skup kliničkih sindroma uzrokovanih naglim nastankom poremećaja krvotoka u koronarnim arterijama s posljedičnom ishemijom odgovarajućeg dijela miokarda. Obuhvaća spektar od nestabilne angine pektoris (UA prema

eng. Unstable angina) i infarkta miokarda bez ST elevacije na EKG-u (NSTEMI prema eng. "non-ST elevation myocardial infarction"), do infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI prema eng. "ST elevation myocardial infarction"). U užem smislu riječi akutni koronarni sindrom odnosi se na nestabilnu anginu pektoris i NSTEMI, jer oba oblika imaju istu patofiziološku osnovu (aktivirani plak s neokluzivnim trombom) i isti terapijski pristup[98]. Jedan od najvažnijih patofizioloških mehanizama u nastanku akutnog koronarnog sindroma je "pucanje" aterosklerotskog plaka u vidu rupture, fisure ili erozije pokrovne ploče sa stvaranjem neokluzivnog tromba iznad toga[99]. Zbog kontakta kašastog sadržaja aterosklerotskog plaka s intravaskularnim sadržajem pokreću se brojni patofiziološki procesi koji završavaju stvaranjem ugruška, koji nepotpuno (*nestabilna angina)*, potpuno, ali prolazno (*NSTEMI*), ili potpuno i trajno (*STEMI*) okludira lumen koronarne krvne žile. Ruptura plaka najčešće nastaje u tzv. nestabilnim, vulnerabilnim ili ranjivim plakovima s obilnim kašastim lipidnim sadržajem koji je od lumena žile odvojen tankom pokrovnom pločom. Takvi plakovi nazivaju se i aktivirani zbog upalne komponente koja čini takav plak još ranjivijim[100]. Tome znatno doprinose makrofazi s lučenjem metaloproteinaza. U tim su procesima aktivni i tumor nekrotizirajući faktor i interferon, a povišena je i razina C reaktivnog proteina kao indirektni pokazatelj upalnih zbivanja. Pucanjem plaka i omogućavanjem kontakta subendotelnih adhezivnih proteina i ekstracelularnog matriksa s intravaskularnim sadržajem, aktiviraju se trombociti koji adheriraju na glikoproteine lIb i llIa i otpuštaju proagregatorne medijatore kao što je serotonin, tromboksan A2 i adenozin difosfat (ADP). Aktivira se koagulacijska kaskada i stvara se trombin koji dalje stimulira agregaciju trombocita i aktivaciju endotelnih stanica. Uslijed endotelne disfunkcije, slabije produkcije dušičnog oksida, pojačane sinteze endotelina te pojačane aktivacije simpatikusa, dolazi do dodatnog suženja, odnosno vazokonstrikcije koronarne arterije[101,102]. Rezultat opisanih promjena su progresivno stvaranje tromba i subtotalna ili akutna okluzija koronarne krvne žile. Povećana aktivnost fibrinogena i faktora VII značajni su čimbenici u razvoju akutnog koronarnog sindroma.

Kratkoročno preživljenje bolesnika s akutnim koronarnim sindromom je najveće u bolesnika s nestabilnom anginom pektoris[103]. Nasuprot tome, dugoročno preživljenje je kraće u bolesnika s nestabilnom anginom pektoris i infarktom miokarda bez ST elevacije u odnosu na bolesnike s infarktom miokarda sa ST elevacijom[103]. Uzrok tome je u preegzistentno opsežnijoj koronarnoj bolesti srca u bolesnika s nestabilnom anginom pektoris te infarktom

miokarda bez ST elevacije, dok infarkt miokarda sa ST elevacijom vrlo često nastaje kao posljedica rupture hemodinamski "beznačajnog", ali nestabilnog plaka.

Slika 2. Shematski prikaz kliničkih sindroma koji čine akutni koronarni sindrom



Ključni dijagnostički postupak u bolesnika sa suspektnim akutnim koronarnim sindromom je snimanje EKG-a u mirovanju. Karakteristične EKG promjene u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom su promjene ST spojnice i T vala. Drugi ključni čimbenik dijagnoze su biokemijski biljezi oštećenja miokarda. Određivanje razine srčanog troponina T ili I u serumu ima ključnu ulogu u procjeni veličine nekroze miokarda. Troponinski se kompleks sastoji od tri različita strukturalna proteina (troponin T, I i C), smještena na tankom vlaknu kontraktilnog aparata skeletnih i srčanog mišića. Kardijalni oblici izoenzima troponina T i I nalaze se isključivo u miocitima. Zbog toga je otkrivanje porasta troponina T i I specifično za oštećenje miokarda i predstavlja "zlatni standard" za određivanje nekroze miokarda. Povišene vrijednosti biljega nekroze, kao što je CK-MB i troponin, omogućuju razlikovanje bolesnika s NSTEMI od onih s nestabilnom anginom pektoris. Serumska vrijednost troponina u direktnoj je korelaciji s mortalitetom. Blaži porast vrijednosti troponina T ili I u serumu, uz normalne vrijednosti CK-MB, temelj su dijagnosticiranja tzv. "mikroinfarkta" ili "minimalnog oštećenja miokarda". Početno povišenje troponina u perifernoj krvi u bolesnika s infarktom miokarda događa se nakon 3 do 4 sata uz trajno povišenje do 2 tjedna. Porast vrijednosti serumskog troponina može otkriti oštećenje miokarda i u jedne trećine bolesnika s nestabilnom anginom pektoris u kojih nije povišen CK-MB. Radi potvđivanja ili isključivanja oštećenja miokarda potrebno je ponoviti mjerenje nakon prvih 6 do 12 sati te nakon novih ataka boli u prsima. Troponin

može ostati povišen tijekom 1 do 2 tjedna što može otežati otkrivanje rekurentne nekroze u bolesnika sa svježim infarktom miokarda.

U procjeni prognoze bolesnika s akutnim koronarnim sindromom ključnu ulogu ima nalaz EKG-a. Bolesnici s visokim rizikom za razvoj nepovoljnih koronarnih događaja imaju novonastalu denivelaciju ST segmenta > 0.05 mV, novonastalu inverziju T valova ili pojavu bloka lijeve grane. Stupanj povišenja vrijednosti troponina u serumu direktno korelira s veličinom rizika za razvoj infarkta miokarda u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom. Povišena razina fibrinogena i C-reaktivnog proteina u krvi imaju isto značenje.

1.2.1.3.1. Infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI)

Infarkt miokarda sa ST elevacijom najteži je oblik akutnog koronarnog sindroma. Prema klasičnoj definiciji infarkt miokarda je smrt stanica miokarda uslijed potpunog prekida koronarne cirkulacije, koji je u većini slučajeva posljedica trombotske okluzije koronarne arterije na mjestu aktiviranog aterokslerotskog plaka. Elektrokardiografski nalaz ST elevacije je samo neizravni pokazatelj ishemijom zahvaćena sva tri sloja srčanog mišića (endokard, miokard i epikard). Usprkos značajnom napretku u dijagnostici i terapijskom pristupu tijekom protekla četiri desetljeća, visoka incidencija i stopa smrtnosti kod infarkta miokarda sa ST elevacijom nije se uspjela značajnije smanjiti[104].

Infarktu miokarda sa ST elevacijom prethodi potpuni prekid cirkulacije odnosno okluzija pripadajuće koronarne arterije. Najčešći uzrok takve okluzije je akutno nastali tromb na bazi rupturiranog aterosklerotskog plaka. Proces aterosklerotskog suženja koronarnih arterija je strogo individualan i može biti vrlo spor i postepen, dok je u oko 50% slučajeva dramatično brz; s rupturom ili fisurom aterosklerotskog plaka, koji je do tada neznačajno sužavao lumen koronarne arterije (manje od 50%). Posljedica rupture, fisure ili postupnog progresivnog suženja je konačni prekid cirkulacije kroz koronarnu arteriju s razvojem infarkta. Veličinu infarkta određuje i lokalizacija, odnosno mjesto okluzije koronarne arterije[105]. Prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) iz 1979. godine, a danas su još uvijek aktualni, dijagnoza akutnog infarkta se zasniva na prisustvu barem dvaju od tri karakteristična pokazatelja: 1. klinička slika 2. porast specfičnih enzima (tropinin i CK-MB) 3. tipične elektrokardiografske promjene.

Prema zadnjem Konsenzusu definicija infarka miokarda doživjela je velike promjene[106].

1.2.1.4. Ostali oblici koronarne bolesti

Kod dijela bolesnika s ishemijom dokazanom neinvazivnim dijagnostičkim pretragama, koronarografski se ne mogu prikazati značajne patomorfološke promjene na koronarnim arterijama. Ishemija se, u takvim situacijama, može protumačiti ili funkcionalnim poremećajima koronarnih arterija (vazospazam, kompresija arterije nenormalnim miokardom), ili bolešću arterija koje se ne mogu prikazati koronarografijom ("male" intramiokardne arterije) - MINOCA (eng. myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries).

Prinzmetalova angina je koronarni sindrom karakteriziran epizodama anginoznih tegoba povezanih s elevacijom ST segmenta u elektrokardiogramu. Osnovni morfološki supstrat je spazam epikardijalnih koronarnih arterija, koje su u određenom broju slučajeva i nesignifikantno aterosklerotski sužene[107]. U ovoj skupini bolesnika teško je klinički verificirati ishemiju, jer se ona najčešće ne može isprovocirati opterećenjem. Ovo je jedini oblik ishemijske bolesti gdje kontinuirani EKG (Holter) ima prednost pred svim oblicima testova opterećenja.

Bolesti povezane s promjenama na razini koronarne mikrocirkulacije

U svakodnevnom radu, kad govorimo o koronarnoj bolesti, obično mislimo na aterosklerotske opstruktivne promjene epikardijalnih koronarnih arterija. Postoji međutim, čitav niz patoloških zbivanja koje zahvaćaju i male (intramiokardijalne) koronarne arterije i koronarnu mikrocirkulaciju (arteriole, kapilare i venule), a imaju nezamjenjivu ulogu u regulaciji opskrbe miokarda krvlju i hranjivim tvarima. Jedan od takvih entiteta je i *srčani sindrom X* koji se može opisati i kao angina pektoris s urednim koronarnim arterijama, a karakterizira ga: 1. anginozne, ili ekvivalent angine, tegobe koje se javljaju u opterećenju, 2. depresija ST spojnice tijekom ergometrijskog testiranja i 3. uredan nalaz koronarnih arterija na koronarografiji bez spontanog ili provocirajućeg spazma epikardnih koronarnih arterija[108].

1.2.2. Liječenje ishemijske bolesti srca

Kod svakog bolesnika s manifestnom bolešću treba liječiti simptome, smanjiti zonu ishemije i njezine komplikacije, reducirati rizik za razvoj trombotske komponete odnosno akutnog koronarog sindroma i iznenadne smrti (akutna stabilizacija plaka). Akutni koronarni sindrom treba liječiti redukcijom trombotske komponente i reperfuzijom. Najbitnije je, s dugoročnog aspekta, provesti mjere sekundarne prevencije koje bi trebale usporiti progresiju aterosklerotske bolesti koronarnih arterija (kronična stabilizacija plaka). Mnogi od navedenih terapijskih

segmenata se preklapaju pa primjenujući jedan lijek ili metodu, djelujemo simultano na više ciljeva. Svi oblici liječenja su primarno usmjereni na smanjenje, tj. uklanjanje ishemije povečavajući opskrbu (akutni koronarni sindromi) ili smanjujući potražnju (kronična ishemijska bolest) miokarda za kisikom. Liječenje može biti medikamentno i/ili revaskularizacijsko - perkutano ili kirurški.

1.2.2.1. Medikamentno liječenje

Optimalna medikamentna terapija (OMT) se definira kao kombinacija svih indiciranih lijekova u maksimalno tolerantnim dozama i ona je obično prvi korak rješavanja simptoma i ishemije bolesnika s koronarnom bolešću[109], ali i ciljane akutne i kronične stabilizacije aterosklerotskog plaka. Ako su oba cilja postignuta, daljnji postupci nisu potrebni. Courage studija je pokazala da je OMT, kao početni oblik liječenja u bolesnika sa stabilnom anginom pektoris, jednako uspješna u smanjenju rizika od smrti, infarkta miokarda ili drugih velikih kardiovaskularnih događaja, kao i kombinacija PCI (eng. percutaneous coronary intervention) i medikamentne terapije[110,111]. Shematiziranog pristupa nema; i OMT i ciljevi liječenja su različiti za različite oblike ishemijske bolesti. Liječenje asimptomatske ishemije ne razlikuje se značajnije od liječenja klasične angine. Prvenstveno treba provesti strogu sekundarnu prevenciju kako bi se spriječila progresija bolesti. Kod stabilne angine pektoris, kao i kod asimptomatske ishemije, medikamentno liječenje treba prvenstveno usmjeriti na redukciju ishemije miokarda, a ne samo na smanjenjenje simptoma. Terapijske mjere teže smanjenju aktivacije trombocita te koagulacijske i upalne aktivnosti koje stvaraju dispoziciju za trombotsku okluziju. Brojni pokusi su pokazali da terapija statinima u primarnoj i sekundarnoj prevenciji smanjuje rizik od aterosklerotskih kardiovaskularnih komplikacija. Statini smanjuju rizik aterosklerotskih komplikacija sniženjem vrijednosti ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola i triglicerida inhibicijom sinteze kolesterola, ali i pleotropnim djelovanjem kao što su antiinflamatorni i antitrombotski učinci. Cilj liječenja bolesnika s akutnim koronarnim sindromom je stabilizacija i "pasivizacija" akutne koronarne lezije, ublažavanje simptoma, liječenje rezidualne ishemije, smanjenje oštećenja miokarda, produljenje života i dugotrajna sekundarna prevencija[98,112].

Početna stabilizacija akutnih promjena u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom ne znači automatski i stabilizaciju osnovnog patološkog procesa. Rijetki su podatci o trajanju procesa cijeljenja nakon rupture plaka. U liječenju bolesnika s akutnim koronarnim sindromom danas su aktualna dva strateška pristupa: rana konzervativna strategija i rana invazivna strategija.

Rana konzervativna strategija obuhvaća izvođenje koronarografije samo u bolesnika s visokim rizikom. U ranoj invazivnoj strategiji, svi se bolesnici, neovisno o procijenjenom riziku, bez jasnih kontraindikacija za koronarnu revaskularizaciju, rutinski podvrgavaju koronarografiji unutar 48 sati od prijema u bolnicu te revaskularizaciji ako je potrebna. Bolesnici s infarktom miokarda sa ST elevacijom podvrgavaju se unutar 24 sata jednoj od reperfuzijskih strategija, primarnoj PCI ili fibrinolizi, ako ne postoje kontraindikacije.

1.2.2.2. Revaskularizacija miokarda

Revaskularizacija miokarda obuhvaća sve postupke kojima se omogućuje uspostava normalne opskrbe ishemičnog miokarda kisikom. Postoje tri vrste reperfuzijskih strategija: medikamentna, perkutana i kirurška revaskularizacija miokarda. Medikamentna reperfuzija (fibrinoliza) vrlo rijetko dovodi i do prave revaskularizacije, jer obično zaostaje značajno suženje s posljedičnom rezidualnom ishemijom. Potpunu revaskularizaciju moguće je postići ili perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) ili kirurškim aortokoronarnim premoštenjem (CABG, eng. coronary artery bypass grafting). Danas je znanstveno dokazano da se 80% svih koronarnih bolesnika liječi bolje ili jednako učinkovito perkutanom revaskularizacijom nego kardiokirurškim metodama[113].

Nekirurška revaskularizacija miokarda perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) sastoji se u mehaničkoj revaskularizaciji ili mehaničkom proširenju, dilataciji potpuno okludirane ili značajno sužene arterije, arterijske i/ili venske premosnice. Danas, u više od 80% bolesnika, PCI uključuje i ugradnju stenta; intraluminalnu ekspanziju metalnog mrežastog podupirača na mjestu suženja čija je glavna uloga održavanje lumena krvne žile trajno otvorenim i što većim.

Kirurška revaskularizacija miokarda je direktna revaskularizacija srca anastomoziranjem venskog grafta ili unutarnje grudne arterije s oboljelom koronarnom arterijom (CABG). Indikacije za kiruršku revaskularizaciju miokarda mijenjaju se pod pritiskom interventne kardiologije koja bolesniku nudi manje invazivnu opciju liječenja. Kirurški kandidati su najčešće bolesnici s difuznom i višežilnom koronarnom bolešću, opterećeni značajnim komorbiditetima i s reduciranom ejekcijskom frakcijom[114]. Kirurška revaskularizacija poboljšava dugoročno preživljenje takvih bolesnika i kvalitetu života. Perkutane koronarne intervencije su vrlo primamljiva alternativa kirurškoj revaskularizaciji srca, no opterećene su većim rizikom potrebe za ponovnom revaskularizacijom. Unatoč činjenici da kirurška

revaskularizacija podvrgava bolesnika riziku opće anestezije, mehaničke ventilacije i eventualno ekstrakorporalne cirkulacije, rezultati u bolesnika u kojih je ona indicirana, superiorni su bilo kojem drugom terapijskom modalitetu[115].

1.3. Koronarografski bodovni sustavi

1.3.1. Syntax score

Syntax score služi za određivanje kompleksnosti koronarne bolesti na temelju angiografskog prikaza koronarnih arterija, odnosno nalaza koronarograma. Boduje se pojedinačno svaka značajna lezija (stenoza, tj. suženje lumena krvne žile veće od 50%) u krvnoj žili promjera većeg od 1,5 mm, a zbroj bodova dobivenih bodovanjem pojedinih lezija čini Syntax score.

Prema AHA klasifikaciji koronarno stablo podijeljeno je u 16 segmenata (slika 3.). Svakom segmentu daje se 1 ili 2 boda na temelju prisutnosti bolesti, a taj rezultat se zatim množi s vrijednostima u rasponu od 5,0 za deblo lijeve glavne arterije (LM), 3,5 za lijevu prednju silaznu arteriju (LAD) te 0,5 za ostale krvne žile. Krvne žile, tj. ogranci čiji je promjer manji od 1,5 mm nisu uključeni u Syntax score; unatoč značajnim aterosklerotskim promjenama.

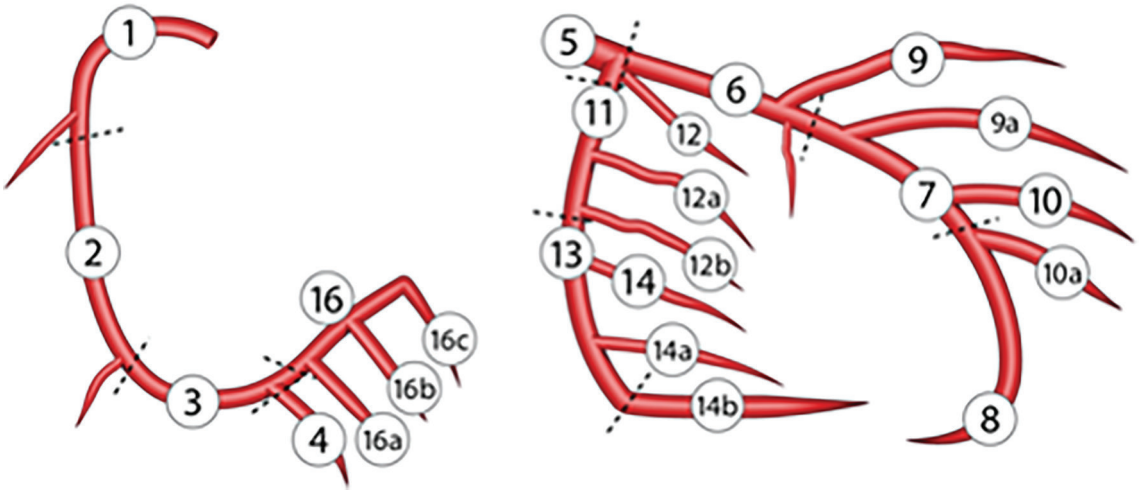
Egzaktan stupanj stenoze također nije kriterij score-a, već se lezije klasificiraju kao okluzivne (100% stenoza) i neokluzivne (50-99% stenoza) temeljem čega se određuje faktor multiplikacije; za neokluzivne lezije x2, a za okluzivne x5.

CTO (eng. chronic total occlusion); okluzija prisutna dulje od 3 mjeseca, tupi bataljak, prisutnost kolateralnih krvnih žila, vidljiv početni dio krvne žile prije okluzije i bočni ogranak promjera većeg od 1,5 mm, boduje se s 1 bodom koji se dodaje gore opisanom umnošku.

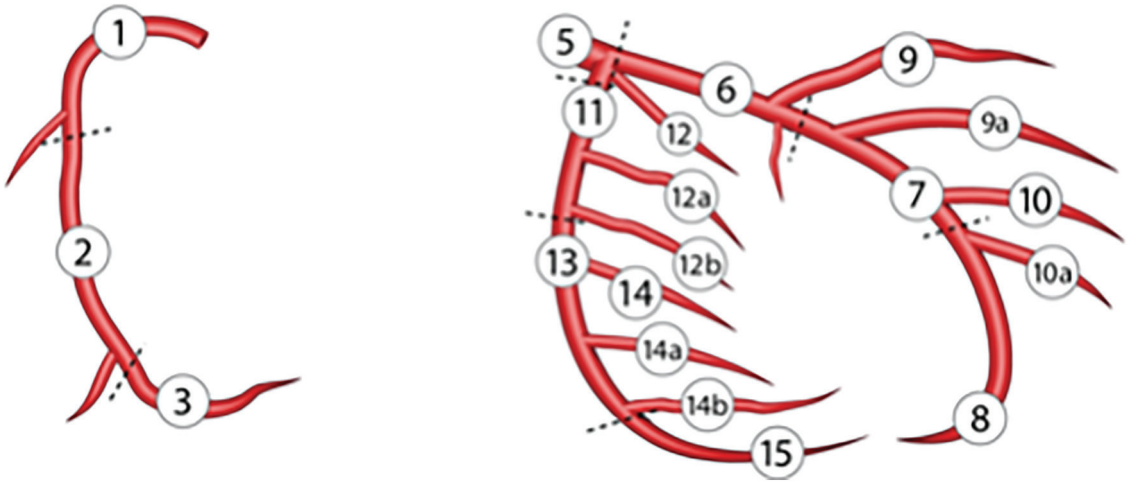
Za trifurkacijske lezije vrijedi sljedeći način bodovanja: jedan oboljeli segment dobiva 3 boda, dva bolesna segmenta 4 boda, tri bolesna segmenta 5 bodova, a četiri bolesna segmenta 6 bodova, koji se dodaju prethodnom umnošku.

Za bifurkacijske lezije s 1 bod se boduje lezija tipa A, B i C, 2 boda lezije tipa D, E, F i G. Kut između glavne i sporedne grane koji je veći od 70 stupnjeva također se boduje jednim bodom (slika 3.).

Slika 3. Syntax score kod desne i lijeve dominacije



Desna dominacija: posteriorna descendentna arterija (PD)
je ogranak desne koronarne arterije (RCA) (segment 4)



Lijeva dominacija: posteriorna descendentna arterija
je ogranak lijeve koronarne arterije (LCA) (segment 15)

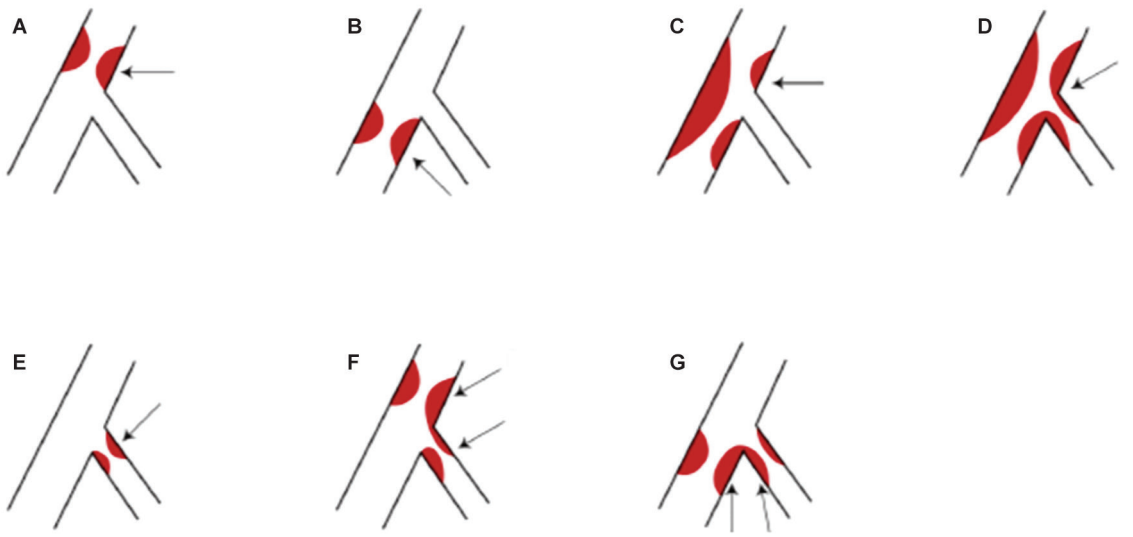
Izvor: Sotomi Y, Collet C, Cavalcante R, Morel MA, Suwannasom P, Farooq V i sur. Tools and Techniques - Clinical: Syntax score II calculator. EuroIntervention. 2016 May 17;12(1):120-3. doi:10.4244/EIJV12I1A21. PMID: 27173873. Dostupno na: https://syntaxscore.org.[117]

Ovisno o angiografskim karakteristikama, lezijama se daje odgovarajuća vrijednost, a krajnji rezultat predstavlja zbroj pojedinih oštećenja (niski score: 0-22, srednji score: 23-32, visoki score: > 32). Rezultati su pokazali da pacijenti sa Syntax zbrojem većim od 32 i pacijenti složenijeg koronarografskog nalaza, poput difuzne koronarne bolesti, imaju bolju prognozu s CABG u odnosu na PCI, zbog niže stope smrtnosti, infarkta miokarda i ponovljene revaskularizacije u usporedbi s PCI.

Osim toga, aorto-ostijalne lezije boduju se 1 bodom, jako izvijugane, tortuotične krvne žile boduju se s 2 boda, lezija dužine veće od 20 mm s 1 bodom, teške kalcifikacije s 2 boda, tromb s 1 bodom, difuzna bolest ili male krvne žile boduju se s 1 bodom po leziji. Multiple lezije koje su manje od tri promjera označavaju se kao jedna lezija. Međutim; udaljenosti koje su veće od trostrukog promjera žile smatraju se odvojenim lezijama.

Segmenti u kojima se ocjenjuju bifurkacijske lezije su one koje uključuju LM i proksimalnu LAD, srednji segment LAD, proksimalni i srednji segment cirkumfleksne arterije (ACx) te "crux" desne koronarne arterije (RCA). Trifurkacijske lezije boduju se isto prema segmentima[116], (slika 4.).

Slika 4. Tipovi lezija u koronarografiji



Izvor: Sotomi Y, Collet C, Cavalcante R, Morel MA, Suwannasom P, Farooq V i sur. Tools and Techniques - Clinical: Syntax score II calculator. EuroIntervention. 2016 May 17;12(1):120-3. doi:10.4244/EIJV12I1A21. PMID: 27173873. Dostupno na: https://syntaxscore.org.[117]

Slika 5. Način bodovanja Syntax score-a



x = multiplikacija; + = dodatak

U Syntax algoritmu nema pitanja o postotku u redukciji promjera lumena krvne žile. Signifikantnim lezijama se smatraju one s 50-99% redukcijom lumena ili okluzijom (100%)

* Multiple lezije koje su manje od tri promjera označavaju se kao jedna lezija. Međutim; udaljenosti koje su veće od trostrukog promjera žile smatraju se odvojenim lezijama.

Računanje Syntax score-a u kliničkoj praksi je izuzetno složeno i dugotrajno; zbog sveobuhvatnosti varijabli potrebnih za dobivanje rezultata; te se radi jednostavnijeg izračunavanja koriste validirani kalkulatori[117]. Viši Syntax score ukazuje na kompleksnije stanje te lošiju prognozu bolesnika podvrgnutih nekoj od suvremenih metoda revaskularizacije miokarda, a naročito bolesnika podvrgnutih perkutanoj koronarnoj intervenciji[118]. Vrijednost score-a za predviđanje komplikacija te rane i kasne smrtnosti još je uvijek upitno. Iako postoje izvješća nekih autora o prihvatljivoj prediktivnoj vrijednosti vezano uz velike štetne kardiovaskularne i cerebrovaskularne događaje (MACE), o prediktivnoj vrijednosti za ranu ili kasnu smrtnost još je uvijek malo podataka[118,119]. Neki autori, pak, potvrđuju korisnost score-a za predviđanje srčanog

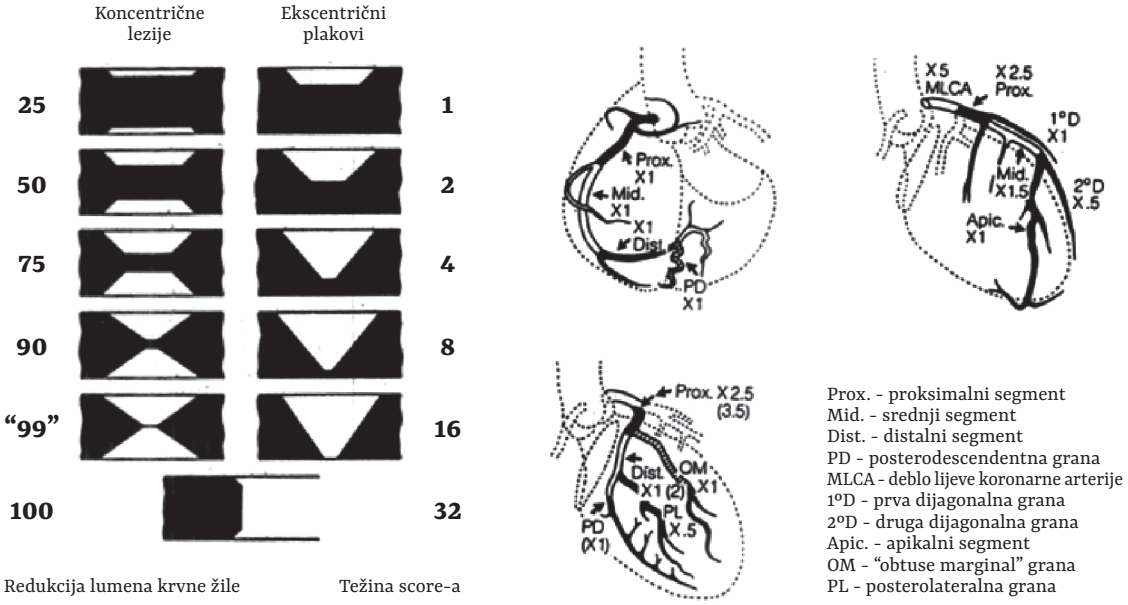
mortaliteta i komplikacija vezanih uz perkutane koronarne intervencije na LAD[120]. Postoje i podatci, relativno ograničeni, o predviđanju kliničkog ishoda perkutane koronarne intervencije i "stentiranja" kod trožilne bolesti[121]. Syntax score definitivno ima potencijal procijeniti koronarnu anatomiju te usmjeriti kliničara prema odabiru optimalnog revaskularizacijskog tretmana za pojedinog bolesnika. Analiza 819 pacijenata, iz dva talijanska centra, podrvgnutih revaskularizaciji PCI-om ili CABG-om, s visokim Syntax score-om, definiranim kao rezultat veći od 34, pokazala je da je PCI inferioran u odnosu na CABG u kontekstu 2-godišnjeg mortaliteta[122-124].

