

*30 godina angioplastike —  
sjećanje na Andreasa Gruentziga*  
str. 74

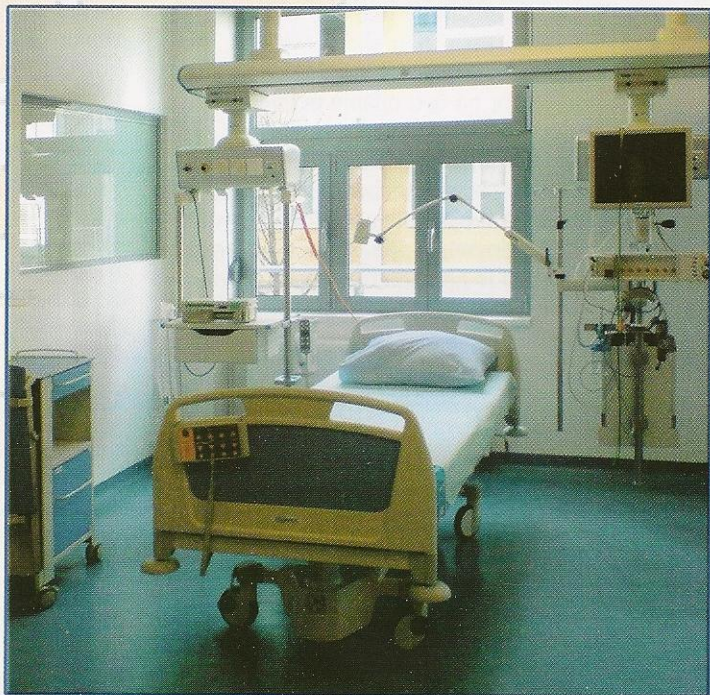
*Aspirin u 21. stoljeću*  
str. 75

*Zapisnik sa sastanka o  
transportu u STEMI*  
str. 76

*Smjernice za dijagnosticiranje i  
liječenje arterijske  
hipertenzije*  
str. 79

*Djelotvornost i neškodljivost  
Atorisa u širokoj populaciji  
bolesnika*  
str. 82

*Skupština i Božićni domjenak  
Hrvatskoga kardiološkog društva*  
str. 84



## Interakcija statina i klopidogrela, mit ili stvarnost?

**Eduard Margetić**

*Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb*

**K**lopidogrel i statini često se istodobno propisuju bolesnicima kojima je dijagnosticirana koronarna bolest, osobito onima kod kojih je predviđena ili je već učinjena perkutana intervencija s implantacijom stenta. Poznata je interindividualna varijabilnost učinka klopidogrela na blokadu trombocitnih P2Y<sub>12</sub> receptora<sup>1</sup>. Dio tog fenomena pokušao se objasniti mogućim interakcijama statina s klopidogrelom, poglavito statinima koji se poput klopidogrela metaboliziraju u jetri putem citokrom P450 3A4 (CYP3A4-MET) izoenzima (atorvastatin, simvastatin) za razliku od onih koji imaju drugačiji metabolički put (non-CYP3A4-MET) poput pravastatina i fluvastatina.

Prva studija koja govori tome u prilog publicirana je 2003 godine<sup>2</sup>. Radilo se o *ex vivo* studiji na 44 is-

pitanika koja je pokazala atenuaciju antitrombotičnog učinka klopidogrela kod istovremene primjene atorvastatina. Potom slijedi slična studija sa simvastatinom uz istovjetan zaključak<sup>3</sup>. Unatoč činjenici da se radilo o *ex vivo* studijama na malom broju ispitanika i bez ikakvog dokaza o kliničkim posljedicama, mnoštvo bolesnika kod kojih je bila nužna istovremena primjena statina i klopidogrela prebačeno je s CYP3A4-MET na non-CYP3A4-MET statin. Ovakav pristup izazvao je pozornost jer je istovremeno klinički dokazana superiornost CYP3A4-MET statina u odnosu na non-CYP3A4-MET statin u smanjenju učestalosti neželjenih kardiovaskularnih događaja kod koronarnih bolesnika<sup>4</sup>. Potom je slijedio čitav niz manjih kliničkih studija, od kojih je velika većina odbacila hipotezu interakcije statina i klopidogrela.