1.3.2. Gensini score

Gensini score je jedan od sustava bodovanja koji se koristi za kvantitativnu analizu lezija koronarnih arterija. Zbog svoje jednostavnosti, često se koristi u kliničkoj praksi. Gensini score u potpunosti uzima u obzir broj, mjesto i stupanj stenoze lezija koronarnih arterija, što je znanstveniji standard procjene lezija koronarnih arterija. Niz studija je potvrdilo kako Gensini score može predvidjeti rizik od velikih štetnih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja (MACE) u bolesnika s različitim tipovima koronarne bolesti i procijeniti težinu lezija koronarnih arterija u kombinaciji s određenim biokemijskim pokazateljima. Postoji i nekoliko studija povezanih s ishodima nakon PCI, posebno izvješća o dugoročnim ishodima.

Stupanj stenoze i mjesto lezije koronarne arterije ocijenjuje se na sljedeći način: 1 bod za suženja ≤ 25%, 2 boda za 26-50% suženja, 4 boda za 51-75% suženja, 8 bodova za 76-90% suženja, 16 bodova za 91-99% suženja i 32 boda za totalnu okluziju. Nakon toga, svaki rezultat lezije se množi s faktorom koji uzima u obzir važnost položaja lezije u koronarnoj cirkulaciji; 5 za lijevu glavnu koronarnu arteriju (LM); 2,5 za proksimalni segment lijeve prednje silazne koronarne arterije (pLAD); 2,5 za proksimalni segment cirkumfleksne arterije (pACx); 1,5 za srednji segment lijeve prednje silazne koronarne arterije (mLAD); 1,0 za distalni segment lijeve prednje silazne koronarne arterije (dLAD); desnu koronarnu arteriju (RCA); posterodescendentnu arteriju (PD); posterolateralnu arteriju (PL) i tupu rubnu arteriju (OM) te 0,5 za ostale segmente. Konačni rezultat Gensini score-a dobije se zbrajanjem rezultata pojedinačnih koronarnih segmenta. Prema broju bodova bolesnici se svrstavaju u jednu od skupina: Gensini score <11 bodova, Gensini score 11-38 bodova, Gensini score >38 bodova. Što je veći score, koronarna bolest je kompleksnija, odnosno veći je rizik razvoja velikih štetnih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja (MACE)[125].

Slika 6. Shematski prikaz Gensini score-a



Izvor: Sulivan R i sur. A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. American Heart Journal 1990;119;1262.

1.4. Romi

Romi su narod bez vlastite države, prisutan kao transnacionalna manjina u brojnim zemljama svijeta. 2000. godine romska nacija je službeno proglašena "nacijom bez teritorija". Indijskog su porijekla, a u Europu su došli oko 11. stoljeća nakon dugih migracijskih kretanja kroz središnju Aziju. Tijekom putovanja sačuvali su kulturu i u velikoj mjeri ostali socio-kulturno, a slijedom toga i genetički, izolirani od okolnih većinskih populacija. Danas čine mozaik mnogobrojnih romskih grupa koje se razlikuju po svojim socio-kulturnim obilježjima, prvenstveno jezicima kojima govore, pripadnosti religijama te zemljopisnim područjima u kojima danas žive.

Naziv Rom (*manuš*) u značenju "čovjek", odlukom svjetskih romskih institucija, službeni je etnonim od 1970. Ne-Romi Rome nazivaju i drugim imenima, npr. Cigani, od grčke riječi (njem. *Zigeuner*, franc. *Tziganes*), što je bilo prvo ime pod kojim su Romi zabilježeni u Bizantu. Koriste se i druga imena koja, međutim, upućuju na sasvim pogrešno uvjerenje o egipatskom podrijetlu (*Jeđupi, Đupci, Gopti,* eng. *Gypsies*). Rome poznaju i skandinavski narodi koji ih prozvahu Tatern i Heiden (=pogani). Zanimljivo je, da su Romi jedini narod u svijetu, za koji se barem u Hrvatskoj zahtijeva, da ih se naziva imenom kojim oni zovu sami sebe. Pojedine

romske skupine, klanovi i plemena često imaju imena izvedena od zanata: Kotlari (Kalderaši), Lovari i Džambazi (Konjari), Mečkari (Ursari), Zlatari (Aurari), Rudari (Bajaši), Kovači, Perajari,.. iako se danas rijetki bave zanatom prema kojem je skupina nazvana[126].

Romi su lutajući, nomadski narod indijskog podrijetla, nastanjeni širom svijeta: na području Srednjeg Istoka, Sjeverne i Južne Amerike, Australije, dijelovima Afrike, uz predominaciju u zemljama Istočne Europe. Prema legendi, Romi su napustili Indiju zbog "zabranjene" ljubavi Čena, nasljednika romskog poglavara, i Gan, maharadžine kćeri te prokletstva velikog plemenskog vrača koji je rekao da Romi nikad više ne spavaju dva puta na istom mjestu, da se nikad ne napiju vode iz istog bunara te da istu rijeku nikada ne pregaze dva puta u jednoj godini. Priča se kako zbog navedenog prokletstva Romi neprekidno lutaju svijetom i traže svoju sreću. Tek nakon tisuću godina, nakon što su Čen i Gan napustili tadašnje mjesto u blizini rijeke Ganges, prokletstvo je prekinuto, no narod se nikad nije vratio u zemlju svojih predaka[127].

Temeljem povijesno-komparativnih i lingvističkih istraživanja, pretpostavlja se da su Romi sjeverozapadnu Indiju napustili oko 1000. godine te prošli kroz zemlje koje su danas obuhvaćene granicama Afganistana, Irana, Jemena i Turske. Dio Roma i danas živi na istoku, čak i u Iranu, uključujući i one koji su se selili u Europu pa se vratili. Početkom 14. stoljeća naseljavaju Balkan, a početkom 16. stoljeća sele se sve do Škotske i Švedske. Neki Romi su se selili prema jugu kroz Siriju k Sjevernoj Africi, dolazeći u Europu preko Gibraltara. Oba ogranka migracije srela su se na prostoru današnje Francuske. Vanjske invazije i unutarnji društveni nemiri su pretpostavljeni razlog romske seobe, no istinski uzrok seoba jedna je od najvećih povijesnih zagonetki. Prema jednoj teoriji; Romi, podrijetlom niske društvene rase hinduističkih ljudi, su bili regrutirani i poslani na zapad kako bi se suprotstavili islamskoj vojnoj ekspanziji. Prema drugoj teoriji; Romi su potomci zarobljenika muslimanskih osvajača sjeverne Indije te su vremenom razvili posebnu kulturu u zemlji svog zatočeništva. Postoji zabilježba kako je Mahmud od Gaznija zarobio pola milijuna ljudi tijekom tursko-perzijske invazije na Sind i Pendžab u Indiji. Useljavanje Roma u Sjedinjene Američke Države počelo je u kolonijalna vremena u malim grupama na području Virginije i Francuske Louisiane. Veće useljavanje bilježi se 1860. godine dolaskom grupa Romnišala iz Velike Britanije. Najveći broj romskih doseljenika dolazi početkom dvadesetog stoljeća, uglavnom preko vlaških grupa i Kalderaša. Veliki broj Roma naselio se i u Srednjoj Americi. Krajem 20. stoljeća Romi su se proširili po cijelom svijetu i procjenjuje se kako ih danas ima između deset i petnaest

milijuna, a najveći dio, oko 12 milijuna, živi u jugoistočnoj Europi. Najzastupljeniji su, prema postotku u odnosu na većinsku populaciju, u Makedoniji, Bugarskoj, Slovačkoj, Rumunjskoj, Madžarskoj, Srbiji, Turskoj, Albaniji, Crnoj gori, Moldaviji, Grčkoj, Kosovu, Češkoj, Španjolskoj te Bosni i Hercegovini. Procjena stvarnog broja romskog stanovništva u nekoj državi je često u koliziji sa službenim popisom. Razlog tome je etnomimikrija, pojava negiranja pripadnosti vlastitom narodu zbog straha od diskriminacije ili progona. Zadnjih godina je neslaganje između službenih i stvarnih podataka sve manje, jer je podignuta svijest o problemima diskriminacije, a postoje i brojne mjere za uključivanje Roma u društvo.

Gitani (Gitanes), Kalderaši (Kalderash) i Manuši (Manush) su tri glavne etničke zajednice na koje su se Romi podijelili svojom ekspanzijom. Tadašnje europsko stanovništvo percipiralo je Rome kao lutajući narod, "bez korijena" i "bez gospodara" što je uzrokovalo distanciranost i segregaciju. Kršćanske zemlje su čak donijele niz zakona i propisa kojima su ograničavali, zabranjivali kretanje, gospodarenje i sl. Represivne mjere protiv Roma, poput prisilne asimilacije, genocida u ll. Svjetskom ratu, bile su ugrađene u zakonodavstva većine europskih država sve do najnovijeg doba[128].

Danas se položaj Roma ralikuje od države do države, iako ih većina država nastoji usmjeriti u sjedilački način života te integrirati u šire društvo. Bitna značajka Roma je prilagodljivost sredini u kojoj žive. Većina Roma je dvojezična ili višejezična, prihvaća religiju te kulturne elemente sredine u kojoj obitavaju, iako međusobno komuniciraju romskim idiomima, cijene i prakticiraju svoju tradicijsku kulturu - na području običaja, vjerovanja, usmene književnosti i sl.[129,130].

1.4.1. Romi u Republici Hrvatskoj

U Hrvatskoj su se Romi pojavili u 14. stoljeću, najprije u Dubrovniku, 1362. godine, a desetak godina kasnije, 1373. godine postoji zapis o njihovom boravku u Zagrebu. Najveće romske skupine, pripadnici Koritara, došle su u Hrvatsku preko Madžarske, u 19. stoljeću iz Rumunjske (povezano s ukinućem Roma u Rumunjskoj 1855). Naselili su se u Međimurju i Podravini, gdje uz već nastanjene Kalderaše i Lovare, čine jezgru romskog naroda u Hrvatskoj. Bitno je napomenuti, kako je u tom periodu, veliki dio romske populacije, pripadao nižoj ili srednjoj klasi i živio je kao ravnopravna skupina zajedno s ostalim stanovništvom. Zadnje brojčano značajnije doseljenje Roma u Hrvatsku bilo je doseljenje Gurbeta ("stranci, došljaci"), Arlija ("domaći") te Čergara iz Makedonije, BiH te s Kosova. Oni danas žive uglavnom u gradovima - Zagreb, Rijeka i Pula[131,132].

Romske grupe prisutne u Hrvatskoj pripadaju dvjema osnovnim skupinama koje se prema seobenim obrascima te dijalektima romskog/rumunjskog jezika koji govore, dijele na *vlaške* (Bajaši, Lovari, Čurari, Kalderaši i dr.) i *balkanske* Rome (Kaloperi, Čergaši i dr.).

Romi su u Hrvatskoj prvi put priznati kao nacionalna manjina ustavom iz 1974. godine. Od tada im se jamči zaštita svih manjinskih prava koji su u skladu s važećim zakonodavstvom[133-135]. Romi danas čine jednu od 22 priznate nacionalne manjine. Na temelju zadnjeg popisa stanovništva iz 2011. godine, Republiku Hrvatsku nastanjuje 16 975 Roma, od čega u gradu Zagrebu živi 2 755 što iznosi 0,40% ukupnog stanovništva Republike Hrvatske, odnosno 0,35% stanovnika grada Zagreba[136].

Romi u Hrvatskoj, kao i Romi u svijetu, prema svojem transkulturalnom i transnacionalnom identitetu čine povijesnu, autohtonu manjinu. Specifičan plemenski sustav (koji čine obitelj, proširena obitelj - *vitcha*, obiteljska udruga - *velika vitcha*, plemenska skupina) i gospodarski ustroj (zanati, posebno kovački, trgovina, posebno konjima, obrada drva, glazba, ples, gatanje, prikupljanje sekundarnih sirovina) su najznačajniji čimbenici u procesu romske identifikacije. Pretpostavlja se da će i standardizirani romski jezik imati značajnu ulogu u procesu identifikacije. Romi, bez obzira na prostornu raširenost, zbog snažnog osjećaja pripadnosti i privrženosti svojoj zajednici (romski *ramanipe/n/*: romstvo) čine prilično homogenu cjelinu[126].

U Hrvatskoj djeluje više romskih kulturnih udruga i institucija koje nastoje poboljšati mogućnosti obrazovanja romske djece, ali i interkulturni odgoj i obrazovanje za sve učenike u Hrvatskoj, kako bi se postupno smanjili stereotipi prema Romima, povećao stupanj prihvaćanja elemenata romske kulture (jezik, umjetnost, povijest, običaji) te smanjila socijalna distanca. Romske udruge organiziraju različite ljetne škole za djecu Roma, izdaju časopise (pr. *Romano akharipe* - Glas Roma, *Nevo drom* - Novi početak), potiču sudjelovanje romskih kulturnih društava na kulturnim manifestacijama i sl.

Romi su u Republici Hrvatskoj, kao i u ostalim europskim zemljama, zbog loše obrazovanosti, neuključenosti u formalne oblike rada, specifičnog načina življenja te ostalih karakteristika, više ili manje marginalizirani: ekonomski, prostorno, kulturološki i politički. Vijeće Europe i Europska unija prepoznala je i ocijenila položaj romske zajednice težim od položaja ostalih manjinskih skupina[137-139]. Od 1993., a naročito zadnjih desetak godina, posebnu pozornost posvećuje upravo Romima kao najbrojnijoj nacionalnoj manjini u Europi potičući i ostale

zemlje članice na poduzimanje akcija kako bi se sustavno pokušao riješiti postojeći jaz uz poboljšanje uvjeta življenja. Proklamira se sustavni i multidisciplinarni pristup na svim područjima, a naročito se zalažu za ostvarivanja prava djece i žena, stjecanje obrazovanja, osiguravanje zdravstvene i socijalne zaštite, primjerenog stanovanja te iskorjenjivanje diskriminacije i segregacije po bilo kojoj osnovi - rasnoj, nacionalnoj, vjerskoj i spolnoj. Osobita pozornost pridodana je Romima u tranzicijskim zemljama, jer teška gospodarska i socijalna situacija navedenih zemalja, dodatno otežava položaj Roma[140].

Unatoč činjenici da su pripadnici romske manjine u Republici Hrvatskoj obuhvaćeni primjenom prava iz sustava socijalne skrbi, siromaštvo i isključenost su problemi itekako prisutni u romskoj zajednici. Životni standard većine Roma je nizak. Stanuju u vrlo lošim uvjetima, imaju nisku razinu obrazovanja te nisku stopu zaposlenosti, smanjena im je dostupnost zdravstvene zaštite, što sve doprinosi daljnjoj marginalizaciji ove populacije te njihovoj ovisnosti o socijalnoj, odnosno društvenoj skrbi. Posljedično navedenom, Vlada Republike Hrvatske donijela je 2003. godine Nacionalni program za Rome[141-143], a 2005. godine pristupila je, uz još nekoliko europskih zemalja, programu "Desetljeće za uključivanje Roma 2005.-2015." Pokretači programa su Svjetska banka i Institut Otvoreno društvo u suradnji s nekolicinom međunarodnih organizacija. 1. srpnja 2012. godine Republika Hrvatska preuzima predsjedanje Desetljećem za uključivanje Roma. Navedeni program, u sklopu projekta "Nacionalna platforma za Rome - Živjeti jednakost", podupire Europska unija dodjelom bespovratnih sredstava za sve države članice. Pomaci "na bolje", kroz infrastrukturne radove, već su vidljivi u Međimurskoj županiji: izgradnja cesta, vodovoda, spajanje naselja na strujnu mrežu. Cilj projekta je ojačati i olakšati aktivno i potpuno sudjelovanje romske manjine u gospodarskom, obrazovnom, kulturnom i društvenom životu, uz istovremeno vođenje računa o očuvanju romskog identiteta, kulture i tradicije. Strategija je usmjerena i na promjenu stava većinskog stanovništva prema Romima, promičući i potičući načela nediskriminacije i desegregacije. Zaštita i promicanje jednakosti spada u najviše vrednote ustavnog poretka Republike Hrvatske te je zaštita od diskriminacije po bilo kojoj osnovi; etničkoj, spolnoj, vjerskoj,..; osim Ustavnim zakonom o nacionalnim manjinama, osigurana i Zakonom o suzbijanju diskriminacije[133-135].

Provedba Desetljeća za Rome u Republici Hrvatskoj je još uvijek dosta neujednačena u mnogim područjima te je potrebno postaviti eksplicitne ciljeve, razviti adekvatne indikatore te odrediti jasne parametre praćenja napretka tijekom vremena za svako područje[142,144,145].

1.4.2. Dosadašnje genetičke spoznaje

Romi su relativno kasno postali zanimljivi genetičarima kao predmet znanstvenih istraživanja. Prva istraživanja su nastojala odgovoriti na tri najvažnija pitanja: 1. sličnost između Roma i Indijaca (njihovih pretpostavljenih predaka), 2. povezanost s europskim većinskim populacijama te 3. odnos između romskih grupa iz različitih zemalja Europe. Prva istraživanja, koja datiraju iz sredine prošlog stoljeća, rađena su na serumskim proteinima te krvnim grupama i nisu uzimala u obzir socio-kulturna i migracijska obilježja romskih grupa pa nisu niti pružila egzaktniju genetičku sliku romskog naroda.

Najnovija istraživanja analize mitohondrijske DNA, Y kromosoma te različitih lokusa na autosomnim kromosomima potvrđuju indijsko porijeklo Roma. Pokazalo se, također, kako su Romi, unatoč određenom stupnju miješanja s okolnim većinskim stanovništvom, uspjeli sačuvati svoju genetičku (kao i socio-kulturnu) izoliranost. U Hrvatskoj, primjerice, 50,3% muških Roma nosi haplotipove Y kromosoma koji upućuje na indijsko porijeklo, a 26,5% muškaraca i žena nosi mitohondrijsku haplogrupu M koja je specifična za indijski podkontinent. Genetički ustroj romskih grupa u Europi pokazuje relativnu homogenost cjelokupne romske populacije koja se očituje u rijetkim mendelskim bolestima, u čijoj je podlozi uglavnom jedna privatna mutacija. Unatoč homogenosti, na razini populacije, među različitim grupama postoji jasno izražena diferenciranost. Usporedba više autosomnih lokusa ukazuje kako je romski narod heterogeniji od autohtonih europskih populacija, iako je stupanj razmnožavanja u srodstvu dosta velik u odnosu na druge populacije. Nedavna genetička istraživanja jasno ukazuju na različite migracijske puteve i obrasce pojedinih romskih skupina što se očituje i u distribuciji pojedinih mutacija u određenim romskim skupinama[146-150].

Ograničena varijabilnost majčinskih i očinskih nasljednih linija ukazuje kako su današnji Romi potekli od malog broja utemeljitelja koji su se odvojili od izvorišne populacije u Indiji te se kasnije rascjepkali na mnogo različitih podgrupa koje su se počele međusobno razlikovati. Danas je moguće, zbog netom navedenog, u genetičkom profilu pojedinih grupa uočiti procese poput učinka utemeljitelja, učinka uskog grla te djelovanja genetičkog pomaka nastalog uslijed smanjenja populacije.

8. travnja 1971. u Londonu proglašen je Svjetski dan Roma koji se i danas svake godine slavi. Internacionalna unija Roma osnovana je 1977. godine.

2. Hipoteza

Bolesnici romske skupine, pri prvoj prezentaciji koronarne bolesti, u vidu akutnog koronarnog sindroma, imaju težu koronarnu bolest, u odnosu na “ne-romsku” skupinu.

3. Ciljevi rada

3.1. Opći cilj

Istražiti ishemijsku bolest romske skupine u kontekstu akutnog koronarnog sindroma.

3.2. Specifični ciljevi

3.2.1. Odrediti težinu koronarne bolesti kod romske skupine pri prvoj prezentaciji koronarne bolesti u vidu akutnog koronarnog sindroma.

3.2.2. Odrediti zastupljenost odabranih kardiovaskularnih čimbenika rizika kod romske skupine.

3.2.3. Istražiti moguće specifičnosti koronarne bolesti romske skupine u korelaciji s odabranim demografsko-obrazovnim i kardiovaskularnim čimbenicima rizika.

4. Bolesnici i metode

Istraživanjem su obuhvaćeni svi bolesnici hospitalizirani u 5.-godišnjem razdoblju u Kliničkoj bolnici Dubrava pod radnom dijagnozom akutnog koronarnog sindroma.

Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Dubrava te Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

4.1. Plan istraživanja

Istraživanje je provedeno retrospektivno, za 5.-godišnje razdoblje, od 01. siječnja 2011. do 31. prosinca 2015. godine. Uključeni su svi bolesnici, s do sada nepoznatom koronarnom bolešću, hospitalizirani u navedenom razdoblju u Koronarnu jedinicu Zavoda za bolesti srca i krvnih žila Kliničke bolnice Dubrava pod vodećom dijagnozom akutnog koronarnog sindroma - STEMI, NSTEMI, UA. Bolesnici su, temeljem etničke pripadnosti, podijeljeni u dvije skupine - Romi i "ne-Romi". Svakom pojedinom bolesniku određena je težina koronarne bolesti, zabilježeni su odabrani čimbenici rizika koronarne bolesti te demografsko-obrazovni pokazatelji, a potom je učinjena statistička obrada podataka.

Svi navedeni podatci dobiveni su retrogradnom analizom dostupne medicinske dokumentacije i bolničkog informatizacijskog sustava KB Dubrava. Navedeni podatci su dio standardiziranog, rutinskog protokola prilikom hospitalno dijagnostičko-terapijskog postupka bolesnika s akutnim koronarnim sindromom za koje bolesnici, pri prijamu u bolnicu, potpisuju standardizirani informirani pristanak.

4.2. Kliničke karakteristike i dijagnostička obrada bolesnika

4.2.1. Akutni koronarni sindrom - STEMI, NSTEMI, UA

Dijagnoza akutnog koronarnog sindroma postavljena je prema aktualno važećim smjernicama ESC-a[102], a bolesnici s već poznatom koronarnom bolešću nisu bili uključeni.

4.2.2. Etnička pripadnost

Etnička pripadnost utvrđena je retrogradnom analizom podataka u dostupnoj medicinskoj dokumentaciji, a prema potrebi, bila je verificirana i usmenom potvrdom bolesnika prilikom kontrolnog pregleda.

4.2.3. Težina koronarne bolesti

Svim bolesnicima uključenim u istraživanje učinjena je koronarografija, kao dio standardiziranog postupnika zbrinjavanja bolesnika s akutnim koronarnim sindromom. Koronarografije su rađene standardnom procedurom u Laboratoriju za kateterizaciju srca Zavoda za bolesti srca i krvnih žila KB Dubrava na aparatu za kateterizaiju srca Siemens Healthcare Global, Artis Zee, od strane iskusnih intervencijskih kardiologa.

Težina koronarne bolesti određivala se temeljem angiografskog nalaza koronarnih arterija prema broju zahvaćenih koronarnih arterija (jednožilna, dvožilna i trožilna bolest te bolest debla lijeve koronarne arterije) uz određivanje angiografskih score-ova, Syntax[107] i Gensini score[115].

4.2.4. Odabrani čimbenici rizika koronarne bolesti

Arterijska hipertenzija

Krvni tlak bio je mjeren živinim sfingomanometrom (Riester, Jungingen, Njemačka). Vrijednosti arterijskog tlaka bilježile su se u mmHg. Arterijska hipertenzija je definirana, prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije[20], kao krvni tlak jednak ili veći od 140/90 mmHg ili ako je već ranije uvedena antihipertenzivna terapija. Težina arterijske hipertenzije klasificirala se prema važećim ESH/ESC smjernicama za liječenje arterijske hipertenzije[141] u 4 kategorije: arterijska hipertenzija 1. stupnja, 2. stupnja, 3. stupnja te izolirana sistolička arterijska hipertenzija.

Šećerna bolest

Bolesnici s ranije postavljenom dijagnozom šećerne bolesti, odnosno oni koji uzimaju antihiperglikemijsku terapiju bili su evaluirani prema tipu (tip 1 i 2) te adekvatnosti regulacije (vrijednosti HbA1c izražene u postotcima, %) u skladu s Hrvatskim smjernicama za liječenje šećerne bolesti[142]. Vrijednosti glikemije nakon osmosatnog gladovanja iznad 7,0 mmol/l, odnosno 11,1 mmol/l ili više, postprandijalno, smatrane su šećernom bolešću.

Dislipidemija

Vrijednosti lipida izražene su u mmol/l i razvrstane u katergorije temeljene na aktualnim ESH/ESC smjernicama za liječenje dislipidemije[143,144]. Hiperkolesterolemijom se smatra vrijednost LDL-kolesterola veća od 3.5 mmol/l ili poznata primjena antilipemika.

Pušenje

Pušenje je izraženo u "broju pušačkih godina", odnosno "a pack/years". Jednom pušačkom godinom smatra se ako osoba popuši 20 cigareta dnevno kroz 365 dana.

Stupanj uhranjenosti

Stupanj uhranjenosti procijenjen je indeksom tjelesne, ITM (engl. body mass index - BMI) i izrčunat prema Outletovoj formuli kao omjer tjelesne težine u kilogramima i kvadrata tjelesne visine izražene u metrima (kg/m^2).

4.2.5. Standardna laboratorijska analiza krvi odabranih biokemijskih parametara

Standardna biokemijska analiza (glukoza, ukupni kolesterol, LDL i HDL-kolesterol, trigliceridi, troponin I,..) određena je na automatskom multikanalnom analizatoru Olympus AU2700 i Olympus Fractoscan junior (Olympus Diagnostica GmbH, Hamburg, Njemačka).

4.2.6. Demografsko-obrazovni pokazatelji

Svim bolesnicima je bilježen spol (ženski, muški), dob (izražena u godinama), tjelesna težina (izražena u kilogramima, kg) i tjelesna visina (izražena u centimetrima, cm).

Prema stupnju obrazovanja bolesnici su razvrstani u 4 kategorije: 1. bez osnovnoškolskog obrazovanja, 2. osnovnoškolsko obrazovanje, 3. srednjoškolsko obrazovanje te 4. fakultetsko/višeškolsko obrazovanje.

4.3. Statističke metode

Rezultati su prikazani tablično i grafički. Napravljena je deskriptivna statistika s odgovarajućim mjerama centralne tendencije. Kontinuirane vrijednosti prikazane su kroz pripadajuće medijane i interkvartilne raspone, aritmetičku sredinu, minimalne i maksimalne vrijednosti.

Distribucija kvalitativnih podataka prikazana je tablicama kontingencije, a podatci su analizirani χ^2 testom. Distribucije kvantitativnih izmjera (svojstava) testirane su na normalnost Smirnov-Kolmogorovljevim testom te je s obzirom na ishod u opisu i analizi, primijenjen odgovarajući statističko-analitički postupak.

Za analizu razlika kvantitativnih vrijednosti između skupina primijenjen je Mann-Whitney U test. Pojedine značajne razlike prikazane su Box i Whiskerovom plotovima (standardni prikaz: vrijednosti iznad, najmanja vrijednost, 25. centila, medijan, 75. centila, najveća vrijednost). *Outlieri* (vanjske vrijednosti na Box i Whiskerovim plotovima) su definirani kao vrijednosti koje odstupaju najmanje 1,5 interkvartilnog raspona. Rezultati navedene analize podataka interpretirani su na najmanje 5%-tnoj razini značajnosti. U analizi i grafičkim prikazima koristila se programska podrška IBM SPSS Statistics, verzija 25.0 (www.spss.com).

5. Rezultati

Rezultati istraživanja prikazani su pregledno i podijeljeni na dva dijela. U prvom dijelu su prikazane osnovne socio-demografske i kliničke karakteristike ispitanika uz prikaz raspodjele odabranih čimbenika rizika KVB među ispitanicama. U drugom dijelu je prikazana raspodjela i usporedba odabranih čimbenika rizika i kliničkih pokazatelja među ispitivanim skupinama.

Rezultati pojednih pokazatelja prikazani su kao: kratki opis rezultata, prikaz rezultata tablicom ili grafikonom te statistička analiza rezultata uz naznaku statističke značajnosti.

5.1. Osnovne socio-demografske i kliničke karakteristike ispitanika uz prikaz raspodjele odabranih čimbenika rizika KVB među ispitanicima

Tablica 4. prikazuje broj ispitanika prema etničkoj pripadnosti i spolu. U istraživanje je uključeno ukupno 467 bolesnika; od čega 95 Roma, ispitivana skupina, te 372 ne-Roma; kontrolna skupina; usklađena s ispitivanom skupinom prema dobi i spolu; 1 Rom vs. 4 ne-Roma. Ženskih ispitanika je bilo 30 (31,58%) u romskoj skupni vs. 116 (30,65%) u ne-romskoj. Muških ispitanika je bilo 65 (68,42%) u romskoj skupini vs. 256 (69,35%) u ne-romskoj.

Tablica 4. Raspodjela ispitanika prema etničkoj pripadnosti i spolu (N=467)

Spol	Romi (N=95)	Ne-Romi (N=372)
Muški	65 (68,42%)	256 (69,35%)
Ženski	30 (31,58%)	116 (30,65%)

Tablica 5. prikazuje raspodjelu ispitivanih skupina prema dobi. Dob bolesnika je prikazana kao medijan, uz interkvartilne raspone, 25%-75% te kao aritmetička sredina, uz izražene minimalne i maksimalne vrijednosti. Medijan dobi bolesnika ispitivane skupine bio je 58,00 (49,00-64,00) godina, a kontrolne skupine 59,00 (52,00-68,00).

Tablica 5. Raspodjela ispitanika prema dobi (N=467)

	Dob (godine)						
	Aritmetička sredina	**SD**	**Min.**	**Max.**	**25%**	**Medijan**	**75%**
Romi	57,44	10,66	26,00	86,00	49,00	58,00	64,00
Ne-Romi	59,66	11,48	27,00	90,00	52,00	59,00	68,00

Tablica 6. prikazuje raspodjelu stupnja obrazovanja među ispitanicima. U istraživanju, prema stupnju obrazovanja, je najviše bilo ispitanika sa završenom srednjom školom, 252 (53,96%), slijedili su ispitanici sa samo osnovnoškolskim obrazovanjem, 105 (22,48%), potom fakultetski/visokoškolski obrazovani ispitanici, 82 (17,55%), a najmanje učestala kategorija su bili ispitanici bez završene osnovne škole, 27 (5,78%).

Tablica 6. Raspodjela ispitanika prema stručnoj spremi (N=467)

Stručna sprema	**N**	**%**
Bez osnovne škole	27	5,78
Osnovna škola	105	22,48
Srednja škola	252	53,96
Fakultet / VŠS	82	17,55

Tablica 7. prikazuje učestalost pozitivne obiteljske anamneze, arterijske hipertenzije, šećerne bolesti, dislipidemije i pušenja među ispitanicima. Najzastupljeniji rizični čimbenik bila je arterijska hipertenzija, 265 (56,75%), slijedilo je pušenje, 250 (53,53%), zatim ispitanici s pozitivnom obiteljskom anamnezom, 166 (35,55%). Na predzadnjem mjestu po učestalosti bila je dislipidemija, 133 (28,48%), a na zadnjem šećerna bolest, 94 (20,13%).

Tablica 7. Učestalost tradicionalnih čimbenika rizika KVB među ispitanicima (N=467)

Čimbenik rizika	**N**	**%**
Pozitivna obiteljska anamneza	166	35,55
Arterijska hipertenzija	265	56,75
Šećerna bolest	94	20,13
Dislipidemija	133	28,48
Pušenje	250	53,53

Tablica 8. prikazuje vrijednosti odabranih kliničkih pokazatelja (dob, ITM, sistolički i dijastolički tlak, GUK, HbA1c, serumske vrijednosti kolesterola, LDL i HDL-kolesterola, triglicerida i troponina) te vrijednosti koronarografskih bodovnih sustava, Syntax i Gensini score. Vrijednosti su iskazane kao medijan te interkvartilni raspon (25%-75%). Medijan dobi je bio 59,00 (52,00-67,00) godina. Medijan ITM-a je iznosio 27,45 (24,97-29,95) kg/m2. Medijan sistoličkog tlaka 135,00 (120,00-150,00), a dijastoličkog 80,00 (70,00-90,00) mmHg. Medijan glikemije, GUK-a, je bio 7,20 (6,00-9,20) mmol/l, a glikiranog hemoglobina, HbA1c, 5,70 (5,20-6,30) %. Medijan ukupnog serumskog kolesterola iznosio je 5,50 (4,83-6,40), LDL-kolesterol 3,70 (2,98-4,39), HDL-kolesterol 1,10 (0,95-1,32), triglicerida 1,56 (1,13-2,16) mmol/l. Medijan serumskih vrijednosti troponina l bio je 1,04 (0,09-7,06) ug/l. Medijan Syntax score-a bio je 13,00 (8,00-21,00), a Gensini score-a 40,00 (32,00-64,00).

Tablica 8. Deskriptivna statistika kliničkih i laboratorijskih karakteristika svih ispitanika (N=467)

Karakteristika	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Dob (god.)	59,21	11,35	26,00	90,00	52,00	59,00	67,00
ITM (kg/m^2)	27,85	3,76	18,40	46,87	24,97	27,45	29,95
Syntax score	15,48	11,91	0,00	101,00	8,00	13,00	21,00
Gensini score	48,48	29,12	0,00	175,00	32,00	40,00	64,00
Sistolički tlak (mm/Hg)	136,54	23,04	11,00	210,00	120,00	135,00	150,00
Dijastolički tlak (mm/Hg)	81,62	12,91	40,00	122,00	70,00	80,00	90,00
GUK (mmol/l)	8,24	3,45	2,60	25,80	6,00	7,20	9,20
HbA1c (%)	6,03	1,22	4,50	12,90	5,20	5,70	6,30
Kolesterol (mmol/l)	5,63	1,24	2,30	11,90	4,83	5,50	6,40
LDL-kolesterol (mmol/l)	3,73	1,14	0,17	8,85	2,98	3,70	4,39
HDL-kolesterol (mmol/l)	1,62	0,39	0,43	5,92	0,95	1,10	1,32
Trigliceridi (mmol/l)	1,91	1,50	0,33	16,11	1,13	1,56	2,16
Troponin l (ug/l)	12,13	31,10	0,00	220,30	0,09	1,04	7,06

Tablica 9. prikazuje broj pušačkih godina među ispitanicima izraženu kao medijan uz interkvartilne raspone (25%-75%). Medijan je iznosio 40,00 (30,00-60,00) “a pack/years”, pušačkih godina.

Tablica 9. Deskripitvna statistika broja pušačkih godina, “p/y”, među svim ispitanicima (N=250)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
“A pack/years”	43,06	21,49	5,00	120,00	30,00	40,00	60,00

Tablica 10. prikazuje raspodjelu tipa akutnog koronarnog sindroma među ispitanicima. Najzastupljeniji, među tipovima akutnog koronarnog sindroma, je bio STEMI; infarkt miokarda sa ST elevacijom, 332 (71,10%), potom NSTEMI, infarkt miokarda bez ST elevacije, 126 (26,98%). Najmanja zastupljenost je bila UA, nestabilna angina, 9 (1,93%).

Tablica 10. Raspodjela tipa aktunog koronarnog sindroma među svim ispitanicima (N=467)

ACS	N	%
STEMI	332	71,10
NSTEMI	126	26,98
UA (engl. unstable angina)	9	1,93

Tablica 11. prikazuje raspodjelu lokalizacije infarkta miokarda među ispitanicima. Najzastupljeniji je bio inferiorni infarkt, 182 (38,97%), potom lateralni, 137 (29,34%), zatim anteriorna lokalizacija, 132 (27,27%), septalna, 116 (24,84%), posteriorna, 113 (24,20%). Najmanje zastupljen je bio infarkt desnog ventrikula, 48 (10,28%).

Tablica 11. Raspodjela infarkta miokarda prema lokalizaciji među svim ispitanicima (N=467)

Lokalizacija	N	%
Inferiorna lokalizacija	182	38,97
Lateralna lokalizacija	137	29,34
Anteriorona lokalizacija	132	27,27
Septalna lokalizacija	116	24,84
Posteriorna lokalizacija	113	24,20
Desni ventrikul	48	10,28

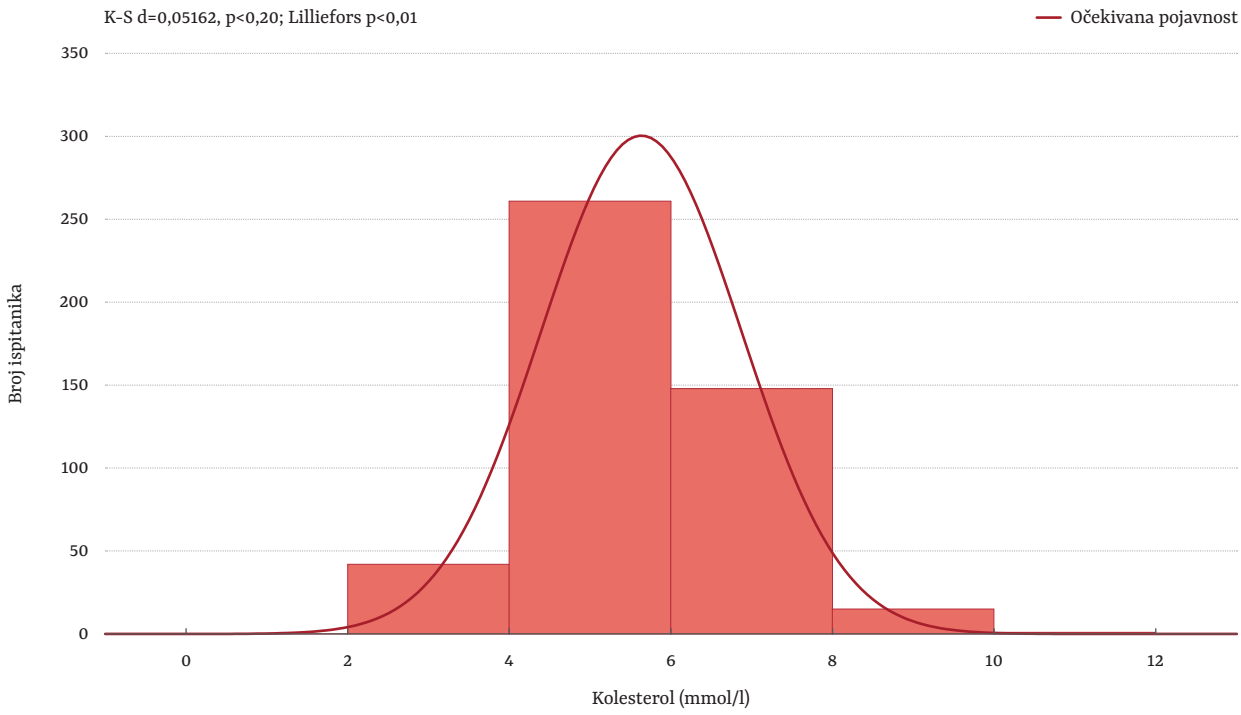
Tablica 12. prikazuje raspodjelu zahvaćenosti broja koronarnih arterija signifikantnim lezijama među ispitanicima.

Tablica 12. Raspodjela zahvaćenosti broja koronarnih arterija među svim ispitanicima (N=467)

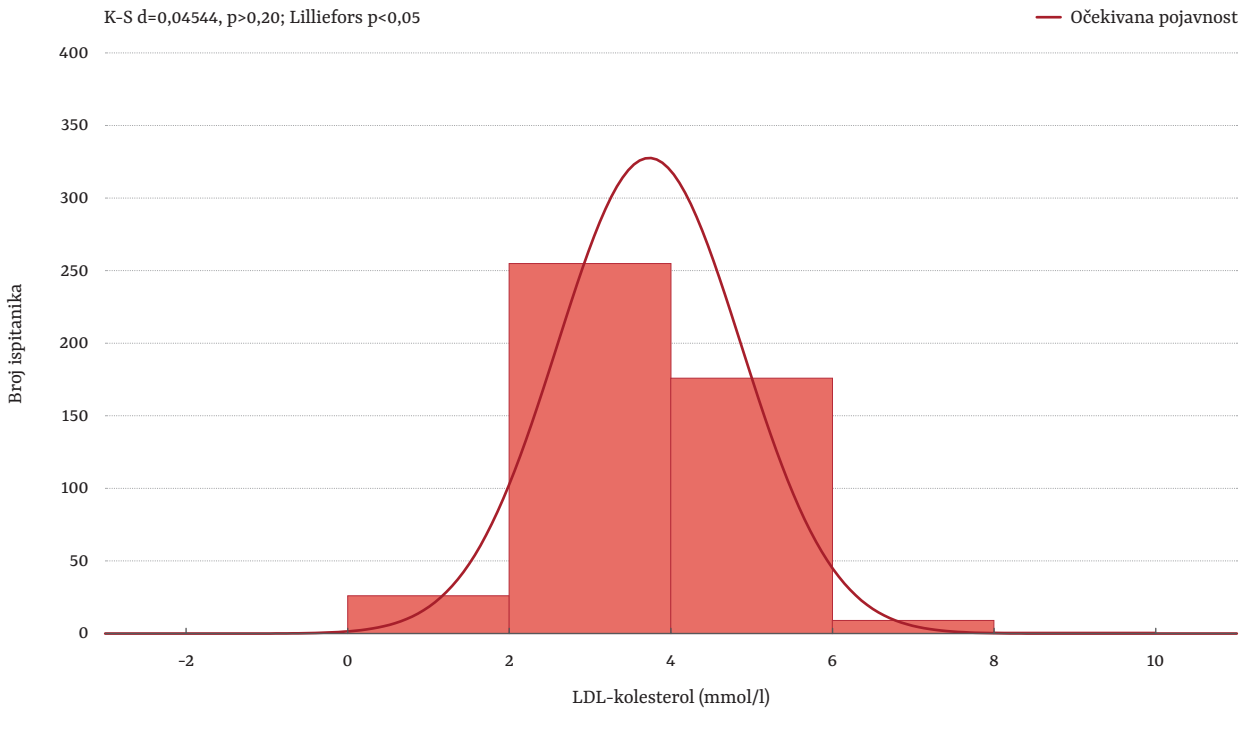
	0	1	2	3	3+LM	2+AV fistula na LAD	2+LM	1+LM
N	14	259	141	36	7	1	5	4
%	3,00	55,46	30,19	7,71	1,50	0,21	1,10	0,86

Među ispitanicima, najzastupljenija je bila jednožilna koronarna bolest, 259 (55,46%), slijedila je dvožilna bolest, 141 (30,19%), potom trožilna koronarna bolest, 36 (7,71%). Urednih koronarografskih nalaza bilo je 14 (3,00%). Bolest debla, LM, lijeve koronarne arterije, pokazivala je slabiju zastupljenost; LM uz zahvaćenost tri koronarne arterije, 7 (1,50%), LM uz zahvaćenost dvije koronarne arterije, 5 (1,10%), LM uz zahvaćenost jedne koronarne arterije, 4 (0,86%). Dvožilna bolest uz malformaciju krvne žile, AV fistulu na LAD, zabilježena je 1 (0,21%).

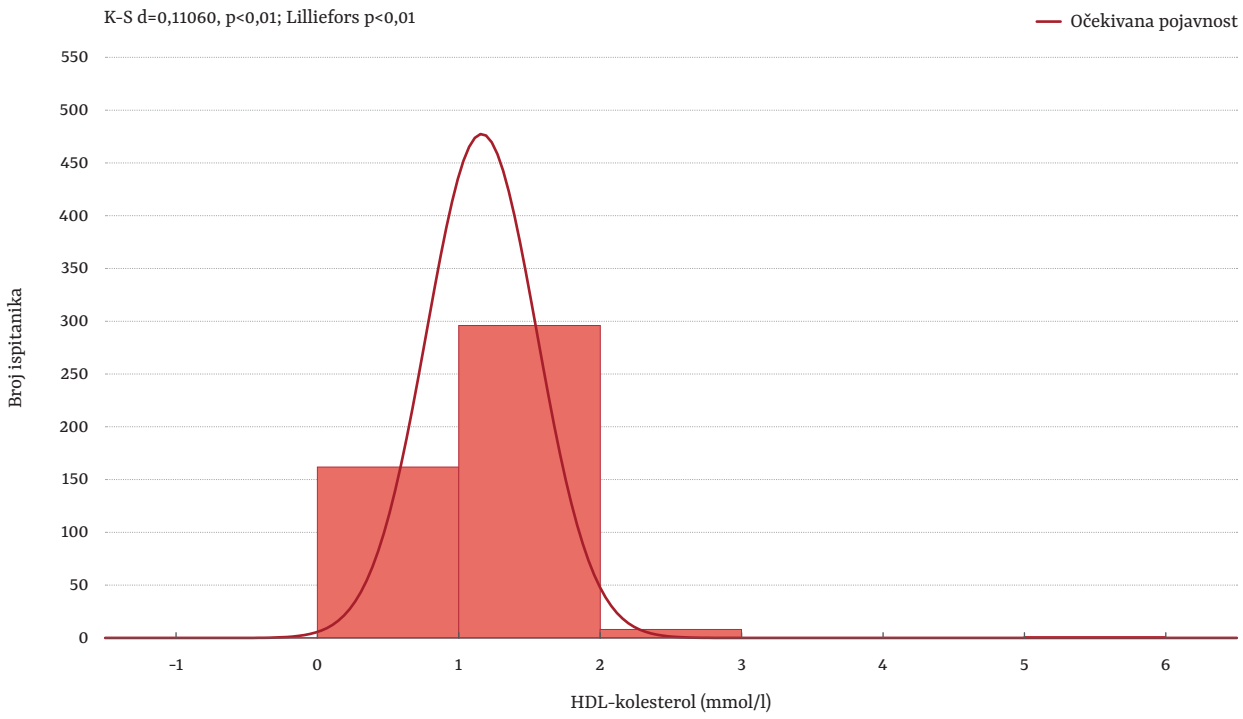
Slika 7. Prikaz raspodjele serumskog kolesterola među ispitanicima



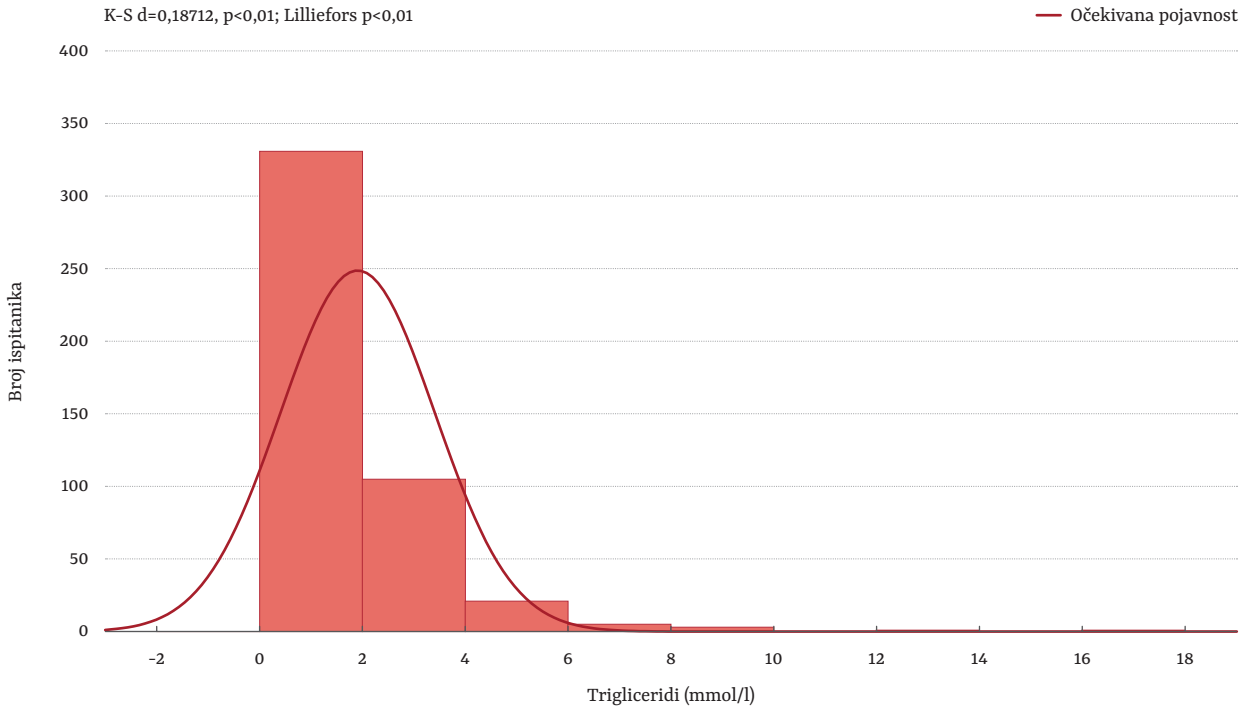
Slika 8. Prikaz raspodjele serumskog LDL-kolesterola među ispitanicima



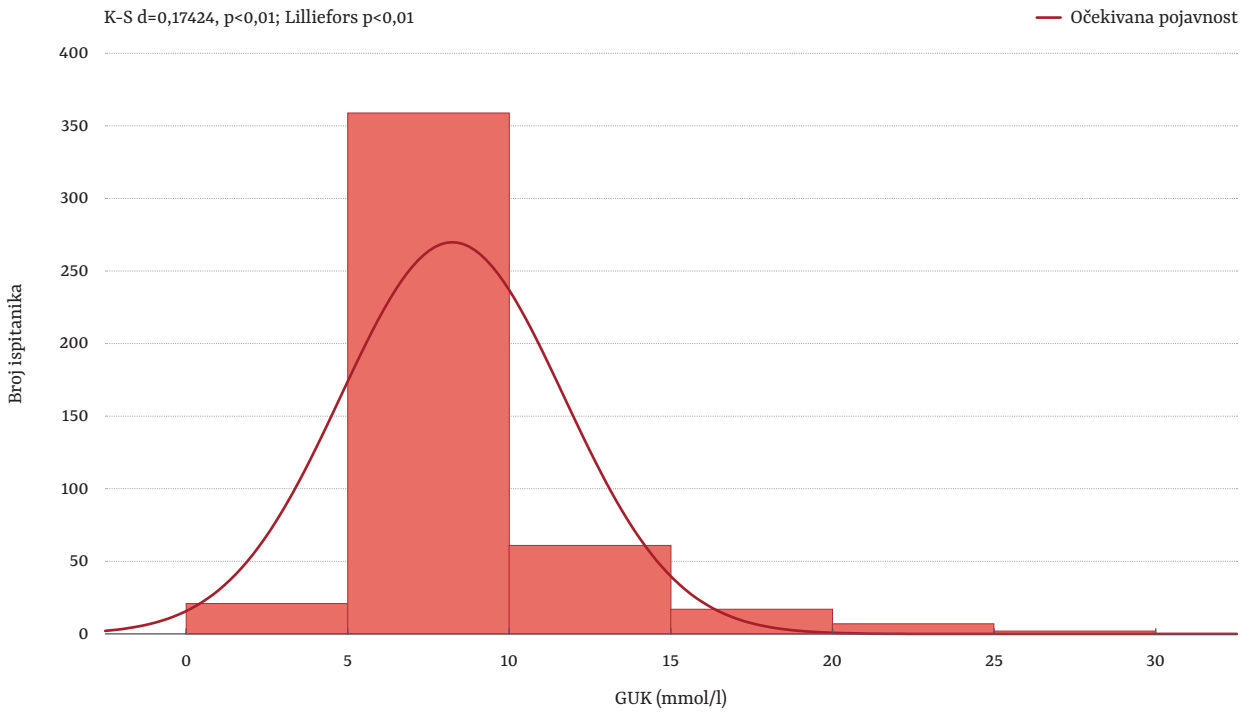
Slika 9. Prikaz raspodjele serumskog HDL-kolesterola među ispitanicima



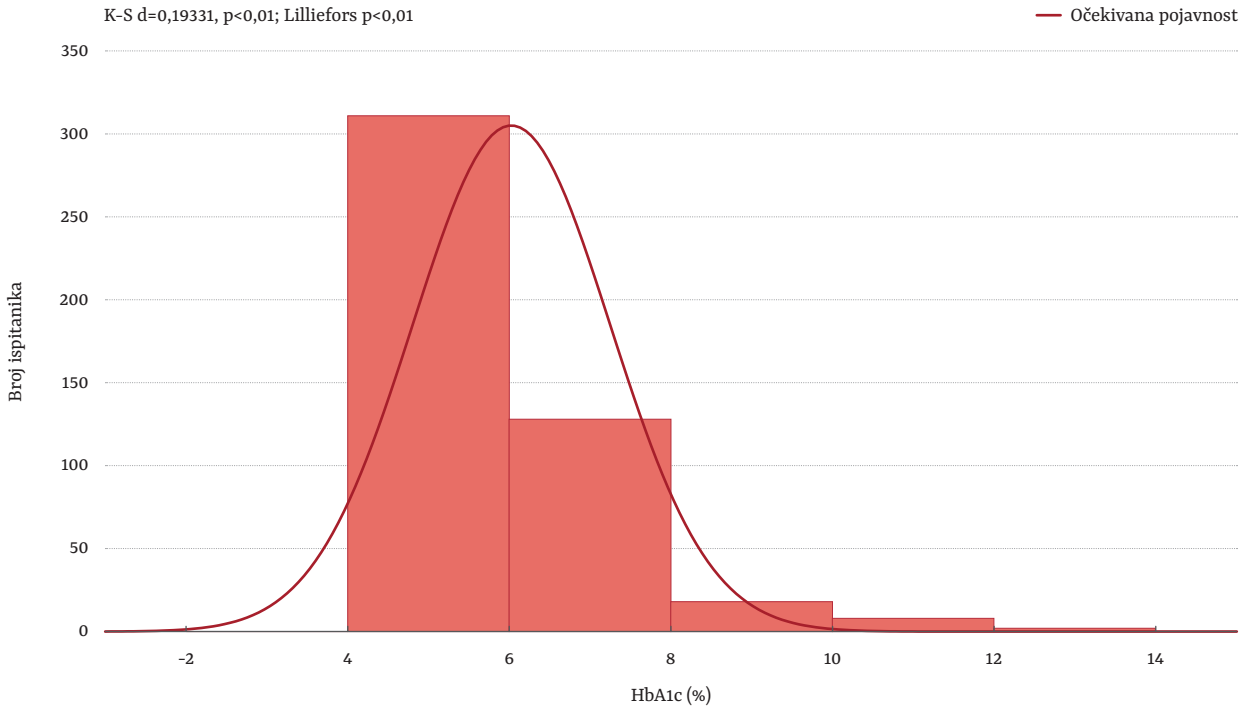
Slika 10. Prikaz raspodjele serumskih triglicerida među ispitanicima



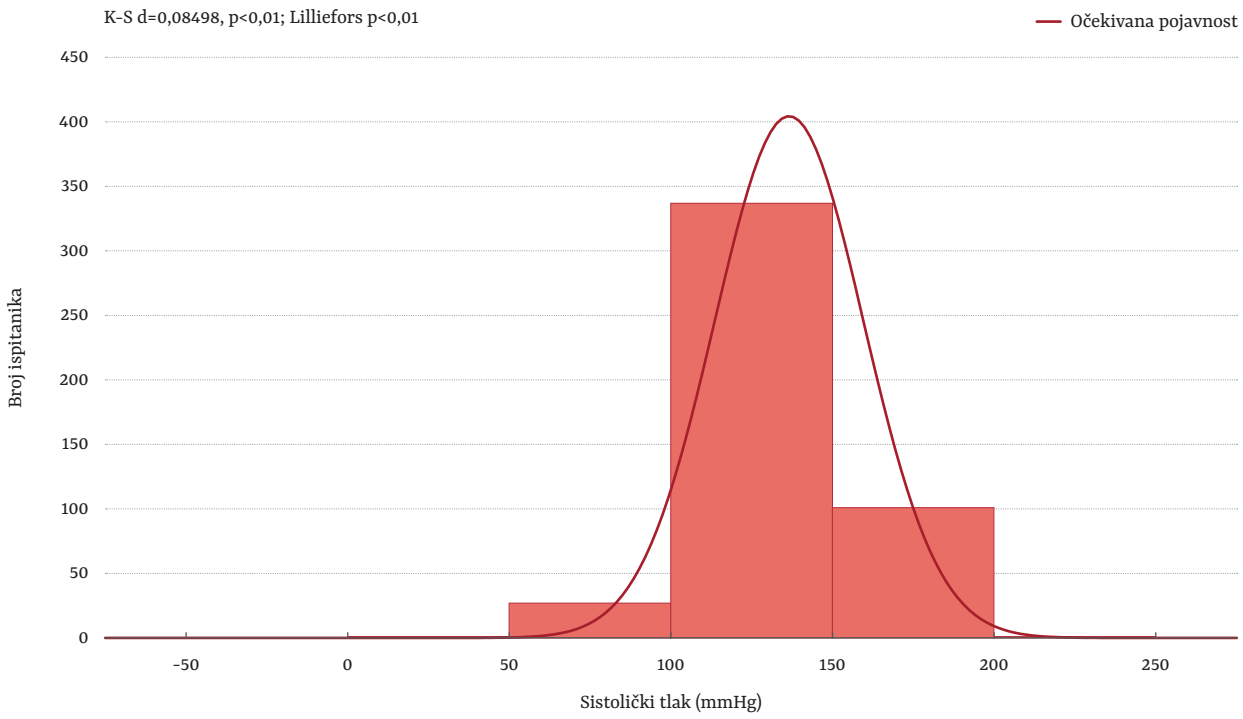
Slika 11. Prikaz raspodjele vrijednosti glikemije među ispitanicima



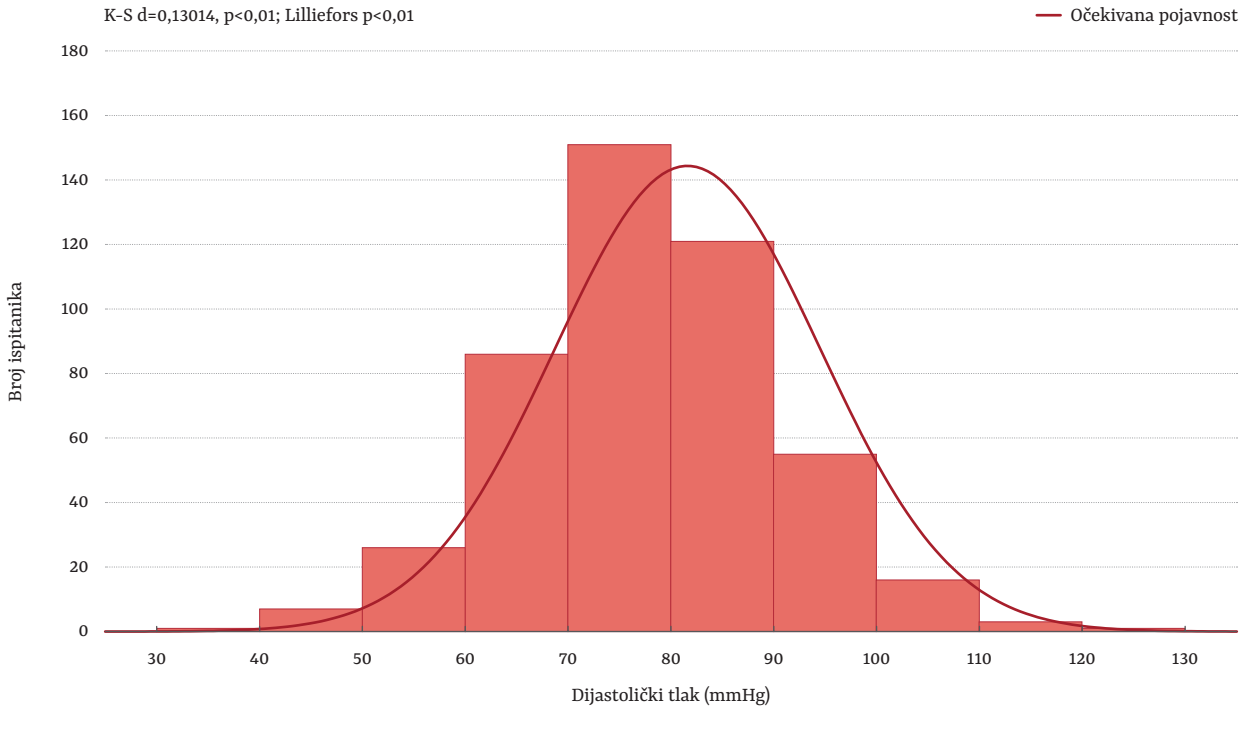
Slika 12. Prikaz raspodjele glikiranog hemoglobina (HbA1c) među ispitanicima



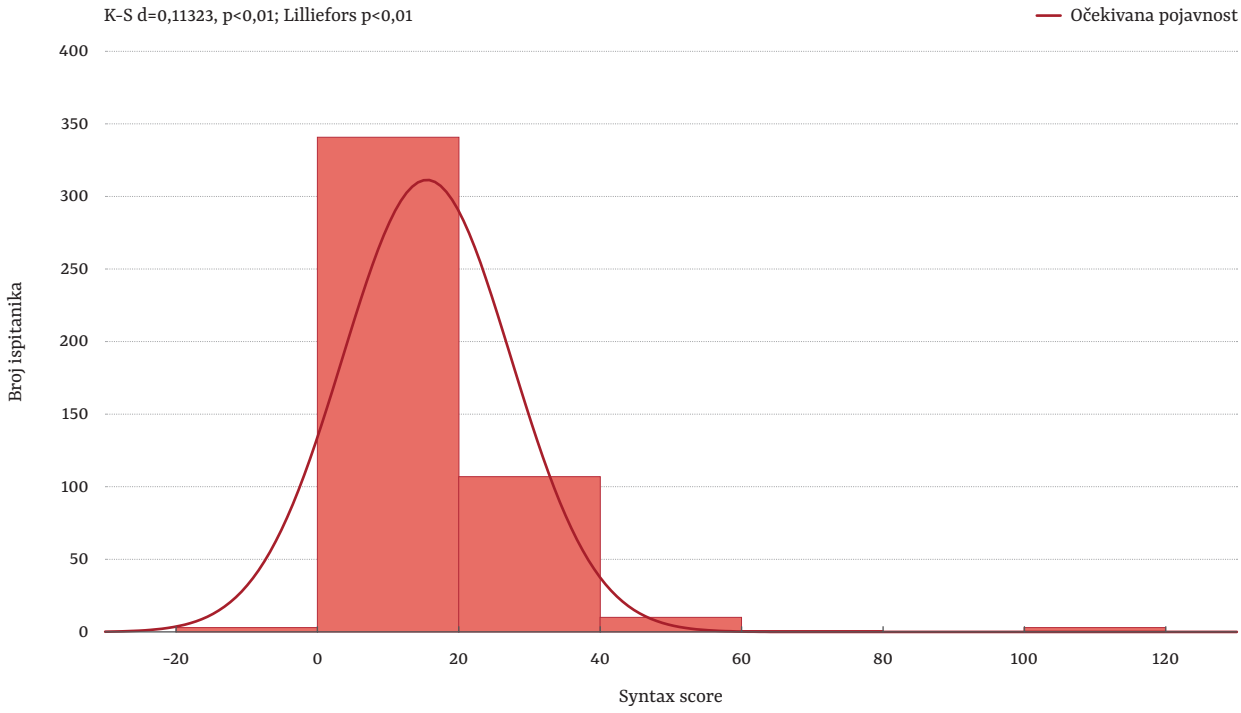
Slika 13. Prikaz raspodjele vrijednosti sistoličkog tlaka među ispitanicima



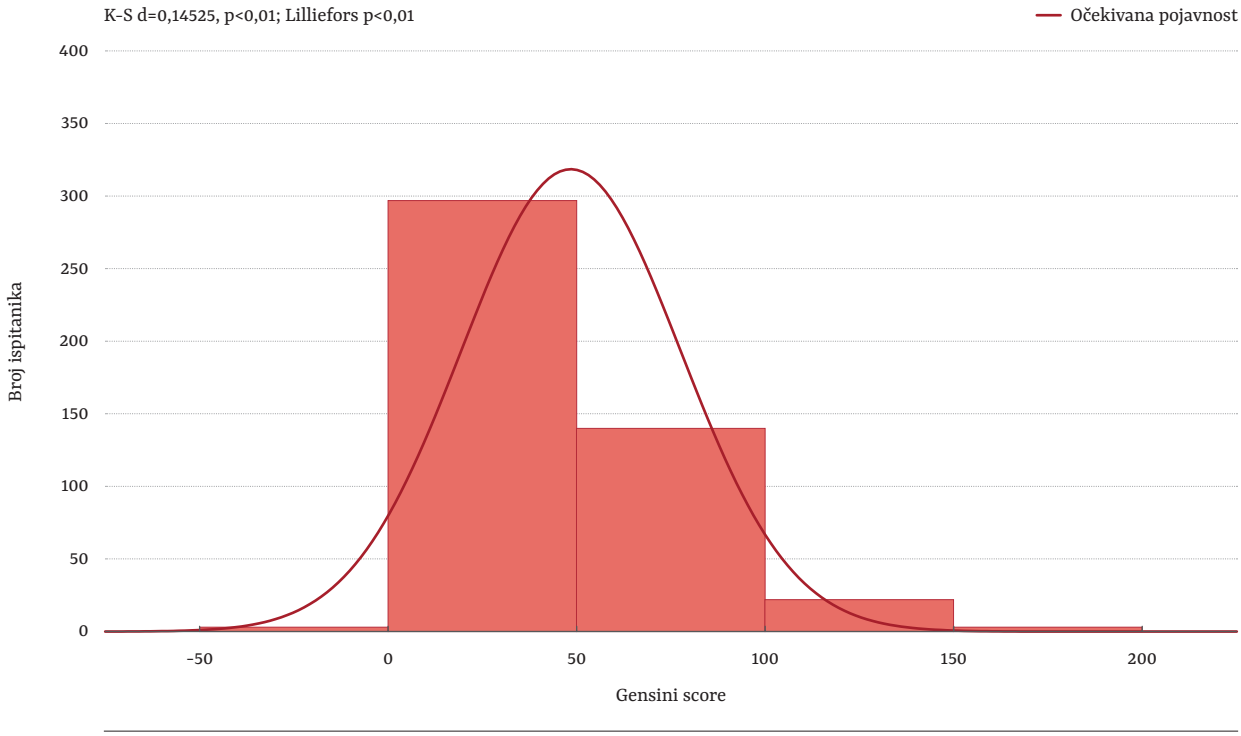
Slika 14. Prikaz raspodjele vrijednosti dijastoličkog tlaka među ispitanicima



Slika 15. Prikaz raspodjele Syntax score-a među ispitanicima



Slika 16. Prikaz raspodjele Gensini score-a među ispitanicima



5.2. Raspodjela i usporedba odabranih čimbenika rizika i kliničkih pokazatelja među ispitivanim skupinama

Raspodjela i usporedba stupnja obrazovanja među ispitivanim skupinama

Tablica 13. prikazuje raspodjelu stupnja obrazovanja među ispitivanim skupinama. Najzastupljenija obrazovna kategorija u ispitivanoj, romskoj skupini, bila je osnovnoškolsko obrazovanje, 36 (38,94%). Druga po zastupljenosti je bila srednjoškolsko obrazovanje, 33 (35,79%). Ispitanika bez završene osnovne škole bilo je 20 (21,05%), dok je fakultetski/višeškolsko obrazovanih bilo 6 (4,22%).