Definitivni odgovor na ovo pitanje dala bi velika, prospektivna, randomizirana studija koja bi usporedila CYP3A4-MET s non-CYP3A4-MET statinom kod bolesnika na klopidogrelu. Nužno bi trebalo pratiti osim djelovanja na inhibiciju agregacije trombocita i kliničke učinke. Obzirom da bi takva studija zahtijevala poprilične materijalne i humane resurse, nije vjerojatno da će se pojaviti u skorije vrijeme, ako uopće do nje i dođe. Da bi se ipak pokušao dobiti što mjerodavniji odgovor na ovo pitanje učinjena je sekundarna analiza 15.603 ispitanika iz studije CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance)<sup>5</sup>. Od ukupnog broja ispitanika 7.802 randomizirana su na klopidogrel, a njih 7.801 na placebo. Primjena statina bila je nerandomizirana i ostavljena na diskreciju ordinirajućeg kardiologa. Ukupno 10.078 (64,6%) bolesnika bilo je na statinu prije randomizacije. Od toga 8.245 na CYP3A4-MET statinu te 1.748 na non-CYP3A4-MET statinu. U istraživanju su praćeni veliki kardiovaskularni događaji (infarkt miokarda, moždani udar i kardiovaskularna smrt). Analiza je pokazala da nisu nađene statistički značajne razlike u velikim kardiovaskularnim događajima kod ispitanika koji su uzimali:

— klopidogrel (5.9%) ili placebo (6.7%) uz bilo koji oblik statina,

— klopidogrel (5.9%) ili placebo (6.6%) uz CYP3A4-MET statin,

— klopidogrel (5.7%) ili placebo (7.2%) uz non-CYP3A4-MET statin.

Dakle, unatoč teorijskim postavkama i rezultatima ex vivo studija, negativna interakcija klopidogrela i CYP3A4-MET statina nije se uspjela dokazati kliničkom studijom na velikom broju ispitanika. Stoga u zaključku treba naglasiti da nije potrebno birati vrstu statina prema načinu metaboliziranja u jetri, već prema njegovim kliničkim učincima dokazanim u velikim kliničkim studijama, čak i u slučaju kad je nužna istovremena dugotrajna primjena klopidogrela.

### Literatura

1. Angiolillo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, et al. Variability in individual responsiveness to clopidogrel: clinical implications, management, and future perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1505-16.
2. Lau WC, Waskell LA, Watkins PB, et al. Atorvastatin reduces the ability of clopidogrel to inhibit platelet aggregation: a new drug-drug interaction. *Circulation* 2003;107:32-7.
3. Neubauer H, Gunesdogan B, Hanefeld C, Spiecker M, Mugge A. Lipophilic statins interfere with the inhibitory effects of clopidogrel on platelet function—a flow cytometry study. *Eur Heart J* 2003;24:1744-9.
4. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. PROVE-IT-TIMI 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 2004; 350:1495-504.
5. Saw J, Brennan DM, Steinhubl SR, et al., on behalf of the CHARISMA Investigators. Lack of evidence of a clopidogrel-statin interaction in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50: 291-5.

Kontakt

E-mail: [eduard\\_margetic@yahoo.com](mailto:eduard_margetic@yahoo.com)

Članak zaprimljen: 25. 11. 2007.

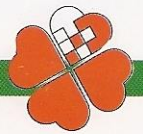
## 30 godina angioplastike: sjećanje na Andreasa Gruentziga

*Vjeran Nikolić Heitzler, Marin Pavlov, Zdravko Babić, Nikola Bulj*

*Klinička bolnica Sestre milosrdnice, Zagreb*

**D**obar dio Kongresa o transkateterskom kardiovaskularnom liječenju (TCT), što se održao od 20. do 25. listopada 2007. godine u Washingtonu, bio je posvećen obilježavanju tridesete godišnjice koronarne angioplastike. Oživilo se sjećanje na pionira angioplastike, dr. **Andreasa Gruentziga**, koji je 16. rujna 1977. godine izveo prvu "nekirušku dilataciju stenoze koronarne arterije"<sup>1-3</sup>.