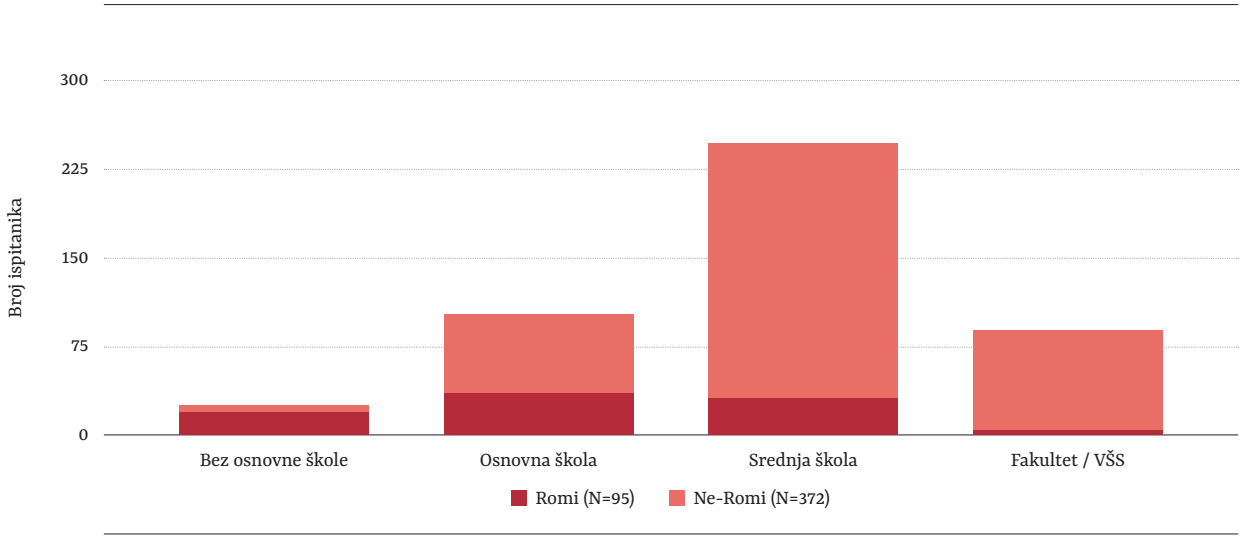
Tablica 13. Raspodjela stupnja obrazovanja među ispitivanim skupinama (N=467)

Obrazovanje	Romi (N=95)	Ne-Romi (N=372)
Bez osnovne škole	20 (21,05%)	7 (1,88%)
Osnovna škola	36 (38,94%)	67 (18,28%)
Srednja škola	33 (35,79%)	215 (58,60%)
Fakultet/VŠS	6 (4,22%)	83 (21,24%)

Analiza stupnja obrazovanja; $\chi 2$ test; df=3; p<0,001; pokazala je **statistički značajnu razliku** među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	81,75085	df=3	p=0,0000

Slika 17. Grafikon prikaza stupnja obrazovanja među ispitivanim skupinama



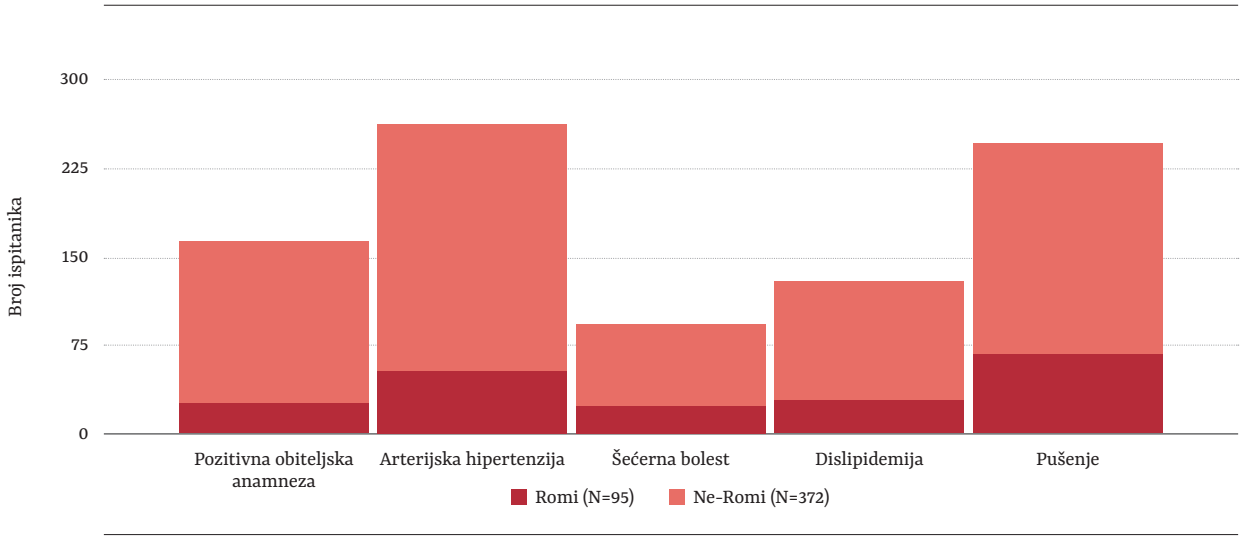
Raspodjela tradicionalnih čimbenika rizika među ispitivanim skupinama

Tablica 14. prikazuje raspodjelu tradicionalnih čimbenika rizika među ispitivanim skupinama. Najzastupljeniji čimbenik rizika među ispitivanom, romskom, skupinom bilo je pušenje, 69 (72,63%). Na drugom mjestu prema učestalosti bila je arterijska hipertenzija, 55 (58,95%). Dislipidemija, 29 (30,53%) bila je na trećem mjestu, dok je pozitivna obiteljska anamneza, 26 (27,37%) bila predposljednja, a šećerna bolest, 25 (26,32%) posljednja.

Tablica 14. Raspodjela tradicionalnih čimbenika rizika među ispitivanim skupinama (N=467)

Čimbenik rizika	Romi (N=95)	Ne-Romi (N=372)
Pozitivna obiteljska anamneza	26 (27,37%)	138 (37,63%)
Arterijska hipertenzija	55 (58,95%)	208 (56,18%)
Šećerna bolest	25 (26,32%)	67 (18,55%)
Dislipidemija	29 (30,53%)	100 (27,96%)
Pušenje	69 (72,63%)	181 (48,66%)

Slika 18. Grafikon raspodjele tradicionalnih čimbenika rizika među ispitivanim skupinama



Raspodjela i usporedba pozitivne obiteljske anamneze među ispitivanim skupinama

Tablica 15. Raspodjela i usporedba pozitivne obiteljske anamneze među ispitivanim skupinama (N=467)

Skupina	OA 0	OA 1	Ukupno
Kontrolna	232 (62,37%)	140 (37,63%)	372
Romi	69 (72,63%)	26 (27,37%)	95
Ukupno	301	166	467

Usporedba ispitivanih skupina s obzirom na postojanje pozitivne obiteljske anamneze; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	3,481050	df=1	p=0,06208

Raspodjela i usporedba arterijske hipertenzije među ispitivanim skupinama

Tablica 16. Raspodjela i usporedba arterijske hipertenzije među ispitivanim skupinama (N=467)

Skupina	HA 0	HA 1	Ukupno
Kontrolna	163 (43,82%)	209 (56,18%)	372
Romi	39 (41,05%)	56 (58,95%)	95
Ukupno	202	265	467

Usporedba ispitivanih skupina s obzirom na postojanje arterijske hipertenzije; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	0,2356363	df=1	p=0,62738

Raspodjela i usporedba šećerne bolesti među ispitivanim skupinama

Tablica 17. Raspodjela i usporedba šećerne bolesti među ispitivanim skupinama (N=467)

Skupina	DM 0	DM 1	Ukupno
Kontrolna	303 (81,45%)	69 (18,55%)	372
Romi	70 (73,68%)	25 (26,32%)	95
Ukupno	373	94	467

Usporedba ispitivanih skupina s obzirom na postojanje šećerne bolesti; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	2,839869	df=1	p=0,09195

Raspodjela i usporedba dislipidemije među ispitivanim skupinama

Tablica 18. Raspodjela i usporedba dislipidemije među ispitivanim skupinama (N=467)

Skupina	HLP 0	HLP 1	Ukupno
Kontrolna	268 (72,04%)	104 (27,96%)	372
Romi	66 (69,47%)	29 (30,53%)	95
Ukupno	334	133	467

Usporedba ispitivanih skupina s obzirom na postojanje dislipidemije; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	χ2	df	p
Pearson Chi-square	0,2452584	df=1	p=0,62043

Raspodjela i usporedba pušenja među ispitivanim skupinama

Tablica 19. Raspodjela i usporedba pušenja među ispitivanim skupinama (N=467)

Skupina	Pušenje 0	Pušenje 1	Ukupno
Kontrolna	191 (51,34%)	181 (48,66%)	372
Romi	26 (27,37%)	69 (72,63%)	95
Ukupno	217	250	467

Usporedba ispitivanih skupina s obzirom na postojanje pušenja; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; pokazala je **statistički značajnu razliku** među ispitivanim skupinama.

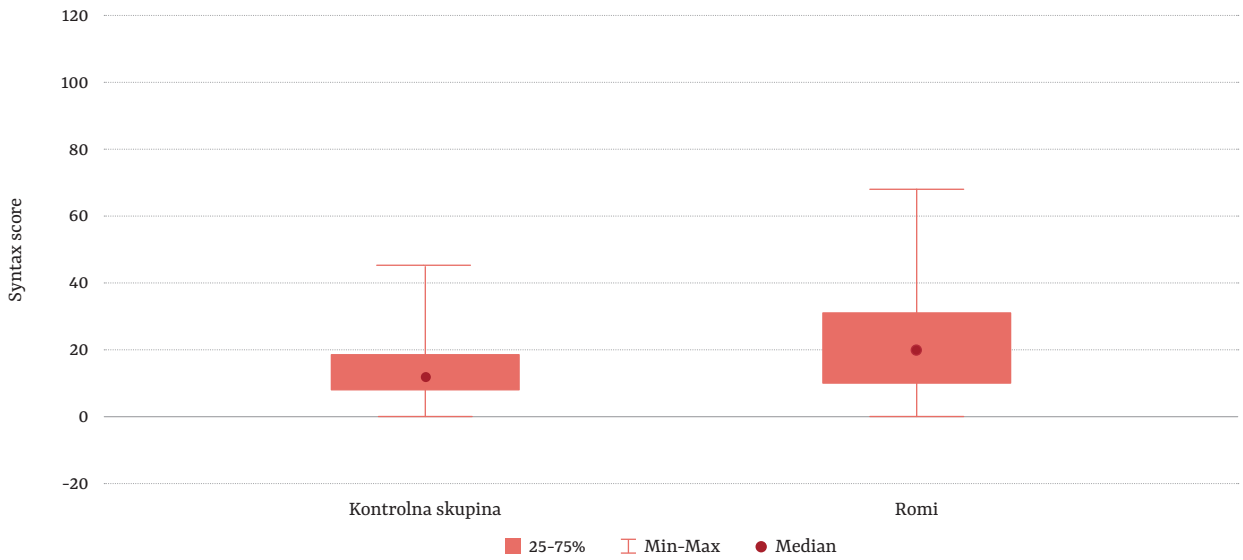
	χ2	df	p
Pearson Chi-square	17,48739	df=1	p=0,00003

Medijan Syntax score-a romske skupine bio je 20,00 (25%-75%; 10,00-30,25), minimum 0,00; maksimum 68,00. Medijan ne-romske skupine iznosio je 11,50 (25%-75%; 8,00-18,50), minumum 0,00; maksimum 45,50.

Tablica 20. Vrijednosti Syntax score-a među ispitivanim skupinama

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	21,26	13,16	0,00	68,00	10,00	20,00	30,25
Ne-Romi	13,29	7,87	0,00	45,50	8,00	11,50	18,50

Slika 19. Prikaz raspodjele vrijednosti Syntax score-a među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
Syntax	80012,00	28333,00	11377,00	-5,30459	0,000000	-5,30872	0,000000

Analiza Syntax score-a Mann-Whitney U test: z=5,31, p<0,001 pokazala je **statistički značajnu razliku** vrijednosti Syntax score-a među ispitivanim skupinama.

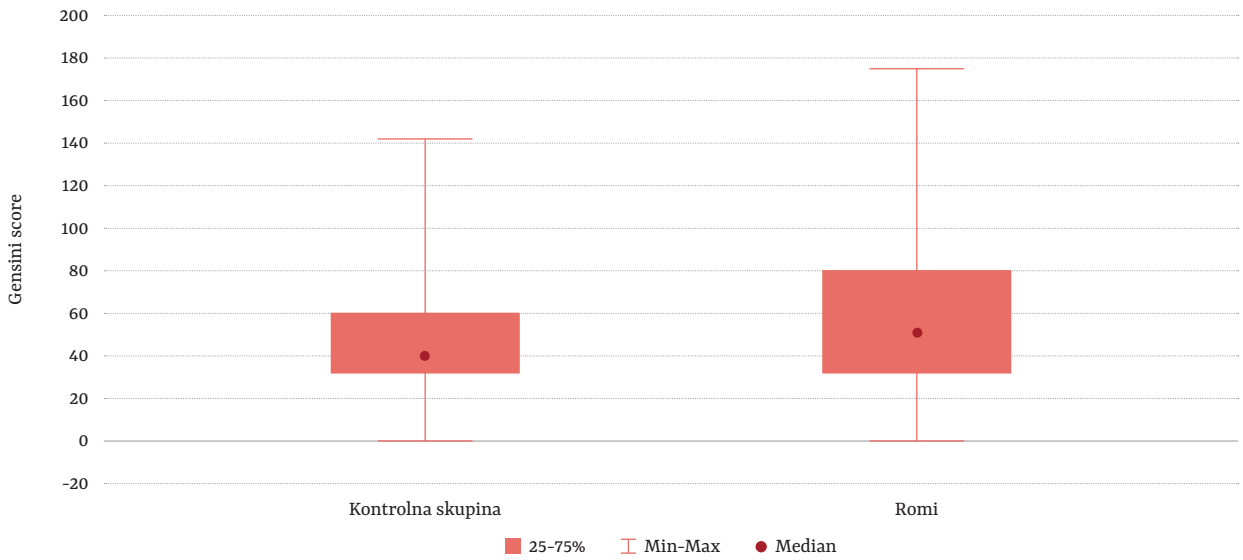
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
Syntax	370	95

Medijan Gensini score-a romske skupine bio je 51,00 (25%-75%; 32,00-80,00), minimum 0,00; maksimum 175,00. Medijan ne-romske skupine iznosio je 40,00 (25%-75%; 32,00-58,50), minumum 0,00; maksimum 142,00.

Tablica 21. Vrijednosti Gensini score-a među ispitivanim skupinama

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	58,86	37,20	0,00	175,00	32,00	51,00	80,00
Ne-Romi	45,36	25,66	0,00	142,00	32,00	40,00	58,50

Slika 20. Prikaz raspodjele vrijednosti Gensini score-a među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
Gensini	82749,00	25596,00	14114,00	-2,96192	0,003057	-2,96913	0,002987

Analiza Gensini score-a Mann-Whitney U test: z=2,97, p<0,001 pokazala je **statistički značajnu razliku** među ispitivanim skupinama.

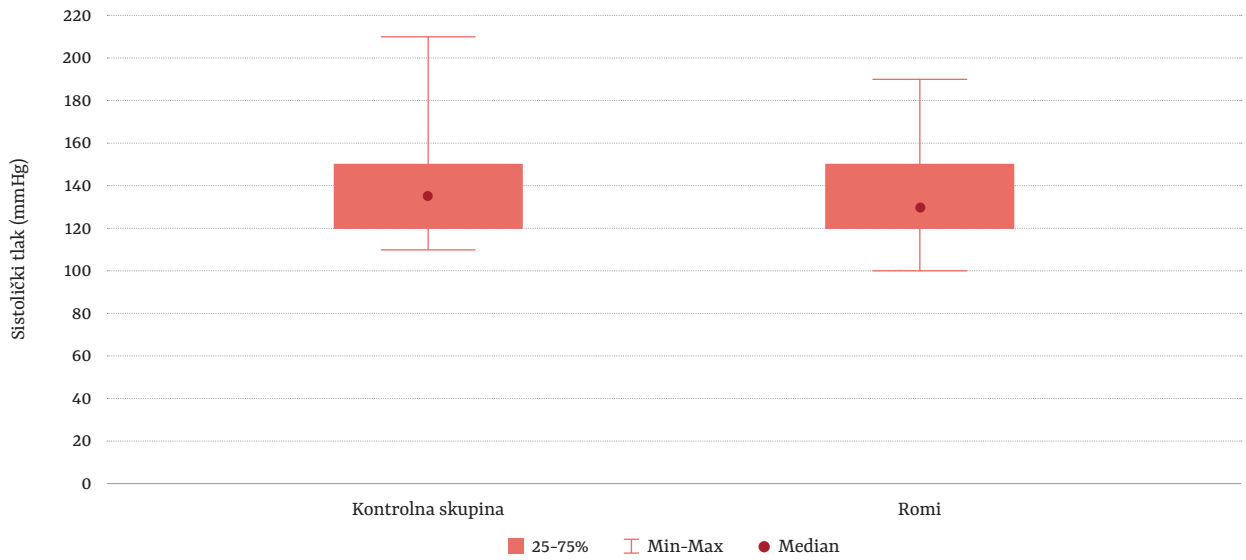
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
Gensini	370	95

Medijan sistoličkog tlaka romske skupine bio je 130,00 (25%-75%; 120,00-150,00), minimum 100,00; maksimum 190,00 mmHg. Medijan ne-romske skupine iznosio je 135,00 (25%-75%; 120,00-150,00), minumum 110,00; maksimum 210,00 mmHg.

Tablica 22. Vrijednosti sistoličkog tlaka među ispitivanim skupinama (mmHg)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	136,11	21,10	100,00	190,00	120,00	130,00	150,00
Ne-Romi	136,65	23,51	110,00	210,00	120,00	135,00	150,00

Slika 21. Prikaz raspodjele vrijednosti sistoličkog tlaka među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
RR sistolički	87900,00	21378,00	16818,00	0,725302	0,468267	0,728432	0,466349

Analiza vrijednosti sistoličkog tlaka Mann-Whitney U test: z=0,73, p<0,001 nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

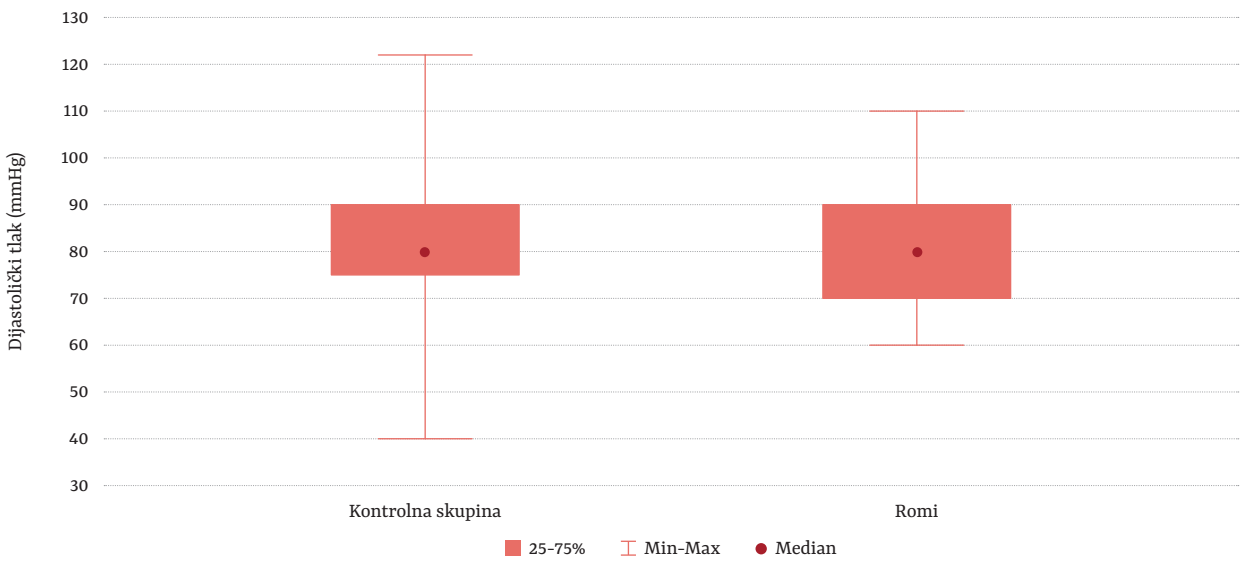
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
RR sistolički	372	95

Medijan dijastoličkog tlaka romske skupine bio je 80,00 (25%-75%; 70,00-90,00), minimum 60,00; maksimum 110,00 mmHg. Medijan ne-romske skupine iznosio je 80,00 (25%-75%; 75,00-90,00), minumum 40,00; maksimum 122,00 mmHg.

Tablica 23. Vrijednosti dijastoličkog tlaka među ispitivanim skupinama (mmHg)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	80,55	12,65	60,00	110,00	70,00	80,00	90,00
Ne-Romi	81,89	12,96	40,00	122,00	75,00	80,00	90,00

Slika 22. Prikaz raspodjele vrijednosti dijastoličkog tlaka među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
RR dijastolički	88688,00	20590,00	16030,00	1,396516	0,162560	1,415967	0,156786

Analiza vrijednosti dijastoličkog tlaka Mann-Whitney U test: z=1,42, p<0,001 nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

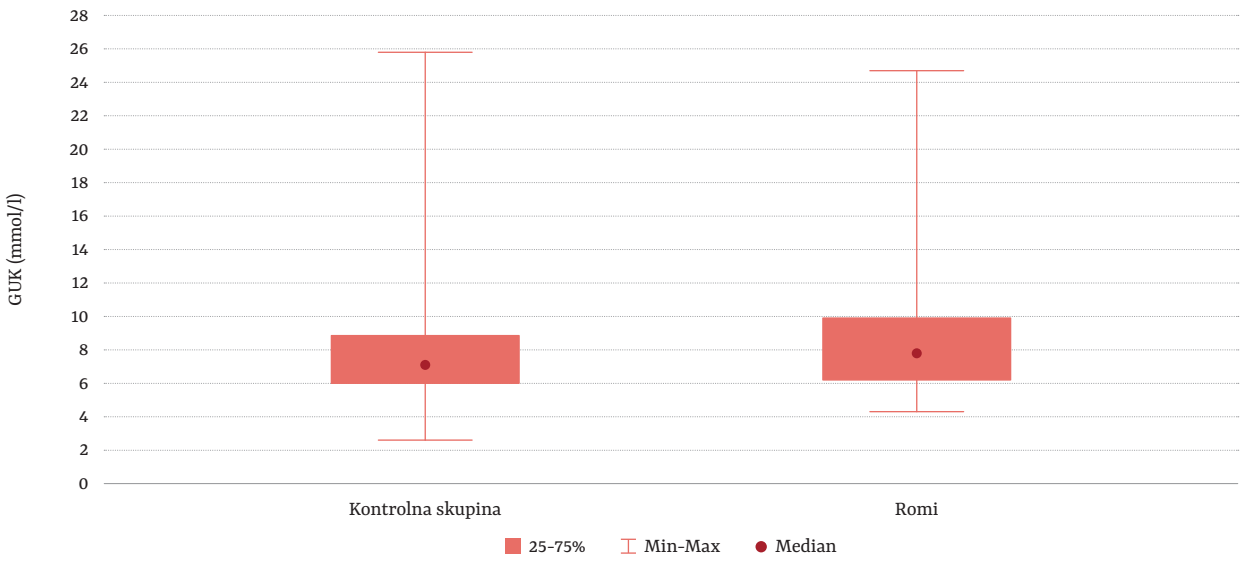
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
RR dijastolički	372	95

Medijan GUK-a romske skupine bio je 7,80 (25%-75%; 6,25-9,90), minimum 4,30; maksimum 24,70 mmol/l. Medijan ne-romske skupine iznosio je 7,10 (25%-75%; 6,00-8,83), minumum 2,60; maksimum 25,80 mmol/l.

Tablica 24. Vrijednosti GUK-a među ispitivanim skupinama (mmol/l)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	8,67	3,55	4,30	24,70	6,25	7,80	9,90
Ne-Romi	8,13	3,42	2,60	25,80	6,00	7,10	8,83

Slika 23. Prikaz raspodjele vrijednosti glukoze u krvi među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
GUK	84989,50	24288,50	15611,50	-1,75299	0,079604	-1,75332	0,079547

Analiza vrijednosti glikemije u krvi Mann-Whitney U test: z=1,75, p<0,001 nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

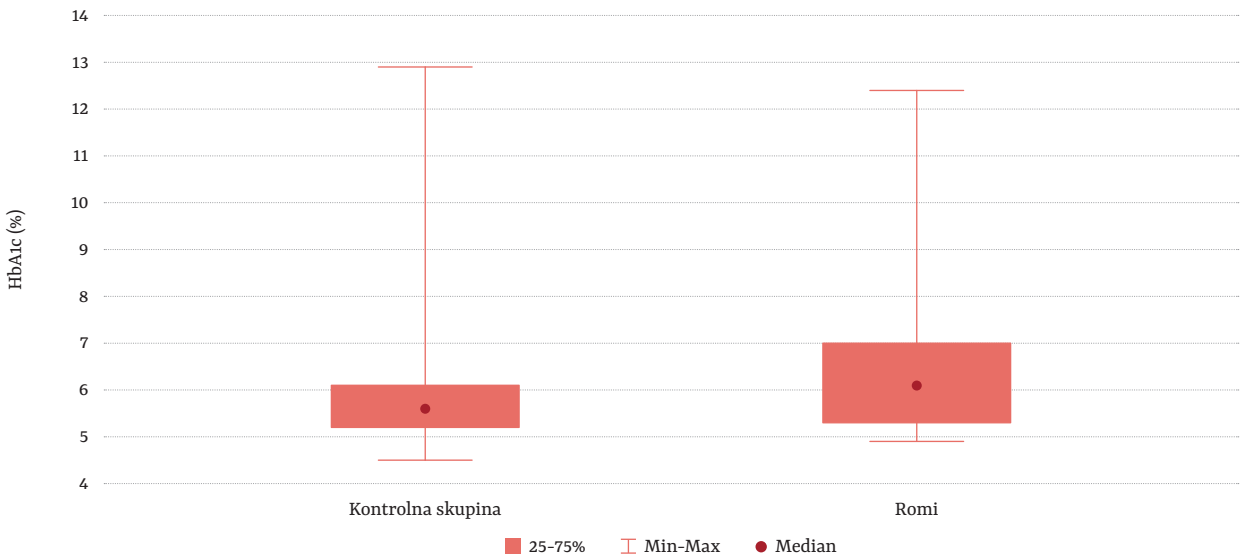
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
GUK	372	95

Medijan HbA1c romske skupine bio je 6,10 (25%-75%; 5,30-7,00), minimum 4,90; maksimum 12,40%. Medijan ne-romske skupine iznosio je 5,60 (25%-75%; 5,20-6,10), minumum 4,50; maksimum 12,90%.

Tablica 25. Vrijednosti glikiranog hemoglobina, HbA1c, među ispitivanim skupinama (%)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	6,47	1,42	4,90	12,40	5,30	6,10	7,00
Ne-Romi	5,91	1,37	4,50	12,90	5,20	5,60	6,10

Slika 24. Prikaz raspodjele vrijednosti HbA1c među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
HbA1c	82305,00	26973,00	12927,00	-4,03963	0,000054	-4,04605	0,000052

Analiza vrijednosti HbA1c Mann-Whitney U test: z=4,05, p<0,001 pokazala je **statistički značajnu razliku** među ispitivanim skupinama.

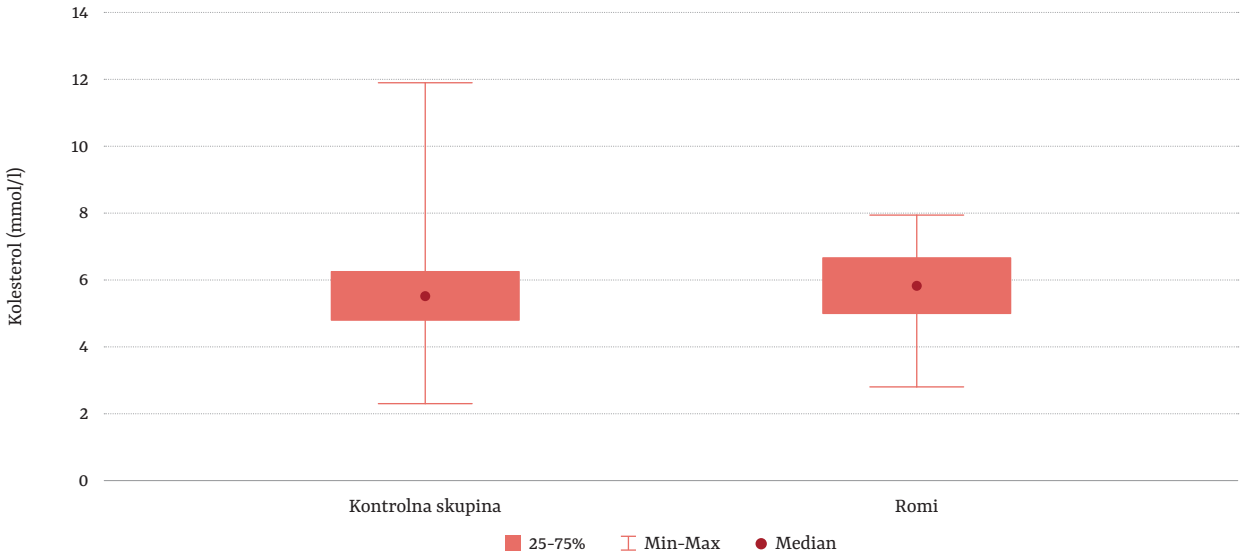
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
HbA1c	372	95

Medijan serumskog kolesterola romske skupine bio je 5,82 (25%-75%; 5,05-6,03), minimum 2,80; maksimum 7,94 mmol/l. Medijan ne-romske skupine iznosio je 5,50 (25%-75%; 4,80-6,25), minumum 2,30; maksimum 11,90 mmol/l.

Tablica 26. Vrijednosti serumskog kolesterola među ispitivanim skupinama (mmol/l)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	5,74	1,13	2,80	7,94	5,05	5,82	6,03
Ne-Romi	5,61	1,26	2,30	11,90	4,80	5,50	6,25

Slika 25. Prikaz raspodjele vrijednosti serumskog kolesterola među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
Kolesterol	85377,00	23901,00	15999,00	-1,42292	0,154760	-1,42322	0,154672

Analiza vrijednosti serumskog kolesterola Mann-Whitney U test: z=1,42, p<0,001 nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

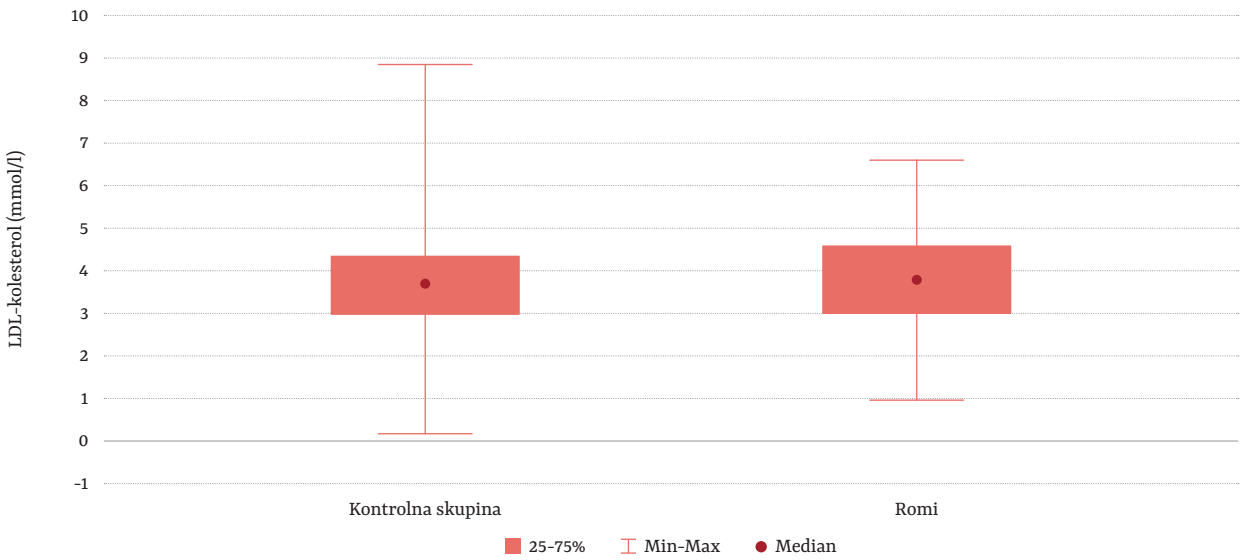
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
Kolesterol	372	95

Medijan serumskog LDL-kolesterola romske skupine bio je 3,80 (25%-75%; 3,00-4,58), minimum 0,96; maksimum 6,6 mmol/l. Medijan ne-romske skupine iznosio je 3,70 (25%-75%; 2,98-4,33), minumum 0,17; maksimum 8,85 mmol/l.

Tablica 27. Vrijednosti serumskog LDL-kolesterola među ispitivanim skupinama (mmol/l)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	3,78	1,10	0,96	6,6	3,00	3,80	4,58
Ne-Romi	3,72	1,15	0,17	8,85	2,98	3,70	4,33

Slika 26. Prikaz raspodjele vrijednosti serumskog LDL-kolesterola među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
LDL-kolesterol	86196,00	23082,00	16818,00	-0,725302	0,468267	-0,725323	0,468254

Analiza vrijednosti serumskog LDL-kolesterola Mann-Whitney U test: z=0,73, p<0,001 nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

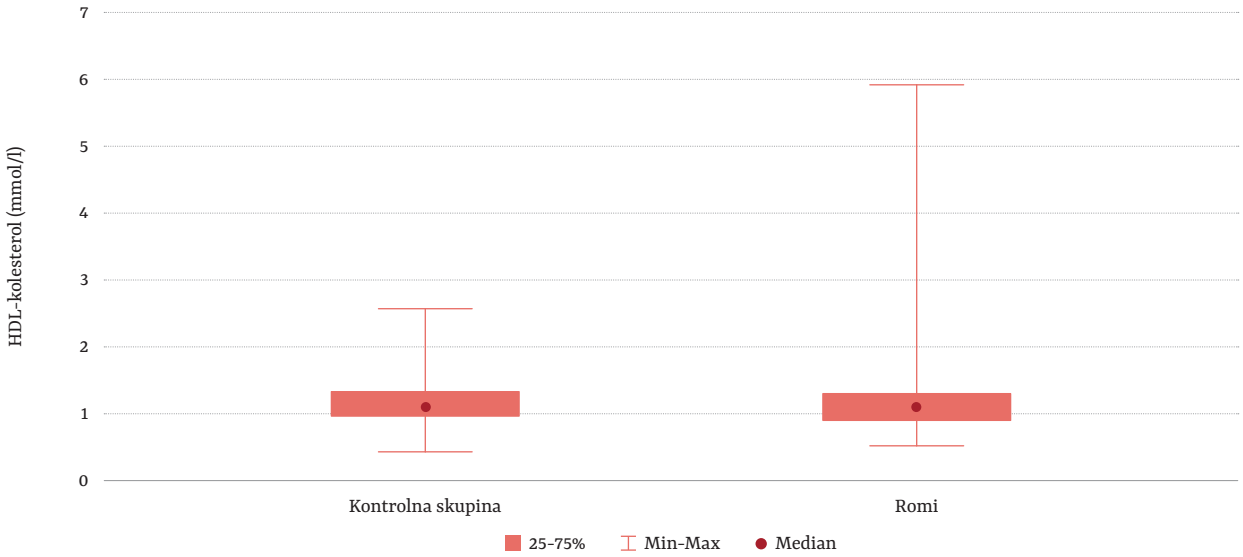
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
LDL-kolesterol	372	95

Medijan serumskog HDL-kolesterola romske skupine bio je 1,10 (25%-75%; 0,90-1,30), minimum 0,52; maksimum 5,92 mmol/l. Medijan ne-romske skupine iznosio je 1,10 (25%-75%; 0,97-1,33), minumum 0,43; maksimum 2,57 mmol/l.

Tablica 28. Vrijednosti serumskog HDL-kolesterola među ispitivanim skupinama (mmol/l)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	1,61	0,57	0,52	5,92	0,90	1,10	1,30
Ne-Romi	1,16	0,33	0,43	2,57	0,97	1,10	1,33

Slika 27. Prikaz raspodjele vrijednosti serumskog HDL-kolesterola među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
HDL-kolesterol	88124,50	21153,50	16593,50	0,916530	0,359390	0,916749	0,359275

Analiza vrijednosti serumskog HDL-kolesterola Mann-Whitney U test: z=0,92, p<0,001 nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

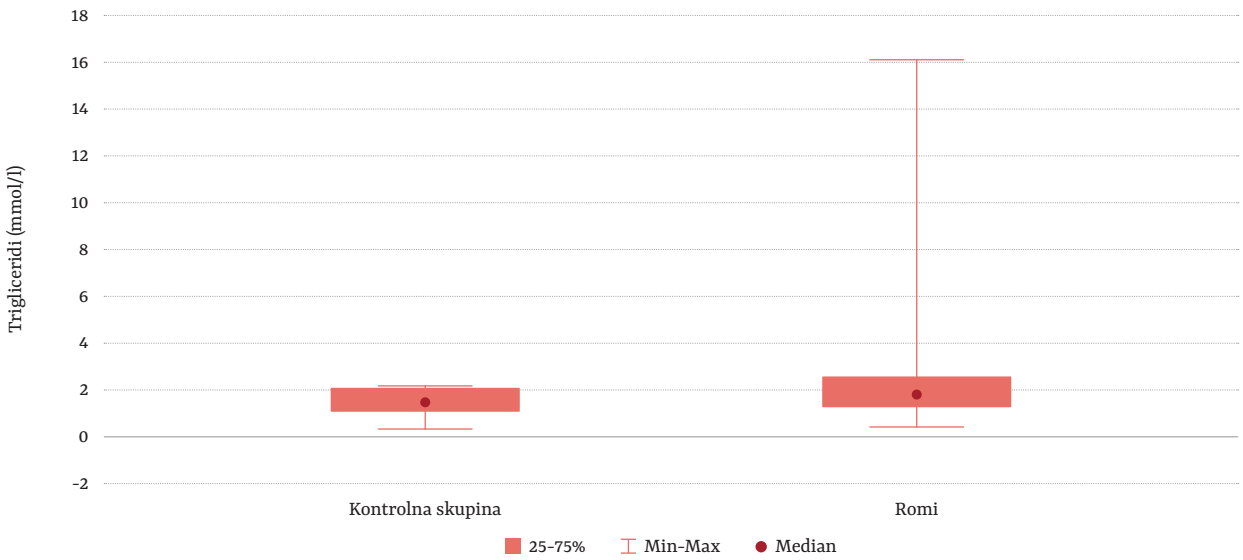
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
HDL-kolesterol	372	95

Medijan serumskih triglicerida romske skupine bio je 1,82 (25%-75%; 1,30-2,53%), minimum 0,42; maskimum 16,11 mmol/l. Medijan ne-romske skupine iznosio je 1,13 (25%-75%; 0,95-1,46), minimum 0,68; maksimum 2,22 mmol/l.

Tablica 29. Vrijednosti serumskih triglicerida među ispitivanim skupinama (mmol/l)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	2,32	2,01	0,42	16,11	1,30	1,82	2,53
Ne-Romi	1,29	0,53	0,68	2,22	0,95	1,13	1,46

Slika 28. Prikaz raspodjele vrijednosti triglicerida u serumu među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
Trigliceridi	83764,00	25514,00	14386,00	-2,79686	0,005160	-2,79697	0,005159

Analiza vrijednosti triglicerida u serumu Mann-Whitney U test: z=2,8, p<0,001 nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama, no **uz p<0,01 razlika je statistički značajna.**

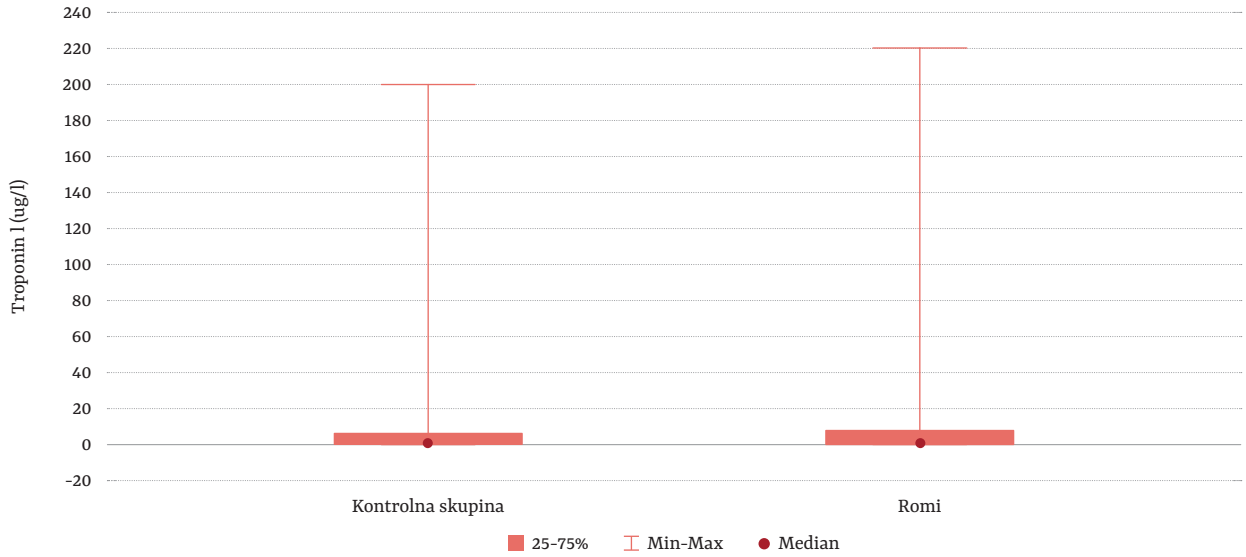
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
Trigliceridi	372	95

Medijan serumskog troponina I romske skupine bio je 1,09 (25%-75%; 0,05-7,74), minimum 0,01; maksimum 220,30 ug/l. Medijan ne-romske skupine iznosio je 1,03 (25%-75%; 0,12-6,15), minimum 0,00; maksimum 200,00 ug/l.

Tablica 30. Serumske vrijednosti troponina I među ispitivanim skupinama (ug/l)

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	12,31	32,32	0,01	220,30	0,05	1,09	7,74
Ne-Romi	12,10	30,76	0,00	200,00	0,12	1,03	6,15

Slika 29. Prikaz raspodjele vrijednosti troponina u serumu među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test						
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value
Troponin	87216,50	21128,50	16568,50	0,861059	0,389206	0,861229	0,389112

Analiza vrijednosti troponina u serumu Mann-Whitney U test: z=0,86, p<0,001 nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

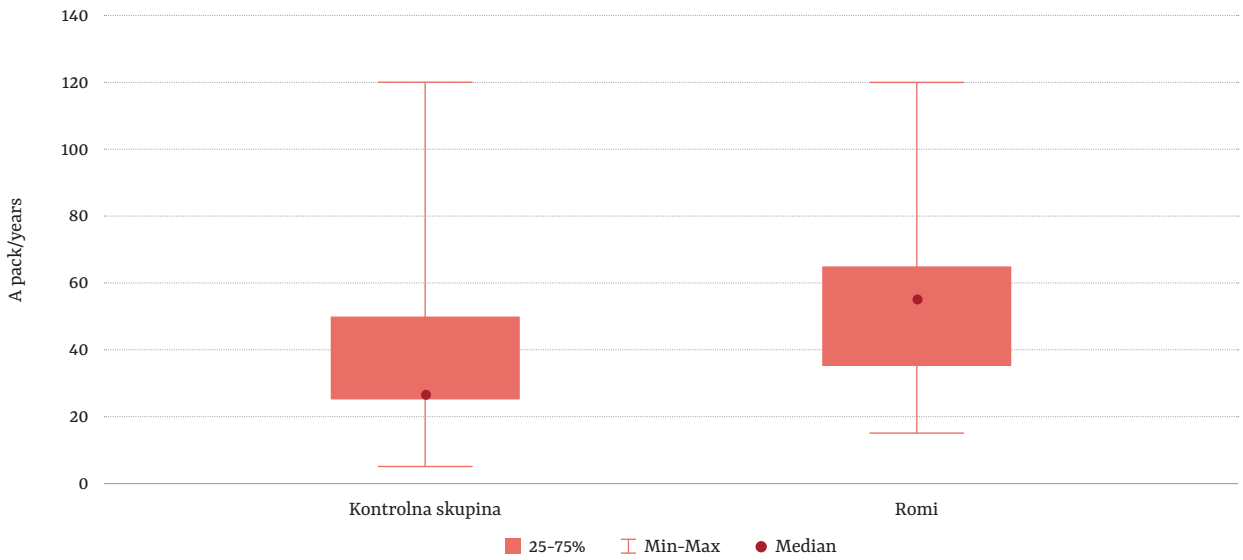
	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
Troponin	370	95

Medijan “a pack/years” romske skupine bio je 55,00 (25%-75%; 35,00-65,00), minimum 15,00; maksimum 120,00. Medijan ne-romske skupine iznosio je 26,50 (25%-75%; 25,00-50,00), minimum 5,00; maksimum 120,00.

Tablica 31. Broj pušačkih godina, “a pack/years”, među ispitivanim skupinama

	Aritmetička sredina	SD	Min.	Max.	25%	Medijan	75%
Romi	53,49	21,57	15,00	120,00	35,00	55,00	65,00
Ne-Romi	39,21	20,06	5,00	120,00	25,00	26,50	50,00

Slika 30. Raspodjela broja pušačkih godina, “a pack/years”, među ispitivanim skupinama



Rezultati su prikazani kao medijan uz naznačene maksimume i minimume.

	Mann-Whitney U Test				
	Rank Sum Kontrolna	Rank Sum Romi	U	Z	p-value
A pack/years	3161,5	4713,5	1565,5	1,81705	0,03438

Analiza “broja pušačkih godina” Mann-Whitney U test: z=1,82, p<0,001 nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama, no **uz p<0,05 razlika je statistički značajna.**

	Mann-Whitney U Test	
	Valid N Kontrolna	Valid N Romi
A pack/years	181	69

Raspodjela tipa akutnog koronarnog sindroma među ispitivanim skupinama

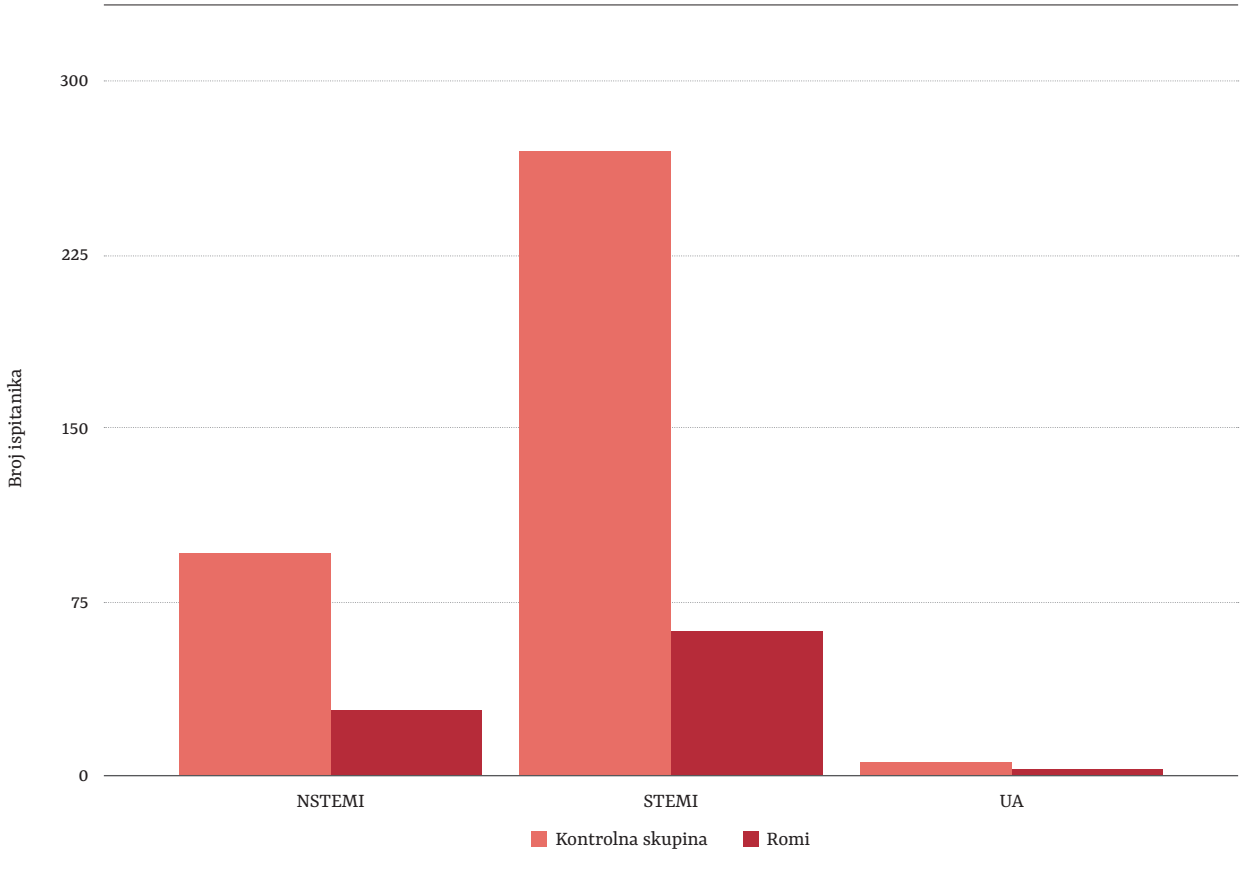
Tablica 32. Raspodjela tipa akutnog koronarnog sindroma među ispitivanim skupinama (N=467)

Skupina	NSTEMI	STEMI	UA	Ukupno
Kontrolna	97 (26,08%)	269 (72,31%)	6 (1,61%)	372
Romi	29 (30,53%)	63 (66,32%)	3 (3,16%)	95
Ukupno	126	332	9	467

Analiza raspodjele tipa akutnog koronarnog sindroma; $\chi 2$ test; df=2; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	1,875668	df=2	p=0,39147

Slika 31. Grafikon raspodjele tipa akutnog koronarnog sindroma među ispitivanim skupinama



Raspodjela lokalizacije akutnog infarkta miokarda među ispitivanim skupinama

Tablica 33. Raspodjela akutnog infarkta miokarda inferiorne lokalizacije među ispitivanim skupinama (N=350)

Skupina	INF 0	INF 1	Ukupno
Kontrolna	133 (48,54%)	141 (51,46%)	274
Romi	35 (46,05%)	41 (53,95%)	76
Ukupno	168	182	350

Analiza inferiorne lokalizacije akutnog infarkta miokarda; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	0,1474968	df=1	p=0,70094

Tablica 34. Raspodjela akutnog infarkta miokarda posteriorne lokalizacije među ispitivanim skupinama (N=350)

Skupina	POST 0	POST 1	Ukupno
Kontrolna	182 (66,42%)	92 (33,58%)	274
Romi	55 (72,37%)	21 (27,63%)	76
Ukupno	237	113	350

Analiza posteriorne lokalizacije akutnog infarkta miokarda; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	0,9618744	df=1	p=0,32672

Tablica 35. Raspodjela akutnog infarkta miokarda lateralne lokalizacije među ispitivanim skupinama (N=350)

Skupina	LAT 0	LAT 1	Ukupno
Kontrolna	164 (59,85%)	110 (40,15%)	274
Romi	49 (64,47%)	27 (35,53%)	76
Ukupno	213	137	350

Analiza lateralne lokalizacije akutnog infarkta miokarda; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	0,5330327	df=1	p=0,46533

Tablica 36. Raspodjela akutnog infarkta miokarda septalne lokalizacije među ispitivanim skupinama (N=350)

Skupina	SEPT 0	SEPT 1	Ukupno
Kontrolna	182 (66,42%)	92 (33,58%)	274
Romi	52 (68,42%)	24 (31,58%)	76
Ukupno	234	116	350

Analiza septalne lokalizacije akutnog infarkta miokarda; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	0,1071561	df=1	p=0,74341

Tablica 37. Raspodjela akutnog infarkta miokarda desnog ventrikula među ispitivanim skupinama (N=350)

Skupina	DV 0	DV 1	Ukupno
Kontrolna	234 (85,40%)	40 (14,60%)	274
Romi	68 (89,47%)	8 (10,53%)	76
Ukupno	302	48	350

Analiza zahvaćenosti desnog ventrikula akutnim infarktom miokarda; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	0,8337722	df=1	p=0,36118

Tablica 38. Raspodjela akutnog infarkta miokarda anteriorne lokalizacije među ispitivanim skupinama (N=350)

Skupina	ANT 0	ANT 1	Ukupno
Kontrolna	168 (61,31%)	106 (38,69%)	274
Romi	49 (64,47%)	27 (35,53%)	76
Ukupno	217	133	350

Analiza anteriorne lokalizacije akutnog infarkta miokarda; $\chi 2$ test; df=1; p<0,001; nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	0,2521415	df=1	p=0,61557

Raspodjela zahvaćenosti koronarnih arterija među ispitivanim skupinama

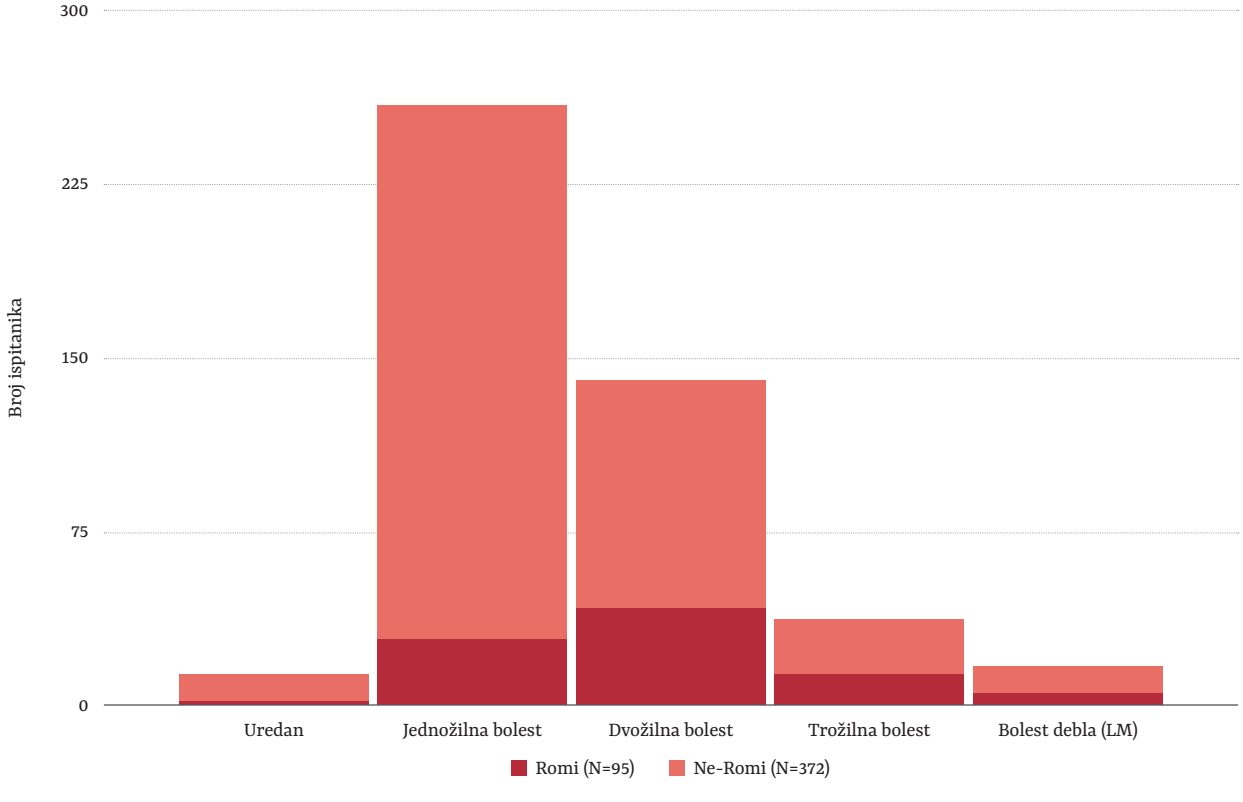
Tablica 39. Raspodjela zahvaćenosti koronarnih arterija među ispitivanim skupinama (N=467)

Skupina	Broj zahvaćenih koronarnih arterija								
	0	1	2	3	3+LM	2+AV fistula	2+LM	1+LM	Ukupno
Kontrolna	11 (2,96%)	230 (61,83%)	99 (26,61%)	21 (5,65%)	3 (0,81%)	1 (0,27%)	4 (1,08%)	3 (0,81%)	372
Romi	3 (3,16%)	29 (30,53%)	42 (44,21%)	15 (15,79%)	4 (4,21%)	0 (0,00%)	1 (1,05%)	1 (1,05%)	95
Ukupno	14	259	141	36	7	1	5	4	467

Analiza zahvaćenosti koronarnih arterija; $\chi 2$ test; df=7; p<0,001; pokazala je **statistički značajnu razliku** u broju zahvaćenih koronarnih arterija među ispitivanim skupinama.

	$\chi 2$	df	p
Pearson Chi-square	37,40240	df=7	p=0,00000

Slika 32. Grafikon zahvaćenosti koronarnih arterija koronarnom bolešću kod ispitivanih skupina



6. Rasprava

O koronarnoj bolesti se provode brojna istraživanja, no rijetka su ona koja su ciljano usmjerena na romsku populaciju. Prema svom transkulturalnom i transnacionalnom identitetu, Romi predstavljaju povijesnu, autohtonu, homogenu manjinu uz uvriježenu predodžbu o reproduktivnoj "zatvorenosti".

Romi su pripadnici naroda indijskog podrijetla; nastanjeni širom svijeta. U Hrvatskoj su se pojavili u XlV stoljeću; najprije u Dubrovniku, desetak godina kasnije i u Zagrebu, a u narednim stoljećima proširili su se i po ostalim dijelovima Hrvatske[126].

Pregledom dostupne literature nađena su sporadična istraživanja o kardiovaskularnim bolestima kod Roma, uglavnom hrvatskih, slovačkih, čeških te srpskih autora. Dominantno je riječ o multidisciplinarnim, antropološko-epidemiološkim studijama koje su istraživale genetske čimbenike rizika kardiovaskularnih bolesti, prevalenciju kardiovaskularnih rizičnih čimbenika s obzirom na dob i spol, korelaciju psiho-socioekonomskog statusa i kardiovaskularnih bolesti te usporedbu mortaliteta romske i "ne-romske" populacije nakon perkutanih koronarnih intervencija[155-179].

Rezultati navedenih istraživanja mogu se sažeti u slijedeće spoznaje; nađena je različitost genetske strukture Roma u genotipu koji favorizira, odnosno, značajno doprinosi povećanom indeksu tjelesne mase te "centralnoj" debljini[158,160,161,163,164,169,173,174,178] dok, ispitivanja gena, eventualnih prediktora arterijske hipertenzije i hiperlipoproteinemije, za sada nisu pokazala signifikantnost[160,163,164,169].

Studije su pokazale "lošiji" profil rizičnih čimbenika kod Roma u odnosu na "ne-Rome"; veću prevalenciju pušenja, debljine, hiperglikemije te hipertrigliceridemije; lošiji socioekonomski status, "anksiozniji" psihoprofil[155-157,159,162,166-168,170-172,173-176,178].

Značaj, odnosno različitost mortalitetnih stopa nakon perkutanih koronarnih intervencija razlikuje se u pojedinim istraživanjima[165].

Podataka, tj. istraživanja, o težini koronarne bolesti kod Roma nedostaje, odnosno, gotovo ih i nema. Izolirana, "presječna" studija slovačkih autora ispitivala je težinu koronarne bolesti

kod Roma u kontekstu kardiovaskularnih rizičnih čimbenika i pokazala je težu koronarnu bolest uz zastupljenost više rizičnih faktora[172].

Za nedostatak podataka, odnosno istraživanja, postoji nekoliko mogućih objašnjenja, od kojih svako ima različite implikacije. Jedno su poteškoće istraživanja marginaliziranih skupina s dobro ukorijenjenim, tvrdokornim zdravstvenim uvjerenjima. Osim teže dostupnosti, postoji i mogućnost nepovjerenja skupine prema istraživačima temeljeno na prethodnim lošim iskustvima okruženja, tj. društva. U nekim pak društvima, tj. državama s jačim nacionalističkim nabojem, zdravstvene nejednakosti mogu biti drugčije tumačene i percipirane, nego u inkluzivnijim društvenim zajednicama.

U Republici Hrvatskoj se, osim insuficijentnosti istraživanja, iako smo u samom vrhu zemalja po broju istraživanja, opaža i slaba uspješnost provedbe brojnih strateških dokumenata, međunarodnih i nacionalnih, usmjerenih unaprjeđenju položaja Roma u društvu. Osim nedostatka političke volje i indolencije, s izgovorom diskriminacije, već i onako stigmatizirane romske manjine; i sami Romi imaju svojevrstan strah i zazor od ispitivanja, propitivanja i istraživanja. Romi su naprosto "umorni" od istraživanja[145].

Zdravstvene potrebe romske populacije su znatne, unatoč ograničenog broja relevantnih podataka, odnosno egzaktnih dokaza. Zdravstveni status Roma predstavlja veliki izazov za javnozdravstvene djelatnike, posebno u zemljama gdje Romi čine značajnu manjinu i gdje može postojati otvorena diskriminacija, čak i do razmjera rasizma, uz postojanje socijalne isključenosti.

Slijedom navedenog, odlučila sam provesti istraživanje težine koronarne bolesti kod Roma sjeverozapadne Hrvatske u kontekstu odabranih rizičnih čimbenika kardiovaskularnih, odnosno koronarne bolesti.

U ispitivanje je uključeno 95 Roma i 372 ne-Roma, odnosno svaki ispitanik imao je četiri kontrole kompatibilne prema dobi i spolu. Medijan dobi romskih ispitanika bio je 58,00 godina uz interkvartilni raspon (25%-75%) 49,00-64,00, a ne-romskih ispitanika 59,00 (25%-75%) 52,00-68,00. U romskoj skupini je bilo 65 muškaraca (68,42%) i 30 žena (31,58%), dok je u ne-romskoj skupini bilo 256 muškaraca (69,45%) i 116 žena (30,65%). Ispitanici su s gravitacijskog područja KB Dubrave, odnosno "prstena" primarne PCI koji se sastoji od dijela grada Zagreba i Zagrebačke županije, Međimurske županije, Varaždinske te Koprivničko-križevačke. Sve

navedene županije smatraju se županijama visoke gustoće romskog stanovništva, a čak njih tri zauzima prva, vodeća mjesta u ukupnom državnom udjelu županija s visokim udjelom romske manjine što odabrani uzorak ispitivane skupine čine dosta reprezentativnim za dio sjeverozapadne Hrvatske[145]. Naime, svaka županija s udjelom pripadnika romske nacionalne manjine jednakim ili većim od nacionalnog, smatra se županijom visoke gustoće[145]. Točno definiranje brojnosti romske populacije je teško i na svjetskoj pa i na hrvatskoj razini. Prema podatcima Državnog zavoda za statistiku iz popisa stanovništva 2011. godine, u Republici Hrvatskoj živi 16 975 Roma, što na nacionalnoj razini iznosi 0,40%. Procjena Vijeća Europe o broju Roma bila je između 30 000 i 40 000. Istraživanje Kunac, Klasnić i Lalić, "Uključivanje Roma u hrvatsko društvo: istraživanje baznih podataka"[145] donosi dosad najprecizniji podatak o brojnosti romske nacionalne manjine u Hrvatskoj i iznosi 24 524 pripadnika romske manjine naseljana u 134 mapirana lokaliteta u 15 županija Republike Hrvatske. Od mapiranih lokaliteta, samo u gradu Zagrebu ih je zabilježeno 31. od čega većina (Staro Brestje, Sesvetska Sopnica, Dumovec, Novi Jelkovec, Novo Brestje, Dubec, Poljanice, Donja Dubrava, 7. Retkovec, Vukomerec, Ferenčica, Ferenčica/Donje Svetice, Livadarski put/odvojak, Livadice, Borongaj, Savica Šanci, Resnik, Kozari Put, Petruševac, Trnava, Plinarsko naselje) čini gravitacijsko područje KB Dubrava. Pribrojimo li tome i lokalitete Zagrebačke županije (Rugvica, Dugo Selo – centar, Ivanić Grad – Jalševac)[145], obuhvat lokaliteta romske nacionalne manjine je razvidan.

Fokus istraživanja stavljen je na težinu koronarne bolesti romske manjine, s pretpostavljenom hipotezom kako bolesnici romske skupine, pri prvoj prezentaciji koronarne bolesti, u vidu akutnog koronarnog sindroma, imaju težu koronarnu bolest u odnosu na "ne-romsku" skupinu. Ispitivanje je, uistinu, pokazalo zahvaćenost većeg broja koronarnih arterija značajnim aterosklerotskim lezijama kod akutnog koronarnog sindroma u romskoj skupini. Dvožilna bolest nađena je kod 42 (44,21%) romska ispitanika vs. 100 (26,61%) ne-romskih. Trožilnu bolest je imalo 15 romskih ispitanika (15,79%) vs. 22 (5,65%) ne-romska. Bolest debla (LM) lijeve koronarne arterija nađena je kod 6 (6,20%) romskih vs. 11 (2,97%) ne-romskih ispitanika. Jednožilnu bolest imalo je 29 (30,53%) romskih ispitanika vs. 230 (61,83%) ne-romskih, dok je uredan nalaz imalo 3 (3,16%) romska vs. 11 (2,90%) ne-romskih ispitanika. Analiza broja zahvaćenosti koronarnih arterija $\chi 2$ testom ($df=7$; $p<0,001$) pokazala je statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama. Romska skupina ima u akutnom koronarnom sindromu uglavnom dvožilne i trožilne koronarne bolesti, nasuprot ne-romskoj skupini, u kojoj predominira signifikantna, "culprit", lezija jedne koronarne arterije. Postojanje samo jedne "culprit" lezije u akutnim koronarnim sindromima je uobičajen i očekivan koronarografski

nalaz koji logično proizlazi iz patofiziologije akutnog koronarnog sindroma. Vrijednosti koronarografskih bodovnih sustava podudaraju se s početnom premisom te dobivenim rezultatima. Syntax score romske skupine iznosio je 20,00 (medijan), uz interkvartilne raspone (25%-75%) 10,00-30,25 te minimalne i maksimalne vrijednosti; 0,00-68,00 vs. ne-romska skupina 11,50; 8-18,50; 0,00-45,00. Gensini score romske skupine iznosio je 51,00 (medijan), uz interkvartilni raspon (25%-75%) 32,00-80,00; te minimum i maksimum, 0,00-175,00 vs. 40,00; 32,00-58,50; 0,00-142,00 kod ne-romske skupine.

Medijan vrijednosti Syntax score-a u obje skupine bio je u donjoj tercili, odnosno 0-22 što se klasificira kao niski Syntax score. Medijan vrijednosti Gensini score-a bile su u obje ispitivane skupine u gornjoj tercili vrijednosti, odnosno >38 što se klasificira kao visoki score.

Analiza koronarografskih score-ova Mann-Whitney U testom (Syntax score: $z=5,31$, $p<0,001$; Gensini score $z=2,97$, $p<0,001$) pokazala je statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

Distrubucija ispitanika u skoro pa oprečne vrijednosti score-ova; s jedne strane "nizak"; donja tercila; s druge strane "visok"; gornja tercila; možda djeluje zbunjujuće. Iako su i Gensini i Syntax score, bodovni sustavi procjene angiografskog nalaza koronarnih arterija, oni nisu međusobno usporedivi, već komplementarni. Gensini score[125] uzima u obzir svako suženje koronarne arterije, od 25% pa nadalje (50%-75%-90%-99%-100%), za razliku od Syntax score-a[116] koji razlikuje samo dvije skupine suženja: okluzivne (100%) i neokluzivne stenoze (50-99%). Egzaktan stupanj suženja nije glavni kriterij kod Syntax score-a, jer se lezije multipliciraju s 2 ili s 5; za razliku od Gensini score-a gdje se svaka, gore navedena, lezija multiplicira s određenim faktorom (1,2,4,16,32). Syntax score je općeprihvaćen standardni "scoring" sustav, inkorporiran i u ESC smjernice[180], jer procijenom koronarne anatomije usmjerava kliničara prema odabiru optimalnog revaskularizacijskog tretmana za pojedinog bolesnika uz prihvatljivu prediktivnu vrijednost vezanu uz velike štetne kardiovaskularne i cerebrovaskularne događaje (MACE) te određenu predikciju rane ili kasne smrtnosti[181,120-123]. Gensini score, koji u potpunosti uzima u obzir broj, mjesto i stupanj stenoze lezija koronarnih arterija smatra se znanstvenijim standardom procjene lezija koronarnih arterija[182-184]. Dobra prediktabilnost rizika od velikih štetnih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja (MACE) u bolesnika s različitim tipovima koronarne bolesti; uz procijenu težine lezija koronarnih arterija Gensini score-om; u kombinaciji s određenim biokemijskim pokazateljima te ishodima, naročito dugoročnim, nakon PCI, također je dokazana u brojnim studijama[183].

Postojanje višežilne; predominantno dvožilne; koronarne bolesti uz statistički značajne razlike viših koronarografskih score-ova potvrđuju hipotezu o postojanju "teže" koronarne bolesti pri prvoj prezentaciji koronarne bolesti u vidu akutnog koronarnog sindroma kod romskih ispitanika.

Pušenje je glavni neovisni rizični čimbenik za koronarnu i cerebrovaskularnu bolest te razvoj ateroksleroze. Učinci pušenja na razvoj ateroskleroze su vrlo dobro poznati kao i odnos pušenja i koronarne bolesti te blagotvorni učinci prestanka pušenja, iako mnogi pušači nisu uvjereni u to. Podatci dosadašnjih istraživanja jasno pokazuju kako mjere prevencije pušenja, podizanje svijesti i brojne debate, nisu imale velik utjecaj na način života Roma[185]. Pušenje je dio tradicionalnog romskog načina života. U našem istraživanju pušilo je 69 (72,63%) romskih ispitanika vs. 181 (48,66%) ne-romskih, što analizom $\chi 2$ testom testom; df=1, p<0,001; predstavlja statistički značajnu razliku. Dobiveni rezultati su u skladu s dosadašnjim spoznajama. U istraživanju Kunac i suradnika[145] 55,2% Roma je pušilo. Najviše je bilo pušača u dobnoj skupini 31-65 godina, uz 58,80% muškaraca pušača i 51,60% žena. Studija Zeljko i suradnika[170] pokazala je veliku prevalenciju pušenja među romskom populacijom, 70%, u usporedbi s 30% pušača u općoj hrvatskoj populaciji (Čubrilo-Turek i sur., 2003.[186]) što nosi velik rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti. Istraživanja Pika P. i suradnika[187], Zajc-Petranović M. i suradnika[188] kao i pregled dostupne literature Dobranici M. i suradnika[185] potvrđuju značajno veću prevalenciju pušenja među Romima bez obzira na spol ili dob. S obzirom na visoki postotak pušača među Romima, može se govoriti o jednakoj izloženosti pušenju gotovo cjelokupne romske zajednice. Navika pušenja i visoka razina tolerantnog stava prema pušenju karakteriziraju Rome diljem svijeta (Gerevich i sur., 2010.[189]; Hujova i sur., 2011.[190]; Paulik i sur., 2011.). Pušenje je snažan dio kulturnog, etničkog i individualnog identiteta Roma zbog čega standardne strategije za prestanak pušenja uglavnom nisu učinkovite među Romima. Stoga je potrebno ciljano usmjeriti preventivne mjere uz razvijanje inovativnih i kulturno prihvatljivih metoda i programa koje će uzeti u obzir ne samo nižu obrazovnu razinu, već i različita kulturna uvjerenja o duhanu (Paulik i sur., 2011.[191]).

Obiteljska anamneza značajan je neovisni čimbenik rizika za koronarnu bolest srca, osobito među mlađim osobama s obiteljskom poviješću prerane bolesti. U našem istraživanju, pozitivnu obiteljsku anamnezu imalo je 26 (27,30%) romskih ispitanika vs. 138 (37,63%) ne-romskih ispitanika. Analiza među skupinama ($\chi 2$ test: df=1, p<0,001) nije pokazala statistički značajnu razliku ispitivanog kardiovaskularnog čimbenika rizika.

Arterijska hipertenzija je dobro utvrđen čimbenik rizika za štetne kardiovaskularne ishode, uključujući smrtnost od koronarne bolesti i moždani udar. Sistolički krvni tlak je barem jednako snažan koronarni čimbenik rizika kao i dijastolički krvni tlak, osobito u starijih bolesnika, a izolirana sistolička hipertenzija danas je utvrđena kao velika opasnost za koronarnu bolest i moždani udar. Multidisciplinarna antropološka i epidemiološka studija Ruke Ž. i suradnika[156,185] u zajednici u naseljima Bayash u Baranji i Međimurju o procjeni zdravstvenog stanja i svojstava životnog stila romske manjine od 2005. do 2006. godine zaključila je da je prevalencija arterijske hipertenzije u Roma Bayasha gotovo polovica veličine onoga što se obično prijavljuje za opću populaciju Hrvatske. Prevalencija je također niža u usporedbi s ostalim europskim populacijama. Ovaj nalaz nije posljedica razmjerno mlađe prosječne starosti Bayash uzorka. U istraživanjima Zeljko i suradnika[156,170] o zastupljenosti kardiovaskularnih čimbenika rizika u romskoj manjini Republike Hrvatske te o njihovoj dobnoj stratifikaciji pokazano je da se romska manjina razlikuje od opće hrvatske populacije u mnogim aspektima relevantnim za rizik od kardiovaskularnih bolesti. Jedan od njih je i znatno niža prevalencija arterijske hipertenzije u romskoj manjini u usporedbi s općom populacijom Hrvatske kao i u usporedbi s ostalim populacijama EU (Zeljko i sur., 2008.[156,170]). Budući da je navedeno u oštroj suprotnosti s inače visokim profilom rizika od kardiovaskularnih bolesti, mogli bismo ga nazvati "romskim paradoksom", analogno "muslimanskom paradoksu" koji označava nižu prevalenciju kardiovaskularnih bolesti zbog apstinencije od alkohola (Kohler i Preston, 2011.[192]). Arterijska hipertenzija je, u našem istraživanju, bila zastupljena među 55 (58,95%) romskih ispitanika vs. 208 (56,18%) ne-romskih. Analizom među skupinama ($\chi 2$ test: df=1, $p<0,001$) nije bilo statistički značajne razlike, no uz $p<0,01$ postoji statistički značajna razlika. Vrijednosti sistoličkog 130,00 (120,00-150,00) mmHg vs. 135,00 (120,00-150,00) mmHg i dijastoličkog tlaka 80,00 (70,00-90,00) vs. 80,00 (75,00-90,00) mmHg nisu se značajnije razlikovale. Rezultati našeg istraživanja odskaču od dostupnih podataka o zastupljenosti arterijske hipertenzije u romskoj manjini Republike Hrvatske, no u skladu su s podatcima iz Slovačke, Rumunjske i Češke[168,172,173,176,185,193]. Jedno od objašnjenja različite zastupljenosti arterijske hipertenzije, u odnosu na dosadašnja hrvatska istraživanja, moglo bi se objasniti činjenicom kako su istraživanja Zeljko i suradnika prikazivala podatke o uzorku ruralnih Roma koji žive u sjevernom i istočnom dijelu zemlje, dakle reprezentativni su isključivo za Rome koji žive u ruralnim područjima Republike Hrvatske, a u ovom istraživanju je obuhvaćena prvenstveno urbana romska populacija. Drugo moguće objašnjenje leži u genetičkoj strukturi, odnosno različitosti, ispitivanih romskih skupina. Mendizabal i suradnici[194] istraživali su genetičku strukturu europskih Roma i tvrdili da 76% Roma iz Hrvatske (u navedenoj studiji to su Romi

iz Međimurja) posjeduje specifičnu genetičku strukuru koja je s puno manjom učestalošću prisutna kod ostalih istraživanih romskih skupina s Balkana (Romi iz Bugarske, Srbije i Grčke), a uopće se ne javlja kod ostalih romskih skupina.

Međutim, kako tri populacije Roma iz Hrvatske pripadaju dvjema različitim migracijskim i jezičnim kategorijama (Romi iz Međimurja i Baranje govore jezikom ljimba d'bjaš, a Romi iz Zagreba govore jezikom romani chib), analiza je pružila dodatni uvid u međusobne odnose romskih skupina na Balkanu[195]. Populacije Roma iz Međimurja i Baranje pripadaju skupini Roma Bajaša koja je dio vlaške migracijske kategorije i ujedno govore istim jezikom, te je za očekivati da su međusobno sličnije. Populacija Roma iz Zagreba prema migracijskoj kategoriji pripada skupini balkanskih Roma, jezik kojim govori je različit pa i pokazuje najveću genetičku udaljenost. Nizom intra-populacijskih analiza u radu Reicha i suradnika[196] utvrdio se stupanj zatvorenosti svake od istraživanih romskih populacija. Svi analizirani parametri pokazali su najniže vrijednosti u populaciji Roma iz Međimurja. Analiza mitohondrijske DNA u populaciji hrvatskih Roma Bajaša također je pokazala niže vrijednosti genetičke raznolikosti u Roma iz Međimurja nego u Roma iz Baranje (Cukrov 2009.[197]; Peričić Salihović i sur., 2011.[198]). Svi ovi rezultati govore u prilog tvrdnji da je od sve tri istraživane romske populacije iz Hrvatske najzatvorenija populacija Roma iz Međimurja te je njihova genska zaliha bila pod najvećim utjecajem genskog pomaka. Romi iz Međimurja su vrlo homogena skupina, za razliku od Roma iz Zagreba koji pokazuju najveću heterogenost[199]. Uz sve gore navedeno treba naglasiti da su podatci dobiveni ovim istraživanjem još jedni u nizu podataka koji pokazuju izrazitu složenost romskog genetičkog nasljeđa koje uključuje, uz još do sada neodređenu indijsku proto-romsku populaciju, i nepoznanice o brojnim učincima uskog grla koji su doveli do ovakve genetske strukturiranosti romske populacije u posljednjih 1 000 godina od trenutka kad su napustili Indiju (Mendizabal i sur. 2012.[194]).

Šećerna bolest, inzulinska rezistencija i povišena razina glukoze u krvi povezani su s aterosklerotskom kardiovaskularnom bolešću. Izvješće o Nacionalnom programu obrazovanja o kolesterolu iz 2002. označilo je šećernu bolest kao ekvivalent rizika za koronarnu bolest, podižući je na najvišu kategoriju rizika[185]. Osim važnosti šećerne bolesti kao nezavisnog rizičnog čimbenika, bitno je naglasiti da bolesnici sa šećernom bolešću imaju veći teret drugih aterogenih čimbenika rizika uključujući: arterijsku hipertenziju, pretilost, povećan omjer ukupnog i HDL-kolesterola, hipertrigliceridemiju i povišen fibrinogen u plazmi. Rizik za kardiovaskularne bolesti u tih bolesnika uvelike varira u ovisnosti o intenzitetu navedenih

čimbenika rizika. De Courten B. i suradnici[174] istraživali su prevalenciju šećerne bolesti tip 2, metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti između Roma i ne-Roma. Zaključili su kako Romi imaju puno veću prevalenciju šećerne bolesti tip 2, metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti, što može doprinijeti njihovoj većoj smrtnosti[174]. Nalazi viših razina glukoze kod romske populacije u odnosu na opću populaciju Republike Hrvatske sukladni su s nalazima veće prevalencije šećerne bolesti u Roma u nekoliko zemalja (Beljić Živković i sur., 2010.[178]; Dolinska i sur., 2007.[200]; Simko i Ginter, 2010.[174]; Vozarova de Courten i sur., 2003.[175]). Šećernu bolest je u našem istraživanju imalo 25 (26,32%) romskih ispitanika vs. 67 (18,55%) ne-romskih što analizom među skupinama ($\chi 2$ test: df=1, p<0,001) nije pokazalo statistički značajnu razliku. Analiza pak vrijednosti glikiranog hemoglobina (HbA1c) među skupinama: Romi 6,10 (5,30-7,00) vs. ne-Romi 5,60 (5,20-6,10); Mann-Whitney U test: z=4,05, p<0,001; pokazala je statistički značajnu razliku među skupinama.

Epidemiološki podatci pokazuju kontinuirani, linearni odnos između serumske koncentracije ukupnog kolesterola i koronarnog rizika. Povećan koronarni rizik, osim navedenog, povezan je i s povišenim serumskim koncentracijama LDL-kolesterola, sniženim serumskim koncentracijama HDL-kolesterola, povišenim serumskim vrijednostima triglicerida i povećanim vrijednostima Lp(a)[185]. Krajcovicova-Kudlackova i suradnici[201] procijenjivali su lipidne i nelipidne parametre kardiovaskularnog rizika (kolesterol, HDL i LDL-kolesterol, triglyceridi, homocistein, C-reaktivni protein, inzulinska rezistencija) između romske manjine u Slovačkoj i ne-romskog stanovništva. U romskoj skupini su nađene značajno više vrijednosti triglicerida, indeksa aterogenosti, inzulina, inzulinske rezistencije te značajno smanjena razina HDL-kolesterola. Rizik aterogenosti je bio značajno viši u romskoj skupini u odnosu na ne-romsku. Zeljko i suradnici[170] u istraživanju prevalenacije kardiovaskularnih čimbenika rizika prema dobi u romskoj manjini Republike Hrvatske, zaključili su da Rome karakterizira visoka prevalencija povišenih vrijednosti lipida u serumu; međutim, njihov je lipidni status ipak bolji u usporedbi s općom populacijom. Romkinje, a ne Romi, su one čije su razine triglicerida veće od onih prijavljenih za opću populaciju Hrvatske (Zeljko i sur., 2012.[170]). U usporedbi s općom hrvatskom populacijom, nađeno je da Romi oba spola nose visoko opterećenje čimbenicima rizika za kardiovaskularne bolesti vezano uz pušenje i visoku razinu glukoze, a istovremeno imaju bolji HDL profil. Romkinje imaju dodatne rizike za kardiovaskularne bolesti koji nisu prisutni kod muškaraca Roma: češće su pretile i imaju visoku razinu triglicerida[170]. Prema istraživanjima mađarskih autora, Piko i sur. 2021.; veća prevalencija niske razine HDL-kolesterola među Romima shvaćena je kao posljedica genetskih uzroka[187,202,203].

Škarić-Jurić i suradnici, 2009., objavili su članak "Genetski čimbenici rizika za kardiovaskularne bolesti u romskoj manjinskoj populaciji Hrvatske" u Europskom časopisu za ljudsku genetiku (Vol. 17, Suppl. 2), u kojem pretpostavljaju da bi romska populacija Bayash koja živi u Hrvatskoj mogla biti primjer za postojanje frekvencije alela specifičnih za populaciju, uključujući i one za gene kandidate kardiovaskularnih bolesti[160]. Populacijska analiza je pokazala da populacija Bayash Roma koja živi u Hrvatskoj ima tipičnu europsku učestalost I alela ACE I/D polimorfizma (45%). Učestalost alela 4 polimorfizma eNOS VNTR (12%) i alela G LEP-a G-2548A (34%) niža je od onih koje su nađene u okolnim europskim populacijama, čime se hrvatska romska populacija smješta istočnije, među azijske populacije[160,185]. Današnja analiza pokazala je da Bajaški Romi Hrvatske, u usporedbi s ostalim europskim populacijama, ne nose povećani genetski rizik za kardiovaskularne bolesti povezane s najčešćim polimorfizmima gena ACE, eNOS i LEP[160]. 2010. Zeljko i suradnici provela je studiju u kojoj je istraživano postojanje novih odnosa jedinstvene genetske pozadine Roma među dobro poznatim genetskim i negenetskim čimbenicima rizika za kardiovaskularne bolesti. Ispitana je povezanost između klasičnih fenotipova rizika od kardiovaskularnih bolesti (arterijska hipertenzija, pretilost i lipidni status) i četiri široko istraživana polimorfizma gena kandidata za kardiovaskularne bolesti: ACE I/D, APOE (ε2, ε3, ε4), eNOS-VNTR (4,5) i LEP G2548A[158,160,185]. Najjače povezanosti pronađene su za alel ε2 APOE kao prediktor opsega struka te za BMI. Primjetno je da se pokazalo da je alel ε3 APOE gena zaštitni genetski faktor koji određuje niske razine lipida[185]. Rezultati našeg istraživanja uklapaju se u dosadašnje spoznaje. Dislipidemija je zabilježena u 29 (30,53%) romskih ispitanika vs. 100 (27,90%) ne-romskih što provedenom analizom ($\chi 2$ test: df=1, $p<0,001$) nije pokazalo statistički značajnu razliku među skupinama. Serumske vrijednosti ukupnog kolesterola, LDL i HDL-kolesterola iako su bile iznad preporučenih gornjih referentnih vrijednosti[14], nisu pokazale statistički značajnu razliku. Serumske vrijednosti triglicerida (Mann-Whitney U test: $z=2,8$, $p<0,01$) pokazale su statistički značajnu razliku među skupinama.

Pretilost je povezana s brojnim čimbenicima rizika za aterosklerozu, kardiovaskularne bolesti i kardiovaskularnu smrtnost. To uključuje arterijsku hipertenziju, inzulinsku rezistenciju i intoleranciju glukoze, hipertrigliceridemiju, smanjen HDL-kolesterol i niske razine adiponektina. Provedene epidemiološke i metaboličke studije pokazale su veću prevalenciju pretilosti Roma uz povećan kardiovaskularni rizik[168,172,173,178]. Nema jednoznačnog objašnjenja za ovaj naizgled paradoksalan fenomen; pretilost u populaciji koja živi u lošim ekonomskim uvjetima. Jedno od tumačenja je da su tijekom mnogih generacijskih migracija iz Indije u Europu, trudne Romkinje i njihovi fetusi pretrpjeli prekomjerni nutritivni nedostatak što je

moglo izazvati adaptivne metaboličke i genetske promjene usmjerene na optimalno korištenje oskudnih zaliha hrane. Postoji hipotetska mogućnost da je u njima nastao "gen za štedljivost". Dolazak Roma u Europu rezultirao je nešto boljom prehranom, uz naglo smanjenu fizičku potrošnju. Posljedica je prekomjerna tjelesna težina, šećerna bolesti tip 2, tj. metabolički sindrom uz povećanu kardiovaskularnu smrtnost (2009., Simko V i Ginter E, članak[170,175]). 2006., Zajc i suradnici[162] proveli su studiju antropometrijski procijenjenog nutritivnog statusa Bayasha, romske populacije iz istočnohrvatske regije Baranja, koji je uspoređen s općom neromskom populacijom istočne Hrvatske. Bayashi pokazuju niske vrijednosti obje primarne antropometrijske dimenzije, tjelesne težine i visine. Visina se kreće oko 10. hrvatske percentile, a tjelesna težina oko 25. percentile. Unatoč maloj veličini, Bayashi imaju adekvatan status uhranjenosti do dobi od 35 godina nakon čega njihov prosječni indeks tjelesne mase (ITM) prelazi vrijednost od 25 kg/m2 i spada u kategoriju prekomjerne tjelesne težine. Njihov ITM se kreće između 50. i 75. hrvatske percentile[185].

Prevalencija prekomjerne tjelesne težine (ITM 25,0 do 29,9 kg/m2) od 30% znatno je niža nego u većinskoj, ne-romskoj populaciji (42%), dok je prevalencija pretilosti (ITM >ili=30,0 kg/m2) od 23% približno jednaka. Čini se da je to posljedica nezdravih prehrambenih navika i socio-ekonomske deprivacije što je pak rezultat lošeg obrazovanja i iznimno visoke stope nezaposlenosti[185]. 2012. Zeljko i suradnici utvrdili su da Romi rjeđe imaju prekomjernu tjelesnu težinu od prosječnog Hrvata. Međutim, stopa pretilosti bila je viša među Romkinjama i niža među Romima u odnosu na opću populaciju[170]. Bitno je napomenuti kako su u općoj populaciji muškarci češće pretili (Fišter i sur., 2009.). Osim veće prevalencije pretilosti kod Romkinja; što je zabilježeno i u drugim zemljama (npr. Carrasco-Garrido i sur., 2011.[204]; Dolinska i sur., 2007.[200]); raniji rezultati Zajc i suradnika; 2006.; također su ukazivali na veću prevalenciju pothranjenosti kod Romkinja. Empirijski dokazi o negativnom utjecaju prekomjerne tjelesne težine i pretilosti na smrtnost su nedvosmisleni (Koch, 2011.[205]), no ovdje se želi naglasiti kako je odnos između ITM i mortaliteta "U" oblika; i to je obrazac koji karakterizira Romkinje u Hrvatskoj ukazujući na višak rizika kojem su izložene. U našem istraživanju ITM romske skupine bio je 27,57 (25,46-30,58) kg/m2 vs. 27,35 (24,94-29,73) kg/m2 kod ne-romske skupine. Iako je medijan vrijednosti ITM za obje ispitivane skupine bio iznad gornje referentne vrijednosti normalne uhranjenosti, odnosno ispitanici iz obje skupine su pripadali kategorijama prekomjerne tjelesne težine; među ispitivanim skupinama nije bilo statistički značajne razlike. Dobiveni rezultati konzistentni su s dosadašnjim spoznajama. Prema istraživanjima Zeljko i suradnika[170] vrijednosti ITM i arterijskog tlaka u općoj populaciji Republike Hrvatske (za

koje su dostupni dobno stratificirani podatci) stalno rastu u svim dobnim skupinama. Kod Roma je uočen sličan dobni trend za gotovo sve čimbenike rizika kardiovaskularnih bolesti: njihova prevalencija raste od najmlađe dobne skupine do dobne skupine 50–64 godine; što predstavlja skupinu ispitanika iz našeg istraživanja; dok najstarija skupina (65+) pokazuje bolji profil rizika za kardiovaskularne bolesti. Jedno od mogućih objašnjenja je da je većina ispitanika; dominantno muškaraca; jer je kod njih kardiovaskularni rizik najviše naglašen, preminula prije navršene 65 godine[185]. Recentnije pak istraživanje Kunac i suradnika; 2018.; "Uključivanje Roma u hrvatsko društvo: istraživanje baznih podataka" ustvrdilo je da je zdravlje starijih, odnosno onih iznad 65 godina, puno lošije nego kod mlađih te ispitanika srednje životne dobi. Za čak dvije trećine najstarijih pripadnika romske nacionalne manjine opće zdravstveno stanje definirano je kao loše ili čak jako loše, s prosjekom 1,9[145]. Najzastupljenije su lokomotorne tegobe, potom slijedi visok krvni tlak, a na trećem mjestu su problemi krvožilnog sustava[145]. Povećana prevalencija pretilosti u romskoj populaciji srednje životne dobi intrigira. Prehrana i način života romske nacionalne manjine, kao glavne odrednice pretilosti, u potpunom su kontrastu u odnosu na industrijalizirana društva.

Nezadovoljavajući nutritivni status romske nacionalne manjine može se povezati sa siromaštvom. U istraživanju romske nacionalne manjine koja živi u ruralnim područjima Hrvatske (Zeljko i sur., 2008.[156]), i pretilost i arterijska hipertenzija bile su povezane s komponentama socioekonomskog statusa i čimbenika načina života. Podatci "s terena" upućuju na nezdrave prehrambene navike; neredovitost obroka, visoku konzumaciju životinjskih masti, kave i alkohola te nisku konzumaciju mesa i mliječnih proizvoda, svježeg povrća i voća (Martinović-Klarić i sur., 2006.[157,170]). Sličan obrazac zapažen je i kod ostalih romskih skupina u srednjoeuropskim zemljama (Brazdova i sur., 1998.; Ko ́sa i sur., 2007.; Krajcovicova-Kudlackova i sur., 2004.; Siva ́kova ́ i sur., 2007.[166,201,206]). Vozarova de Courten i suradnici[174] su zaključili kako Romi doživljavaju brzu tranziciju od tradicionalnog načina života, karakteriziranog visokom razinom tjelesne aktivnosti i prehrane s relativno malo energije, do više sjedilačkog načina života s viškom kalorijskog unosa koji može rezultirati brzim porastom razine pretilosti. Proces socioekonomske tranzicije uključuje i promjene u načinu života, demografskim i epidemiološkim promjenama (Offer i sur., 2010.; Ulijaszek, 2007.; Ulijaszek i Koziel, 2007.) koje su popraćene promjenama u tjelesnoj aktivnosti i obrascima konzumiranja hrane, kao i općem zdravlju. Populacije u zemljama u razvoju posebno su osjetljive na razvoj pretilosti u razdoblju brze tranzicije načina života (Egger i sur., 2012.[208]; Hruschka i Brewis, 2012.; Dunn i sur., 2012.[207]). Neadekvatna prehrana i pothranjenost zamjenjuje hrana bogata mastima i

rafiniranim ugljikohidratima; "pretjerana" prehrana; (Astrup i sur., 2008.; Ivanova i sur., 2008.; Madanat i sur., 2008.). U zemljama u razvoju prevalencija pretilosti obično je veća među ženama nego muškarcima (Chhabra i Chhabra, 2007.; Madanat i sur., 2008.), među neobrazovanima nego obrazovanima (Madanat i sur., 2008) te među onima s nižim prihodima (Ivanova i sur., 2008.[209]). Romska populacija, koja u kontekstu razvijenih društava, doživljava prijelaz s tradicionalnog na zapadnjački način života, izložena je objema vrstama nutritivnih rizika: s jedne strane onima koji su povezani sa siromaštvom i lošim životnim uvjetima (zarazne bolesti i neadekvatna prehrana; nezdrava i neredovita), te s druge strane karakterističnim za industrijalizirana društva (prehrana s visokim udjelom ugljikohidrata i masti uz nisku tjelesnu aktivnost)[170].

Osim "standardnih", tradicionalnih čimbenika rizika kardiovaskularnih bolesti, sve se veća pozornost pridodaje i socioekonomskim čimbenicima koji se, prema aktualno važećim europskim smjernicama prevencije kardiovaskularnih bolesti[14] svrstavaju u etablirani rizični čimbenik. Jedan od pokazatelja socioekonomskog statusa je stupanj obrazovanja. U našem istraživanju stupnjevi obrazovanja su podijeljeni u 4 kategorije: bez osnovnoškolskog obrazovanja, osnovnoškolsko obrazovanje, srednjoškolsko i visokoškolsko/fakultetsko obrazovanje. Analizom obrazovnog statusa među ispitivanim skupinama ($\chi 2$ test: df=3, p<0,001) pokazana je statistički značajna razlika u svim kategorijama. Najviše romskih ispitanika bilo je u skupini osnovnoškolskog obrazovanja, 36 (38,94%) vs. 67 (18,28%). Na drugom mjestu su bili romski ispitanici sa završenim srednjoškolskim obrazovanjem, 33 (35,79%) vs. 215 (58,60%), što ujedno predstavlja najzastupljeniju obrazovnu kategoriju među ne-romskim ispitanicima. Slijedila je kategorija bez osnovnoškolskog obrazovanja, 20 (21,05%) vs. 7 (1,88%), dok je fakultetski obrazovanih bilo 6 (4,22%) vs. 83 (21,24%). U našem istraživanju najzastupljenija obrazovna kategorija među romskim ispitanicima bila je osnovnoškolsko obrazovanje, što se uklapa u podatke popisa stanovništva iz 2011. prema kojem je najveći udio pripadnika romske nacionalne manjine starijih od 14 godina imao završeno samo osnovno obrazovanje ili čak i manje; nezavršenu osnovnu školu. Takvih je u romskoj populaciji bilo 85,0%, a u općoj populaciji čak 30,8%[136]. Tako visok udio osoba s najnižom razinom obrazovanja u općoj populaciji zabilježen je 1961. i iznosio je 85,6%[145]. Istraživanje Kunac i suradnika[145] govori nam kako je situacija u romskoj manjini ipak nešto bolja. Prema podatcima anketnog istraživanja, 95% romske djece u dobnoj skupini od 7 do 14 godina pohađa osnovnu školu, čime je gotovo pa dosegnut postotak obuhvaćenosti opće populacije osnovnoškolskim obrazovanjem[142,145]. Dakako da je potrebno i dalje raditi na osiguravanju boljih obrazovnih postignuća učenika

romske nacionalne manjine; većoj stopi završavanja osnovne škole uz kvalitetnije obrazovno-odgojne ishode. Drugo mjesto obrazovnih kategorija romske nacionalne manjine zauzimaju ispitanici sa završenom srednjom školom. Dobiveni podatak također korelira s dosadašnjim spoznajama o obrazovnom statusa romske manjine u Republici Hrvatskoj. Prema popisu stanovništva 2011. godine, 52,6 % opće populacije u Hrvatskoj imalo je, kao najviši završeni stupanj obrazovanja, srednjoškolsko obrazovanje, a u romskoj manjini je taj postotak iznosio 14,5%[136]. U istraživnju Kunac i suradnika[145] 31% Roma u dobi od 15 do 18 godina pohađa srednju školu; od čega je 36% dječaka i 26% djevojčica. Glavni razlozi nepohađanja srednje škole jesu: financijski razlozi, raniji lošiji obrazovni rezultati te sklapanje braka i trudnoća, odnosno roditeljstvo. Relevantnih podataka o fakultetskom obrazovanju romske manjine nedostaje, no analizirajući anketno istraživanje (Kunac i sur., 2018.[145]) broj pripadnika romske nacionalne manjine koji pohađaju ili su završili visoki obrazovni stupanj je izrazito malen i korelantan s podatcima našeg istraživanja. Razlozi nepohađanja ili odustajanja od fakultetskog obrazovanja, slični su razlozima nepohađanja srednjoškolskog obrazovanja: financijski, roditeljstvo, samoprocjena dostatne obrazovanosti, loši prethodni obrazovni rezultati,.. Suprotno uvriježenim mišljenjima, izrazito su rijetki oni roditelji koji ne žele da njihova djeca nastave školovanje nakon završene osnovne škole. Rezultati anketnog istraživanja[145] su pokazali da čak 90,8% roditelja izrazito želi da njihova djeca nastave školovanje nakon osnovne škole. Potonji podatak je u potpunom skladu s ključnim promjenama u obrazovanju; naime i predstavnici romske nacionalne manjine u najvećem broju izražavaju zadovoljstvo većim brojem srednjoškolaca. Iako je svijest roditelja i romskih zajednica o važnosti nastavka školovanja znatno porasla, srednjoškolaca je ipak relativno malo pa ne čudi da je NSUR, za jedan od specifičnih ciljeva, postavila i cilj "smanjenja razlike između prosječnog obuhvata i završenosti srednjeg i visokog obrazovanja pripadnika romske nacionalne manjine u odnosu na prosječni obuhvat i završenost srednjeg i visokog obrazovanja na razini RH"[142].

Potočnik[144], autorica poglavlja o obrazovanju u studiji "Romska svakodnevica u Hrvatskoj: prepreke i mogućnosti za promjenu" navodi da: "Romi u Hrvatskoj još uvijek ne uspijevaju ostvariti svoje pune obrazovne mogućnosti, ponajprije zbog siromaštva, diskriminacije po nacionalnoj osnovi (i višestruke diskriminacije žena), (samo)marginalizacije i nedostatka samopouzdanja te sporo mijenjajućih obrazaca svakodnevnog funkcioniranja romskih zajednica[142]. Navedenom valja pridodati i brojne probleme praktične provedbe nacionalnih obrazovnih politika; mjera i strateških dokumenata; što je prepoznala Nacionalna strategija za uključivanje Roma[142].

Stupanj obrazovanja je značajno povezan sa socijalnim ishodima. U Europskoj uniji je vjerojatnost da će osobe sa završenim samo osnovnoškolskim obrazovanjem živjeti u siromaštvu ili socijalnoj isključenosti gotovo trostruko veća nego za osobe s visokoškolskim obrazovnim statusom[210]. 2016. godine u Republici Hrvatskoj je stopa rizika od siromaštva, za osobe u dobi od 18 do 64 godine s (ne)završenim osnovnoškolskim obrazovanjem, bila čak 37,0%; među onima sa srednjoškolskim obrazovanjem 15,5%, a kod skupine visokoškolsko obrazovanih tek 4,5%. Stopa teške materijalne deprivacije za punoljetne osobe s (ne)završenom osnovnom školom iznosila je 22,4%, za osobe sa završenom srednjom školom upola manje, 11,0%, dok je za osobe sa završenim fakultetom ta stopa bila znatno niža, 3,5%[211]. Stupanj zaposlenosti se također razlikuje u ovisnosti o obrazovnim kategorijama. Najveća razlika prema zaposlenosti, kod osoba od 25 do 64 godine, u odnosu na prosjek EU, nalazi se kod osoba s nižim stupnjem obrazovanja; u Hrvatskoj ih je zaposleno 38,1%, dok je prosjek u EU 54,3%[212,213]. Stupanj obrazovanja povezan je i sa samoprocjenom kvalitete zdravlja te očekivanim životnim vijekom[145].

S obzirom na gore navedene pokazatelje, koji povezuju razinu obrazovanja s kasnijim životnim ishodima, razvidna je velika važnost obrazovanja u nacionalnoj politici uključivanja Roma. Nacionalna strategija za uključivanje Roma stoga i navodi obrazovanje kao jedno od prioritetnih područja s ciljem poboljšanja pristupa kvalitetnom obrazovanju, već u ranom djetinjstvu, uz kontinuitet osnovnog, srednjeg i sveučilišnog obrazovanja. Poseban naglasak stavljen je na uklanjanje moguće segregacije u školama; spriječavanje preuranjenog prekida školovanja i osiguranje lagodnijeg prijelaza iz škole do zaposlenja[142].

7. Zaključak

Istraživanje je, prema mojim spoznajama, prvo koje je istraživalo težinu koronarne bolesti u romskoj populaciji sjeverozapadne Hrvatske; ne samo u kontekstu akutnog koronarnog sindroma, već općenito. Prema dostupnoj literaturi, ovo je i prvo istraživanje među romskom nacionalnom manjinom koje je procijenjivalo težinu koronarne bolesti na temelju angiografskog nalaza koronarnih arterija uz izračun dva dobro validirana angiografska bodovna sustava, Gensini i Syntax score. Usporedbom broja zahvaćenih, "bolesnih", koronarnih arterija između romskih i ne-romskih ispitanika, pokazana je značajno veća učestalost višežilnih lezija koronarnih arterija; dominantno dvožilna i trožilna bolest te bolest debla lijeve koronarne arterije; među romskim ispitanicama. Angiografski score-ovi, za dodatnu kvantifikaciju i procjenu kompleksnosti koronarne bolesti, bili su također značajno viši u romskoj skupini. Navedeni angiografski bodovni sustavi, osim procjene ekstenzije i kompleksnosti koronarne bolesti, jako dobro koreliraju s krajnjim kliničkim ishodima, tj. MACE.

U ispitivanju je određena zastupljenost odabranih kardiovaskularnih čimbenika rizika kod romskih ispitanika i uspoređena s ispitanicima ne-romske skupine koji su bili usklađeni i kontrolirani prema dobi i spolu. Pronađene su značajne razlike u pušenju, višim vrijednostima glikiranog hemoglobina i serumskih triglicerida te u obrazovnom statusu. U drugim, tradicionalnim čimbenicima rizika za razvoj ateroskleroze, nije bilo značajnih razlika među ispitivanim skupinama.

Navika pušenja, uz visoku razinu tolerancije prema pušenju, značajke su Roma diljem svijeta. Pušenje je zapravo dio kulturnog i individualnog identiteta Roma, s već dobro poznatom, visokom prevalencijom u populaciji; više od 70% Roma u Republici Hrvatskoj puši što je pokazalo i naše istraživanje. Velika zastupljenost pušenja romske nacionalne manjine nosi i ogroman kardiovaskularni rizik uz sve poznate konsekvence. Stoga je potrebno i izuzetno bitno ciljano usmjeriti preventivne mjere uz razvijanje inovativnih i kulturno prihvatljivih metoda i programa koje će uzeti u obzir ne samo nižu obrazovnu razinu, već i različita kulturna uvjerenja i stavove o pušenju.

Poznato je da romsku populaciju karakterizira visoka prevalencija povišenih vrijednosti serumskih lipida. U istraživanju su potvrđene više vrijednosti serumskih lipida, uz naglasak

na značajnoj razlici viših vrijednosti triglicerida u romskoj skupini. Vrijednosti ostalih lipida (kolesterol, LDL i HDL-kolesterol) nisu se značajnije razlikovali među skupinama. Naši nalazi značajno viših vrijednosti glikiranog hemoglobina, HbA1c, romskih bolesnika, sukladni su s većom prevalencijom šećerne bolesti Roma u Republici Hrvatskoj te susjednim državama.

Obrazovni status Roma značajno je lošiji od ne-Roma, s naglaskom na veliki postotak osoba s najnižim stupnjem obrazovanja. Neadekvatna obrazovanost romske manjine tumači se lošim socioekonomskim položajem. "Loši" socioekonomski pokazatelji su, dosljedno je dokazano u brojnim studijama, povezani s većom zastupljenošću kardiovaskularnih čimbenika rizika u samom načinu života (izrazitije pušenje, uz veći broj "pušačkih godina", lošu prehranu, više vrijednosti serumskog kolesterola) te s lošijom prognozom koronarnih bolesnika. Bitno je napomenuti, kako je socioekonomski status romske manjine koja živi u odvojenim naseljima, znatno niži i lošiji od većinskog, ne-romskog stanovništva, uz puno veću učestalost nezaposlenosti, kriminala, ovisnosti o državnoj socijalnoj skrbi.

Temeljem svega navedenog, može se zaključiti da Romi uistinu imaju "težu" koronarnu bolest, što podrazumijeva i teže velike kardiovaskularne ishode, MACE. Pitanje jest; je li "teža" koronarna bolest u romskoj skupini isključivo i samo posljedica više razine serumskih triglicerida, glikiranog hemoglobina i pušenja, tj. većeg broja pušačkih godina? Pušenje, hiperglikemija i hipertrigliceridemija su poznati i jasno etablirani čimbenici rizika ateroskleroze, odnosno kardiovaskularnih i koronarne bolesti, no ne može se sa sigurnošću tvrditi da ne postoji interakcija i s drugim, "netradicionalnim" čimbenicima. Socio-ekonomski status (SES), psihosocijalni čimbenici i osjećaj koherentnosti (SOC), kao prepoznati i u recentne smjernice prevencije kardiovaskularnih bolesti Europskog kardiološkog društva uvršteni "netradicionalni" čimbenici rizika, nisu detaljnije analizirani u ovom istraživanju, a nikako nisu zanemarivi. Autohtonost i homogenost Roma, uz reproduktivnu zatvorenost, pretpostavlja specifični genotip koji bi možda mogao biti odgovoran za teže oblike i manifestacije koronarne bolesti. Sporadična istraživanja genetske strukture Roma pokazala su varijacije u genotipu koji favorizira centralni tip pretilosti uz povećanje indeksa tjelesne mase, no geni, potencijalni prediktori arterijske hipertenzije i hiperlipoproteinemije, nisu pokazali nikakav značaj. Genetska istraživanja ostalih gena kandidata kardiovaskularnog rizika za sada još nisu provedena. Lošiji pristup zdravstvenim uslugama, specifična kultura i običaji, jezična barijera te diskriminacija, neke su od komponenata koje bi također mogle igrati određenu ulogu.

Točna procjena i analiza svih čimbenika rizika koronarne bolesti, tradicionalnih i "netradicionalnih", preduvjet je uspješnih, ciljanih strategija prevencije. Aktualne smjernice ESC-a o prevenciji kardiovaskularnih bolesti kao i Svjetska zdravstvena organizacija zagovaraju i naglašavaju strategiju uravnotežene kombinacije populacijskog pristupa s pristupom rizičnim skupinama; uz naglasak na etničke manjine, jer je to jedini način postizanja učinkovite kontrole epidemije kardiovaskularnih bolesti. Povećanjem ekonomske moći Roma i modernizacijom načina života, za očekivati je i porast kardiovaskularnih bolesti. Napori za poboljšanje zdravlja Roma trebali bi biti sveobuhvatni i uz standardne mjere zdravstvene zaštite ne zanemariti socioekonomski status. Važno je napomenuti kako kulturološke razlike moraju biti inkorporirane u javnozdravstvene mjere i intervencije, prepoznajući društveni i politički kontekst zajednice.

Nadam se da će rezultati ovog istraživanja nadopuniti oskudne podatke o ishemijskoj bolesti srca Roma sjeverozapadnog dijela Hrvatske i biti poticaj za nova istraživanja ove povijesno najintrigantnije etničke manjine.

8. Sažetak

Istraživanje je provedeno u 5-godišnjem razdoblju i obuhvatilo je sve bolesnike hospitalizirane u KB Dubrava pod dijagnozom akutnog koronarnog sindroma. Gravitacijsko područje KB Dubrava osim dijela grada Zagreba i Zagrebačke županije, obuhvaća i Međimursku, Varaždinsku te Koprivničko-križevačku županiju. Navedeni lokaliteti i županije smatraju se područjima visoke gustoće romskog stanovništva. Bolesnici su temeljem etničke pripadnosti, koja je procjenjena specifičnim fenotipom i dodatno potvrđena usmeno, podijeljeni u dvije skupine, romsku (95 ispitanika) i ne-romsku (372) koje su usklađene i kontrolirane prema dobi i spolu. Istraživana je ishemijska bolest srca romske skupine u kontekstu akutnog koronarnog sindroma uz određivanje težine; angiografijom koronarnih arterija te dobro validiranim koronarografskim bodovnim sustavima, Syntax i Gensini score. Određena je zastupljenost odabranih kardiovaskularnih čimbenika rizika te je istražena moguća specifičnost koronarne bolesti romske skupine u korelaciji s odabranim demografsko-obrazovnim i kardiovaskularnim rizičnim čimbenicima. Pokazana je veća ekstenzija i kompleksnost koronarne bolesti u romskoj skupini, uz značajne razlike u pušenju, višim vrijednostima glikiranog hemoglobina i serumskih triglicerida te u obrazovnom statusu. Među ispitivanim skupinama nije bilo značajnih razlika u zastupljenosti ostalih, tradicionalnih rizičnih čimbenika. Dokazano "teža" koronarna bolest romske skupine ne može se vjerojatno tumačiti samo većom izraženošću pojedinih tradicionalnih rizičnih čimbenika. U razmatranje moguće interakcije valja uzeti i detaljnije istražiti dodatne čimbenike socio-ekonomskog statusa, psihosocijalne čimbenike i osjećaj koherentnosti. Dodatna genetska istraživanja specifičnog genotipa za "teže" oblike i ishode koronarne bolesti mogla bi dati dodatna objašnjenja. Neadekvatan pristup zdravstvenim uslugama, specifična kultura i običaji, jezična barijera te diskriminacija, neke su od komponenata koje bi također mogle igrati određenu ulogu i ne smiju biti zanemarane. Rezultati ovog istraživanja trebali bi nadopuniti oskudne podatke o ishemijskoj bolesti srca Roma sjeverozapadnog dijela Hrvatske i biti poticaj za nova istraživanja ove povijesno najintrigantnije etničke manjine s ciljem poboljšanja zdravlja Roma uzimajući u obzir sve kulturološke specifičnosti.

9. Summary

The severity of coronary artery disease in the Roma patients during the first presentation of coronary artery disease in the form of acute coronary syndrome in respect to the cardiovascular and socio-demographic risk factors

Vanja Hulak-Karlak, 2022

The study was conducted over a 5-year period and included all patients hospitalized in KB Dubrava under the diagnosis of acute coronary syndrome. The gravitational area of KB Dubrava, in addition to part of the city of Zagreb and Zagreb County, also includes Međimurje, Varaždin and Koprivnica-Križevci counties. These localities and counties are considered areas of high density of Roma population. Patients were divided into two groups, Roma (95 respondents) and non-Roma (372), which were adjusted and controlled according to age and gender, based on ethnicity, which was assessed by specific phenotype and further confirmed orally. Ischemic heart disease of the Roma group was studied in the context of acute coronary syndrome with weight determination by coronary artery angiography and well-validated coronary angiographic scoring systems, Syntax and Gensini score. The prevalence of selected cardiovascular risk factors was determined and the possible specificity of coronary heart disease of the Roma group in correlation with selected demographic-educational and cardiovascular risk factors was investigated. Higher extension and complexity of coronary heart disease in the Roma group were shown, with significant differences in smoking, higher levels of glycated hemoglobin and serum triglycerides and educational status. There were no significant differences in the representation of other, traditional risk factors among the examined groups. The proven "severe" coronary heart disease of the Roma group cannot probably be explained only by the greater severity of certain traditional risk factors. Additional factors of socio-economic status, psychosocial factors and a sense of coherence should be considered and expressed in more detail when considering possible interaction. Additional genetic research of a specific genotype for "more severe" forms and outcomes of coronary heart disease could provide additional explanations. Inadequate access to health services, specific culture and customs, language barriers and discrimination are some of the components that could also play a role and should not be neglected. The results of this research should supplement the scarce data on ischemic heart disease of Roma in the northwestern part of Croatia and be a stimulus for new research on this historically most intriguing ethnic minority in order to improve Roma health taking into account all cultural specifics.

10. Popis literature

1. Kralj V, Brkić Biloš I. Mortalitet i morbiditet od kardiovaskularnih bolesti. Cardiologia CROATICA 2013;8(10-11):375.
2. Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj: Hrvatska - 2013. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske; Publikacija: Kardiovaskularne bolesti u Hrvatskoj (Bilten 2013)
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2012. godinu: Hrvatska - 2013. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2013. Publikacija, str. 31,41,68-69.
4. Heim I, Jembrek-Gostović M. Registar akutnog infarkta miokarda i akutnog koronarnog sindroma za grad Zagreb (akutni infarkt miokarda i angina pektoris). Hčjz 2011;28(7):2-3.
5. Thomas H, Diamond J, Vieco A, Chaudhuri S, Shinnar E, Cromer S i sur. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. Glob Heart. 2018;13(3):143–63.
6. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Rayner M, Townsend N. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition. Eur Hear Netw. 2017.
7. Last J. i sur. A dictionary of Epidemiology. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2001.
8. Katić M, Švab I. i sur. Obiteljska medicina. Zagreb: Alfa d.d.; 2013
9. Hobbs FDR. Cardiovascular disease: different strategies for primary and secondary prevention? Heart. 2004;90:1217-1223
10. Jousilahti P, Laatikainen T, Peltonen M, Borodulin K, Männistö S, Jula A i sur. Primary prevention and risk factor reduction in coronary heart disease mortality among working aged men and women in eastern Finland over 40 years: population based observational study. BMJ. 2016;352:i721(ISSN: 1756-1833)
11. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Ryden L, Jennings C; EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prev Cardiol 2016;23:636–648
12. 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(9667):929-40
13. Nielsen JB, Leppin A, Gyrd-Hansen D e., Jarbøl DE, Søndergaard J, Larsen PV. Barriers to lifestyle changes for prevention of cardiovascular disease - a survey among 40-60-year old Danes. BMC Cardiovasc Disord. BMC Cardiovascular Disorders; 2017;17(1):1–8.
14. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL i sur. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016;37(29):2315–81.
15. Tillin T, Hughes AD, Whincup P, Mayet J, Sattar N, McKeigue PM i sur. Ethnicity and prediction of cardiovascular disease: performance of QRISK2 and Framingham scores in a U.K. tri-ethnic prospective cohort study (SABRE–Southall And Brent REvisited). Heart 2014;100:60–67.
16. Krogsboll LT, Jorgensen KJ, Gronhoj Larsen C, Gotzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;10:CD009009
17. Van Dis I, Geleijnse JM, Boer JM, Kromhout D, Boshuizen H, Grobbee DE i sur. Effect of including nonfatal events in cardiovascular risk estimation, illustrated with data from The Netherlands. Eur J Prev Cardiol 2014;21:377–383.
18. Cooney MT, Vartiainen E, Laatikainen T, De Bacquer D, McGorrian C, Dudina A i sur. Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. Heart 2012;98:941–946.

19. Heim I,Jembrek-Gostović M. Myocardial infarction in women-gender differences. Acta Clin Croat 2001;40(Suppl 1):109-111.

20. Brewer HB, Sprecher DL, Gregg RE i sur. Risk factors for the development of premature cardiovascular disease, Adv Exp Med Biol 1985;183:27-36.

21. Ricker PM, Libby P. Risk factors for atherothrombotic disease. U: Zippes A, Libby P, Braunwald E. Braunwald ''s Heart Disease 7 th ed 2005;939-958.

22. Maron DJ , Grundy SM, Ricker PM, Pearson TA. Dyslipidemia, other risk factors and prevention of coronary heart disease. Hurst''s. Heart, Eleventh edition 2004;43:1093-1122.

23. Cordel HJ. Epistasis: what it doesn''t mean and statistical methods to detect in humans. Hum Mol Gen 2002;11:2463-2468.

24. Heeren J, Beisiegel U, Grewal T. Apolipoprotein E recycling implications for dyslipidemia and atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc.Biol 2006:26:442-448.

25. Doevendans PA, Jukema W, Spiering W, Defesche JC, Kastelein JJ. Molecular genetics and gene expression in atherosclerosis. Intern J Cardiol 2001;80:161-172.

26. Perlstein TS, Lee RT. Smoking metalloproteinases and vascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006;26:250-256.

27. Hegele RA. Paraoxonase genes and disease. Ann Med 1999;31:217-224.

28. Mackness M, Durrington P, Mackness B. Paraoxonase 1 actiivity , concentration and genotype in cardiovascular disease. Cum Opin Lipidol 2004;15:399-404.

29. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.

30. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C i sur. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary. Hypertension (Internet). 2017 (pristupljeno 02.05.2022.). Dostupno na: http://hyper.ahajournals.org/content/71/6/1269

31. Picariello C, Lazzeri C, Attanà P, Chiostri M, Gensini GF, Valente S. The impact of hypertension on patients with acute coronary syndromes. Int J Hypertens. 2011;2011:563657.

32. Ivanuša M. News in Epidemiology of Cardiovascular Diseases and Management of Arterial Hypertension. Medicus [Internet]. 2014 (pristupljeno 02.05.2022.);23(1 Fenomen boli):53-0. Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/122393

33. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E i sur. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet 2010;375:2215–2222.

34. Eliasson M, Lindahl B, Lundberg V, Stegmayr B. Diabetes and obesity in northern Sweden – ocurrence and risk for stroke and myocardial infarction. Scand J Publ Health. 2003;31:70-77.

35. Blake DR, Meigs JB, Muller DC, Najjar SS, Andres R, Nathan DM. Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary heart disease risk factors. Diabetes 2004;53(8):2095-2100.

36. Abraham WT. Diabetes, hypertension, and renal insufficiency in post-myocardial infarction cardiovascular risk. Rev Cardiovasc Med 2003;4(S3):30-36.

37. Abbud ZA, Shindler DM, Wilson AC, Kostis JB. Effect of diabetes mellitus on short-and long-term mortality rates of patients with acute myocardial infarction: a statewide study Myocardial Infarction Data Acquisition System Study Group. Am Heart J 1995;130:51- 58.

38. Donahoe SM, Stewart GC, Mc Cabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP i sur. Diabetes and Mortality Following Acute Coronary Syndromes. JAMA 2007;298(7): 765-775.

39. Nishio K,Shiquemitsu M, Kusuyama T, Fukui T, Kawamura K, Itoh S i sur. Insulin resistance in nondiabetic patients with acute myocardial infarction. Cardiovasc Revasc Med 2006;7(2):54-60.

40. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM i sur. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis; the ASTEROID trial. JAMA 2006; 295(13):1556-65.

41. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH i sur. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease; meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. 2012; 380(9841):581-90.

42. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L i sur. Interpretatioof the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet (Internet). Elsevier Ltd; 2016;388(10059):2532–61. Dostupno na na: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5

43. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 1998;81:7-12.

44. Assmann G, Schulte H, Funke H, von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. Eur Heart J 1998;19 (suppl. M):8-14.

45. Chapman MJ , Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL i sur. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. Eur Heart J 2011;32:1345–1361.

46. Fruchart JC , Sacks F, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R i sur. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. Am J Cardiol 2008;102(10 Suppl):1K–34K.

47. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk fact or categories. Circulation. 1998; 97:1837-1847.

48. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD i,sur. High- density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. Circulation 1989;79:8-15.

49. Abbott RD, Donahue RP, Kannel WB, Wilson PW. The impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs women: the Framingham Study. JAMA 1988; 260:3456-3460.

50. Codero A, Andres E, Ordonez B, Leon M, Laclaustra M, Grima A i sur. Usefulness of triglycerides-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio for predicting the first coronary event in men. Am J Cardiol 2009;104(10):1393-1397.

51. Bittner V, Johnson BD, Zineh I, Pharm D, Rogers WJ, Vido D i sur. The TG/HDL Cholesterol Ratio Predicts All Cause Mortality in Women With Suspected Myocardial Ischemia: a Report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). Am Heart J 2009;157(3):548-555.

52. Lemos da Luz P, Favarato D, Rocha-Faria NJ, Lemos P, Palandri-Chagas ACP. High Ratio of Triglycerides to HDL-Cholesterol Predicts Extensive Coronary Disease. Clinics 2008;64:427-432.

53. Tomulić V, Zaputović L. Sekundarna prevencija kardiovaskularnih bolesti. Medix 2011;17(97) Dostupno na: http://www.kardio.hr/wp-content/uploads/2012/04/138-143.pdf

54. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L i sur. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet (Internet). Elsevier Ltd; 2016;388(10059):2532–61. Dostupno na: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5

55. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004;328:1519.

56. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. BMJ1998;316:1043–1047.

57. Vorko-Jović A, Strnad M, Rudan I. Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti. Zagreb: Medicinska naklada; 2010.

58. World obesity. The epidemic of obesity is now recognised as one of the most important public health problems facing the world today. Adult obesity is more common globally than under-nutrition. (Internet) Epidemiološke teme. (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity

59. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disaese: the Hippocrates paradox? J Am Coll Cardiol 2003;42:677-679.

60. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ. A prospectiv study and risk of coronary heart disease. N Engl J Med. 1990;32:882-889.

61. Berrington de Gonzalez A , Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ i sur. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. N Engl J Med 2010;363:2211–2219.

62. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, i sur. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. Lancet 2011;377:1085–1095.

63. Lee SH, Park JS, Kim W, Shin DG, Kim YJ, Kim DS, et al. Impact of body mass index and waist-to-hip ratio on clinical outcomes in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry). Am J Cardiol 2008;102(8):957-965.

64. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Lorgis L, Laurent Y, Sicard P i sur. Relation between Body Mass Index, Waist Circumference, and Death After Acute Myocardial Infarction. Circulation 2008;118:465-466.

65. Iglesias-Bolanos P, Olivar-Roldan J, Penalver-Talavera D, Diaz-Guardiola P, Vega- Pinero B, Monereo-Megias S. Effect of abdominal obesity on size of myocardial infarction. Endocrinol Nutr 2009;56(1):4-8.

66. Kragelund C, Hassager C, Hildebrandt P, Torp-Pedersen C, Kober L. Impact of obesity on long-term prognosis following acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2005;98(1): 123-131.

67. Ikeda M, Nakajima R, Utsonomiya M, Hori M, Itaya H, Makino K i sur. Higher body- mass index at the time of acute myocardial infarction is associated with favorable long- term prognosis (8-year follow-up). Heart Vessels 2011: 26(5):495-501.

68. Alpert MA, Terry Be, Mulekar M. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure. Am J Cardiol. 1997;80:736-740.

69. Anaker SD, Ponikowski P, Varnay S. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. Lancet. 1997;349:1050-1053.

70. Ekelund U, Ward HA, Norat T, Luan J, May AM, Weiderpass E i sur. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). Am J Clin Nutr2015;101:613–621.

71. European Heart Network. Diet, Physical Activity and Cardiovascular Disease Prevention in Europe. Brussels, Belguim: European Heart Network, 2011.

72. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis 1,2. Am J Clin Nutr. 2010;92(June):1189–96.

73. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, i sur. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med (Internet). 2013;368(14):1279–90. Dostupno na: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1200303

74. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. Lancet 2012;380:219-229

75. Wen CP, Wu X. Stressing harms of physical inactivity to promote exercise. Lancet 2012;380:192-193

76. World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva:WHO Press, 2009

77. Vainio H, Kaaks R, Bianchini F. Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. Eur J Cancer Prev 2002;11(2):94-100

78. Galper DI, Trivedi MH, Barlow CE, Dunn AL, Kampert JB. Inverse association between physical inactivity and mental health in men and women. Med Sci Sports Exerc 2006;38: 173-178.

79. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R i sur. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. European Heart Network, Brussels.

80. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.

81. Vrdoljak D. Nove smjernice kardiovaskularne prevencije u kliničkoj praksi (Europsko kardiološko društvo, verzija 2012.) – kratki pregled za liječnike obiteljske medicine. Medix. 2012;18(101-102):200-207.

82. Yang Y, Bi M, Xiao L i sur. Perceived stress status and sympathetic nervous system activation in young male patients with coronary artery disease in China. Eur J Intern Med. 2015;26(9):726-30.

83. Tan MP, Morgan K. Psychological interventions in cardiovascular disease: an update. Curr Opin Psychiatry. 2015;28(5):371-7.

84. Kivimäki M, Kawachi I. Work stress as a risk factor for cardiovascular disease. Curr Cardiol Rep. 2015;17(9):74.

85. Friedman M, Rosenman RH. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. J Am Med Assoc. 1959;169(12):1286-96.

86. Grande G , Romppel M, Barth J. Association between type D personality and prognosis in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. Ann Behav Med2012;43:299–310.77. Spindler H , Pedersen SS. Posttraumatic stress disorder in the wake of heart disease: prevalence, risk factors, and future research directions. Psychosom Med 2005;67:715–723.

87. Spindler H , Pedersen SS. Posttraumatic stress disorder in the wake of heart disease: prevalence, risk factors, and future research directions. Psychosom Med 2005;67:715–723.

88. Schnohr P, Marott JL, Kristensen TS, Gyntelberg F, Gronbaek M, Lange P i sur. Ranking of psychosocial and traditional risk factors by importance for coronary heart disease: the Copenhagen City Heart Study. Eur Heart J 2015;36:1385–1393.

89. Chandola T , Britton A, Brunner E, Hemingway H, Malik M, Kumari M i sur. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? Eur Heart J2008;29:640–648.

90. Stewart JC , Perkins AJ, Callahan CM. Effect of collaborative care for depression on risk of cardiovascular events: data from the IMPACT randomized controlled trial. Psychosom Med 2014;76:29–37.

91. Rutledge T , Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. Psychosom Med 2013;75:335–349.

92. Štambuk K. Ishemijska bolest srca u B. Vrhovac i sur. Interna medicina IV. Izdanje, Naklada «Ljevak» Zagreb 2008:573-575.

93. Selwyn A, Braunwald E. Ischemic heart disease u Harrisons principles of internal medicine. 16th edition. Mc Graw Hill. New York 2004:226.

94. The task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology: Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. European Heart Journal 2006;27:1341.

95. Morow DMC i sur. Chronic coronary artery disease in Zipes et al. Braunwald´s Heart disease. 7th edition. Elsevier Saunders. Philadelphia 2005:1281.

96. Štambuk K. Asimptomatska koronarna bolest u B. Vrhovac i sur. Interna medicina IV. Izdanje, Naklada «Ljevak» Zagreb 2008:575-577.

97. Bergovec M. Stabilna angina pektoris u B. Vrhovac i sur. Interna medicina IV. Izdanje, Naklada «Ljevak» Zagreb 2008:577-582.

98. Mihatov Š. Akutni koronarni sindrom bez ST eleavcije u B. Vrhovac i sur. Interna medicina IV. Izdanje, Naklada «Ljevak» Zagreb 2008:582-587.

99. Naghavi M et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient:a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I and Part II. Circulation 2003;108:1664-1772

100. Schar JA et al. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque.Eur Heart J 2004;25:1077

101. Kaul S, Ito H. Microvasculature in acute myocardial ischemia: part II: evolving concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. Circulation 2004;109:310-315.

102. Strike PC, Steptoe A. Systematic review of mental stress-induced myocardial ischaemia. Eur Heart J 2003;24:690-703.

103. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrisi A i sur. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA1999; 281:707.

104. Nikolić-Heitzler V. Infarkt miokarda (sa ST elevacijom) u B. Vrhovac i sur. Interna medicina IV. Izdanje, Naklada «Ljevak» Zagreb 2008:587-599.

105. Antman EM, Braunwald E. ST-Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophyiology, and Clinical Features. Zipes DP et al (Ed.) Braunwald's Heart Disease, Philadelphia,Elsevier Saunders 2005:1141

106. Thygesen K, Joseph S et al. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction Universal definition of myocardial infarction. Eropean Heat Journal 2007;28:2525-2538

107. Prinzmetal M, Ekmekci A, Kennamer R i sur. Variant form of angina pectoris, previously undelineated syndrome. JAMA 1960;174:1794

108. Kaski JC. Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X). Circulation 2004;109:568.

109. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2000;321:73–77.

110. Boden WE et al. for the COURAGE Trial Research Group. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. N Engl J Med 2007;356:1503-16.

111. Pfisterer M. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). Circulation 2004;110:1213–1218.

112. Bertrand ME et al. Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society od Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-elevation.Eur Heart J 2002;23:1809-1840

113. Safian RD, Freed M. The Manual of Interventional Cardiology, Updated 3rd Edition, Physicians Press 2005:223-240

114. Eagle KA et al. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Circ J. 2004;110:340.

115. Hannan EL et al. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus stent implantation. N Engl J Med 2005;352:2174

116. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP i sur. The Syntax score: an angiographic tool grading the complexity of CAD. Euro Interv 2005;1:219-27.

117. Sotomi Y, Collet C, Cavalcante R, Morel MA, Suwannasom P, Farooq V i sur. Tools and Techniques - Clinical: Syntax score II calculator. EuroIntervention. 2016 May 17;12(1):120-3. doi:10.4244/EIJV12I1A21. PMID: 27173873. Dostupno na: https://syntaxscore.org

118. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Sarno G, van den Brand M, Kappetein AP i sur. Assessment of the Syntax score in the Syntax study. Euro Interv 2009 May;5(1):50-6.

119. Bundhun, Pravesh Kumar MDa; Sookharee, Yashna MBBSb; Bholee, Anita MBBSb I sur. Application of the Syntax score in interventional cardiology, Medicine 2017 July;96(28):7410

120. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the Syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2007;99:1072–81.

121. Lemesle G, Bonello L, de Labriolle A. i sur. Prognostic value of the Syntax score in patients undergoing coronary artery bypass grafting for three-vessel coronary artery disease. Catheter Cardiovasc Interv 2009;73:612–7.

122. Capodanno D, Di Salvo ME, Cincotta G, Miano M, Tamburino C, Tamburino C. Usefulness of the Syntax score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease. Circulation Cardiovasc Intv 2009;2:302-8

123. Birim O, van Gameren M, Bogers AJ, Serruys PW, Mohr FW, Kappetein AP. Complexity of coronary vasculature predicts outcome of surgery for left main disease. Ann Thorac Surg 2009;87:1097–104.

124. Capodanno D, Capranzano P, Di Salvo ME, Caggegi A, Tomasello D, Cincotta G i sur. Usefulness of Syntax score to select patients with left main coronary artery disease to be treated with coronary artery bypass graft. J Am Coll cardiol Intv. 2009;2:731-8.

125. Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, Giannopoulos AA, Buechel RR. A guide for Gensini Score calculation. Atherosclerosis. 2019 Aug;287:181-183.

126. Cigani. Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2021 (pristupljeno 02. 05. 2022.) <http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=11789>.

127. Bobarić S. Legenda o Čenu i Gan. (Internet). 2018 (pristupljeno 02.05.2022.). Dostupno na: https://romi.hr/zanimljivosti/hrvatska/legenda-o-cenu-i-gan

128. Posavec K. Sociokulturna obilježja i položaj Roma u Europi – od izgona do integracije. Društvena istraživanja (Internet). 2000 (pristupljeno 01.05.2022.);9(2-3 (46-47)):229-250. Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/20266

129. Clébert, JP. Cigani. Stvarnost, Zagreb; 1967.

130. Dragun M. Podrijetlo, mitologija i vjerovanja Roma. Društvena istraživanja (Internet). 2000 (pristupljeno 01.05.2022.);9(2-3 (46-47)):317-333. Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/20276

131. Hrvatić N. Romi u Hrvatskoj: od migracija do interkulturalnih odnosa. Migracijske i etničke teme (Internet). 2004 (pristupljeno 01.05.2022.);20(4):367-385. Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/7060

132. Hrvatić N, Ivančić S. Povijesno – socijalna obilježja Roma u Hrvatskoj. Društvena istraživanja (Internet). 2000 (pristupljeno 01.05.2022.);9(2-3 (46-47)):251-266. Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/20268

133. Ustav Republike Hrvatske (Narodne novine, 56/90, 135/97, 8/98, 113/00, 124/00, 28/01, 41/01, 55/01, 76/10, 85/10, 05/14). Pravne teme. (Internet) 2022 (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://www.zakon.hr/z/94/Ustav-Republike-Hrvatske

134. Ustavni zakon o pravima nacionalnih manjina (Narodne novine, 155/02). Pravne teme. (Internet) 2022 (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://www.zakon.hr/z/295/Ustavni-zakon-o-pravima-nacionalnih-manjina

135. Zakon o suzbijanju diskriminacije (Narodne novine, 85/08, 112/12). Pravne teme. (Internet) 2022 (pristupljeno 03.05.2022.)Dostupno na: https://www.zakon.hr/z/490/Zakon-o-suzbijanju-diskriminacije

136. Državni zavod za statistiku, Popis stanovništva 2011, 2. Stanovništvo prema narodnosti po gradovima/općinama, 2011. Dostupno na: https://dzs.gov.hr/istaknute-teme-162/popisi-stanovnistva-2/popis-stanovnistva-2011/196

137. The FRA Roma pilot survey and the UNDP/World Bank/European Commission regional Roma survey carried out in 2011, The situation of Roma in 11 EU Member States - Survey results at a glance. Etničke teme. (Internet) 2011 (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://fra.europa.eu/en/publication/2012/situation-roma-11-eu-member-states-survey-results-glance

138. European Commission, An EU Framework for National Roma Integration Strategies up to 2020. (Internet) COM(2011) 173/4, Bruxelles, 2011. (pristupljeno 02.05.2022.) Dostupno na: https://ec.europa.eu/info/policies/justice-and-fundamental-rights/combatting-discrimination/roma-eu/roma-equality-inclusion-and-participation-eu/eu-roma-national-strategic-frameworks-commission-evaluations-and-annual-reports_en

139. European Commission, Roma Health Report: Health Status of the Roma Population, Data collection in the Member States of the European Union. Epidemiološka studija. (Internet) 2015 (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://data.europa.eu/doi/10.2772/31384

140 UNDP, World Bank, European Commission, Roma Survey: Croatia, 2011. (Internet) 2011 (pristupljeno 02.05.2022.) Dostupno na: http:// www.eurasia.undp.org/content/rbec/en/home/ourwork/sustainable-development/ development-planning-and-inclusive-sustainable-growth/roma-in-central-and- southeast-europe/roma-data.html

141. Vlada Republike Hrvatske, Nacionalna strategija za uključivanje Roma, za razdoblje od 2021. do 2027. godine, lipanj 2021. (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://ljudskaprava.gov.hr/vijesti/vlada-republike-hrvatske-donijela-nacionalni-plan-za-ukljucivanje-roma-za-razdoblje-od-2021-do-2027-godine/1027

142. Vlada Republike Hrvatske, Nacionalna strategija za uključivanje Roma, za razdoblje od 2013. do 2020. godine, Zagreb, studeni 2012. (pristupljeno 02.05.2022.) Dostupno na: https://ljudskaprava.gov.hr/ostvarivanje-prava-romske-nacionalne-manjine/584

143. Milas, G., Martinović Klarić, I. Uključivanje Roma u hrvatsko društvo zdravstvena zaštita i socijalna skrb. Zagreb: Ured za ljudska prava i prava nacionalnih manjina Vlade Republike Hrvatske, 2020 Monografija. (pristupljeno 02.05.2022.) Dostupno na: http://www.pravamanjina.gov.hr

144. Bagić D, Burić I, Dobrotić I, Potočnik D, Zrinščak S. Romska svakodnevnica u Hrvatskoj: prepreke i mogućnosti za promjenu. Everyday life of Roma in Croatia: challenges and potentials for transformation. Izvješće. (Internet) 2014 Zagreb: UNDP, UNHCR i UNICEF. (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://www.unicef.hr/wp-content/uploads/2015/09/undp-hr-roma-everyday-2015.pdf

145. Kunac S, Klasnić K, Lalić S. Uključivanje Roma u hrvatsko društvo: istraživanje baznih podataka. (Internet). Zagreb: Centar za mirovne studije; 2018, (pristupljeno 27.04.2022.) Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:131:649919

146. Barešić A. Genetička struktura romskih populacija u Hrvatskoj: analiza kromosoma X (Disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet; 2013 (pristupljeno 26.04.2022.) Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:868526

147. Pokupčić K. Učinak utemeljitelja u populacijskoj strukturi Roma Hrvatske: analiza mikrosatelitnih polimorfizama kromosoma Y i autosoma. (Disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet; 2012.

148. Cukrov S. Analiza majčinskog genetičkog nasljeđa bajaških Roma. (Magistarski rad). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet; 2009.

149. Morar B, Gresham D, Angelicheva D, Tournev I, Gooding R, Guergueltcheva V i sur. Mutation history of the roma/gypsies. Am J Hum Genet. 2004 Oct;75(4):596-609.

150. Kalaydjieva L, Gresham D, Calafell F. Genetic studies of the Roma (Gypsies): a review. BMC Med Genet. 2001;2:5.

151. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K i sur. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2013;31:1281–1357.

152. Kokic S, Prašek M, Pavlic Renar I i sur. Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Medix 2011;17(Suppl 2):1-2.

153. Reiner Ž, Catapano AL, Backer GD i sur. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011;32:1769-1818.

154. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L i sur. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2020;41;1:111-88.

155. Lazović M, Petrović-Nagorni S, Stanišić D, Nikolić P, Šalinger S, Kutlešić-Kurtović D i sur. Morbiditet od akutnog infarkta miokarda u populaciji Roma grada Niša. Acta medica Medianae 2000;6:21-25.

156. Zeljko H, Škarić-Jurić T, Smolej Narančić N, Peričić Salihović M, Martinović Klarić I, Barbalić M i sur. Traditional CVD Risk Factors and Socio-Economic Deprivation in Roma Minority Population of Croatia. Coll Antropol 2008;3:667-676.

157. Škarić-Jurić T, Martinović Klarić I, Smolej Narančić N, Drmić S, Peričić Salihović M, Barać Lauc L i sur. Trapped between tradition and transition - Anthropological and epidemiological cross-sectional study of bayash Roma in Croatia. Croat Med J. 2007;5:708-719.

158. Zeljko HM, Škarić-Jurić T, Smolej Narančić N, Tomas Ž, Barešić A, Peričić Salihović M i sur. E2 allele of the Apolipoprotein E gene polymorphism is predictive for obesity status in Roma minority population of Croatia. Lipids in health and disease 2011;1:9-13.

159. Zeljko H, Škarić-Jurić T, Smolej Narančić N, Peričić Salihović M, Martinović Klarić I, Miličić J i sur. Prevalence of the classical cardiovascular fisk factors in Roma minority population of Croatia. Atherosclerosis 2010;11(2):48-48.

160. Škarić-Jurić T, Zeljko H, Tomas Ž, Peričić Salihović M, Smolej Narančić N, Janićijević B. Genetic Risk Factors for Cardiovascular Diseases in the Roma Minority Population of Croatia. Eur J Hum Genet 2009;17;(Suppl 2):262-262.

161. Zajc Petranović M, Tomas Ž, Barešić A, Ivankov A, Petrić S, Peričić Salihović M i sur. Association analysis of haplotypes of the leptin gene promotor region with BMI in Roma population. Eur J Hum Genet 2014;22;(Suppl 1):505-505.

162. Zajc M, Narancic NS, Skaric-Juric T, Milicic J, Barbalic M, Salopek KM i sur. Body mass index and nutritional status of the Bayash Roma from eastern Croatia. Coll Antropol. 2006;30:783–7

163. Zajc Petranović, M. Uloga polimorfizma kandidatskih gena za kardiovaskularne bolesti u dugovječnosti: antropološki pristup. (Disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet; 2013. str 201.

164. Zeljko, H. Antropološko istraživanje genetičkih čimbenika rizika za kardiovaskularne bolesti u populaciji Roma Bajaša Hrvatske. (Disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, 2013. str 163.

165. Sudzinova A, Nagyova I, Rosenberger J i sur. Seven years mortality in Roma and non-Roma patients after coronary angiography. Eur J Public Health 2015;25(5):765-9.

166. Janevic T, Jankovic J, Bradley E. Socioeconomic position, gender, and inequalities in self-rated health between Roma and non-Roma in Serbia. Int J Public Health 2012;57(1):49-55.

167. Silarova B, Nagyova I, Van Dijk JP, Rosenberger J, Reijneveld SA. Anxiety and sense of coherence in Roma and non-Roma coronary heart disease patients. Ethn Health 2014;19(5):500-11.

168. Babinska I, Veselska ZD, Bobakova D i sur. Is the cardiovascular risk profile of people living in Roma settlements worse in comparison with the majority population in Slovakia? Int J Public Health 2013;58(3):417-25.

169. Peričić Salihović M, Barešić A, Tomas Ž i sur. Genetic structure of Croatian Roma populations - multilocus analysis. U: Proceedings of th 10th Balkan Congress of Human Genetics and 2nd Alpe Adria Meeting of Human Genetics. Ljubljana: Slovenian Association of Medical Genetics; 2013. str 48-48.

170. Zeljko HM, Škarić-Jurić T, Smolej Narančić N i sur. Age trends in prevalence of cardiovascular risk factors in Roma minority of Croatia. Economics&human biology 2013;11(3):326-336.

171. Šlezak H. Demogeografska i sociokulturna obilježja romske populacije u Međimurju. (Magistarski rad). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet; 2010. str. 13,18.

172. Sudzinova A, Nagyova I, Studencan M i sur. Roma coronary heart disease patients have more medical risk factors and greater severity of coronary heart disease than non-Roma. Int J Public Health 2013;58(3):409-15.

173. Fedačko J, Pella D, Jarčuška P i sur. Prevalence of cardiovascular risk factors in relation to metabolic syndrome in the Roma population compared with the non-Roma population in the eastern part of Slovakia. Cent Eur J Public Health 2014;(Suppl 22):69-74.

174. De Courten BV, de Courten M, Hanson RL. Higher prevalence of type 2 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular diseases in gypsies than in non-gypsies in Slovakia. Diabetes Research and Clinical Practice. 2003;62:95–103.

175. Simko V, Ginter E. Short life expectancy and metabolic syndrome in Romanies (gypsies) in Slovakia. Cent Eur J Public Health. 2009;18:16–18.

176. Bartos D, Badila E. Prevalence of arterial hypertension and other cardiovascular risk factors in an adult gypsy population from Romania. Romanian Journal of Cardiology. 2011;21

177. Petek D, Rotar Pavlič D, Švab I. Attitudes of Roma toward Smoking: Qualitative Study in Slovenia. Croat Med J. 2010;51:144–150.

178. Beljić Živković T, Marjanović M, Prgomelja S. Screening for Diabetes among Roma People Living in Serbia. Croat Med J. 2010;51:144–150.

179. Bogdanović D, Nikić D, Petrović B. Mortality of Roma Population in Serbia,2002-2005. Croat Med J. 2007;48:720–726.

180. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V i sur. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur J Cardiothorac Surg. 2014;46(4):517-92.

181. Dawkins KD, Morel MA, Serruys PW. Counting the score: the Syntax score and coronary risk. EuroIntervention. 2009;5(1):33-5.

182. Charach L, Blatt A, Jonas M, Teodorovitz N, Haberman D, Gendelman G i sur. Using the Gensini score to estimate severity of STEMI, NSTEMI, unstable angina, and anginal syndrome, Medicine 2021;100(41):27331

183. Sinning C, Lillpopp L, Appelbaum S i sur. Angiographic score assessment improves cardiovascular risk prediction: the clinical value of Syntax and Gensini application. Clin Res Cardiol. 2013;102:495–503.

184. Wang KY, Zheng YY, Wu TT, Ma YT, Xie X. Predictive Value of Gensini Score in the Long-Term Outcomes of Patients With Coronary Artery Disease Who Underwent PCI. Front Cardiovasc Med. 2022;24;8:778615.

185. Dobranici M, Buzea A, Popescu R. The cardiovascular risk factors of the Roma (gypsies) people in Central-Eastern Europe: a review of the published literature. J Med Life. 2012;5(4):382-389.

186. Čubrilo-Turek M, Hrabak-Žerjavić V, Vrhovski-Hebrang D, Rak-Kaić A, Prebeg Ž, Turek S. i sur. 2003. Risk factors in Croatian population. In: Book of Abstracts: 4th Croatian congress on atherosclerosis. Croatian Medical Association, Zagreb (in Croatian).

187. Piko P, Kosa Z, Sandor J, Adany R. Comparative risk assessment for the development of cardiovascular diseases in the Hungarian general and Roma population. Sci Rep. 2021 Feb 4;11(1):3085. doi: 10.1038/s41598-021-82689-0. PMID: 33542357; PMCID: PMC7862257.

188. Zajc Petranović M, Rizzieri AE, Sivaraj D, Smolej Narančić N, Škarić-Jurić T, Celinšćak Ž i sur. CVD Risk Factors in the Ukrainian Roma and Meta- Analysis of Their Prevalence in Roma Populations Worldwide. J. Pers. Med. 2021;11(11);1138 https://doi.org/10.3390/jpm11111138

189. Gerevich J, Bácskai E, Czobor P, Szabó J. Substance use in Roma and non-Roma adolescents. Journal of Nervous & Mental Disease 2010;198:432–436.

190. Hujova Z, Alberty R, Paulikova E, Ahlers I, Ahlersova E, Gabor D i sur. The prevalence of cigarette smoking and its relation to certain risk predictors of cardiovascular diseases in central-Slovakian Roma children and adolescents. Central European Journal of Public Health 2011;19:67–72.

191. Paulik E, Nagymajte ́nyi L, Easterling D, Rogers T. Smoking behaviour and attitudes of Hungarian Roma and non-Roma popula- tion towards tobacco control policies. International Journal of Public Health 2011;56, 485–491.

192. Kohler IV, Preston SH. Ethnic and religious differentials in Bulgarian mortality, 1993–98. Population Studies 2011;65:91–113.

193. Masseria C, Mladovsky P, Hernandez-Quevedo C. The socio-economic determinants of the health status of Roma in comparison with non-Roma in Bulgaria, Hungary and Romania. European Journal of Public Health. 2010;20:549–554.

194. Mendizabal I, Lao O, Marigorta UM, Wollstein A, Gusma ̃o L, Ferak V i sur. Reconstructing the Population History of European Romani from Genome-wide Data – Current Biology. http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2012.10.039.

195. Novokmet N, Galov A, Marjanović D, Skaro V, Projić P, Lauc G i sur. Genetic structure and admixture between Bayash Roma from northwestern Croatia and general Croatian population: evidence from Bayesian clustering analysis. Anthropologischer anzeiger, 72; 2015;3:321-334.

196. Reich D, Thangaraj K, Patterson N, Price AL, Singh L. Reconstructing Indian population history. Nature. 2009 Sep 24;461(7263):489-94. doi:10.1038/nature08365. PMID: 19779445; PMCID: PMC2842210.

197. Peričić Salihović M, Barešić A, Martinović Klarić I, Cukrov S, Barać Lauc L, Janićijević B. The role of the Vlax Roma in shaping the European Romani maternal genetic history. Am. J. Phys. Anthropol. 2011;146:262–270.

198. Barešić A, Peričić Salihović M. Carrier rates of four single-gene disorders in Croatian Bayash Roma. Genet Test Mol Biomarkers. 2014;18(2):83-87. doi:10.1089/gtmb.2013.0323

199. Salihović MP, Janićijević B, Narančić NS, Škarić-Jurić T. Following Uniparental Genetic Traces: Origin and Migration Routes of Boyash Roma Living in Croatia. Boyash Studies: Researching "Our People" 2021;40:443.

200. Dolinska S, Kudlackova M, Ginter E. The prevalence of female obesity in the world and in the Slovak Gypsy women. Bratisl Lek Listy. 2007;108:207–211.

201. Krajcovicova-Kudlackova M, Blazicek P, Spustova V, Valachovicova M, Ginter E. Cardiovascular risk factors in young Gypsy population. Bratislava Medical Journal 2004;105:256–259.

202. Piko P, Fiatal S, Kosa Z, Sandor J, Adany R. Genetic factors exist behind the high prevalence of reduced high-density lipoprotein cholesterol levels in the Roma population. Atherosclerosis. 2017;263:119–126. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.028.

203. Piko P, Fiatal S, Kosa Z, Sandor J, Adany R. Generalizability and applicability of results obtained from populations of European descent regarding the effect direction and size of HDL-C level-associated genetic variants to the Hungarian general and Roma populations. Gene. 2019;686:187–193. doi: 10.1016/j.gene.2018.11.067.

204. Carrasco-Garrido P, Lopez de Andre's A, Hernandez Barrera V, Jimenez-Trujillo I, Jimenez-Garcia R. 2011. Health status of Roma women in Spain. European Journal of Public Health 2011;21:793–798.

205. Koch D. Waaler revisited: the anthropometrics of mortality. Economics and Human Biology 2011;9:106–117.

206. Sivakova D, Babinska K, Basistova Z, Zacharova, M, Wsolova L, Bederova A. Dietary patterns and lifestyle in a sample of a Slovak Romany community. Anthropologischer Anzeiger 2007;65:25–35.

207. Dunn RA, Sharkey JR, Horel S. The effect of fast-food avail- ability on fast-food consumption and obesity among rural residents: an analysis by race/ethnicity. Economics and Human Biology 2012;10:1–13.

208. Egger G, Swinburn B, Islam FM. 2012. Economic growth and obesity: an interesting relatonship with world-wide implications. Economics and Human Biology 2012;10;(2):147–153.

209. Ivanova L, Dimitrov P, Dellava J, Hoffman D. Prevalence of obesity and overweight among urban adults in Bulgaria. Public Health Nutrition 2008;15:1–4.

210. Europska komisija, Pregled obrazovanja i osposobljavanja za 2015. (Internet) Hrvatska 2015 (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://croatia.representation.ec.europa.eu/news/pregled-obrazovanja-i-osposobljavanja-za-2015-2015-11-12_hr

211. Zapošljavanje i socijalna situacija u EU. Novinski članak. (Internet) 2017 (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://croatia.representation.ec.europa.eu/news/zaposljavanje-i-socijalna-situaciji-u-eu-u-2017-10-05_hr

212. Euro area unemployment at 8.5 %. Eurostat (Internet) 2018 (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: http://ec.europa. eu/eurostat/documents/2995521/8853183/3-02052018-AP-EN.pdf/ab3f9296-2449- 4816-b1db-1faf6a15b79a

213. Euro unemployment statistics. Eurostat (Internet) (pristupljeno 03.05.2022.) Dostupno na: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Unemployment_statistics

11. Kratka biografija

Vanja Hulak-Karlak, rođena 22.09.1975. u Zagrebu gdje završava osnovnu i srednju školu (V. gimnazija). U lipnju 2000. godine diplomirala je na Medicinskom fakultetu Sveučiliša u Zagrebu s odličnim uspjehom. Pripravnički staž odradila je za Kliniku za dječje bolesti, Klaićeva, Zagreb, te u studenom 2001. godine položila državni ispit. Do dobivanja specijalizacije, radila je na zamjenama u ambulantama obiteljske medicine. U rujnu 2003. godine započela je specijalizaciju iz interne medicine za Kliničku bolnicu Dubrava, a u prosincu 2008. godine položila je specijalistički ispit. Od 2008. do 2012. godine radi kao odjelna liječnica Odjela intenzivne skrbi Kliničke bolnice Dubrava, a od 2012. do prosinca 2020. godine kao odjelna liječnica Koronarne jedinice Zavoda za bolesti srca i krvnih žila Kliničke bolnice Dubrava. U lipnju 2016. godine položila je subspecijalistički ispit iz kardiologije, a u rujnu 2020. godine postaje i subspecijalist intenzivne medicine.

Završila je poslijediplomski studij “Biomedicina i zdravstvo” na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu te joj je 2017. prihvaćena tema doktorske disertacije. Sudjelovala je na domaćim i međunarodnim stručnim sastancima i kongresima te u nastavi, kao predavač, vanjski suradnik, na Zdravstvenom velelučilištu u Zagrebu te Stomatološkom i Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Od 2021. godine zaposlenica je Specijalne bolnice Arithera u Zagrebu.