Gruentzig je od 1972. u Zurichu razvijao tehnologiju za perkutanu koronarnu angioplastiku, za današnje pojmove vrlo primitivnu. Radilo se o napuhavajućem balonu smještenom na vrhu katetera, koji je bio gotovo bez mogućnosti "navigacije". Prva istraživanja na životinjama bila su vrlo ohrabrujuća za samog Gruentziga, no njegovi kolege nisu dijelili oduševljenje. Primjerice, nakon uspješne perkutane



koronarne dilatacije na psu, u izvješću nadležnog patologa stajalo je da Gruentzig mora "prestati sa tim što već izvodi", te da sigurno nikad neće navedenu tehniku primijeniti kod ljudi. Međutim kako su daljnja istraživanja pokazala uvjerljivost i sigurnost tehnike, Gruentzig je uspio uvjeriti nadređene da stvar mora "upaliti" i kod ljudi.

Započela je potraga za prvim bolesnikom, pokazalo se mnogo teža no što se mislilo. Preko godinu dana Gruentzig je tražio bolesnika s jednostavnim izoliranim lezijom i anginoznim tegobama refraktornima na trojnu terapiju. U tadašnje doba koronarna bolest nije bila indikacija za koronarografiju, bolesnici s navedenom kliničkom slikom najčešće su bolovali od trožilne koronarne bolesti, a jedini način liječenja, čak i izoliranih lezija je bio kardiokirurški zahvat. Igrom slučaja, 1977. god. bolesnik se sam prezentirao. Tridesetosmogodišnjak, s novonastalom anginom pectoris i koronarografski 85% izoliranim stenozom LAD, bio je voljan poslušati svog liječnika. Gruentzig je potanko opisao novu tehniku, objasnio ozbiljnost situacije, a ipak pružio bolesniku šansu da izbjegne sternotomiju. Slučajno ili ne, u istoj sobi s bolesnikom ležao je bolesnik upravo pristigao s aortokoronarnog premoštenja, s velikim rezom poslije sternotomije, brojnim drenovima koji su izvirivali ispod gaza i bolnom grimasom na licu. Naravno, bez informiranog pristanka, etičkog povjerenstva i unutarne kontrole, kao tada nepoznatih mehanizama, a samo na osnovu razgovora s tada također 38-godišnjim liječnikom, bolesnik je pristao.

Gruentzig, naravno, nije znao što će se dogoditi u trenutku kad raspuše balon i na trenutak okludira LAD. Nikad prije nitko to nije učinio. U pozadini spreman je bio kardiokirurški tim pod vodstvom dr. Marka Turine. Kardiokirurzi tada nisu ovu metodu shvatili kao eventualnu konkurenciju. Bili su znatijeljni, ali vjerovali su da ako metoda i zaživi, rješavat će se samo izolirane, kratkopotezne stenoze, koje obuhvaćaju svega 10-15% kazuistike.

Gruentzig je s lakoćom ugurao svjesnom bolesniku balon u mjesto stenoze, napuhao balon, ništa se loše nije dogodilo, a stenoza je na idućem angiogramu nestala. Takva je ostala i na kontrolnim koronarografijama nakon mjesec dana, 10 godina, 23 godine...

Gruentzig je nadmašio i zasjenio sve. Naravno, usljedilo je i nekoliko neuspjeha, ali svima je bilo jasno da će metoda zaživjeti. Međutim, nije usljedila podrška nadređenih, a međuljudski odnosi u njegovom timu su se zaoštrili. Kako to obično biva, Gruentzig je 1980. godine završio u Sveučilištu Emory u

Atlanti, zajedno s čitavim timom laboratorija i tehnologijom. Ostalo je povijest, odnosno bolje rečeno sadašnjost. Tehnika još nije usporila svoj vrtoglavi uspon. Njen pionir, dr. Gruentzig stradao je 1985. godine u fatalnoj avionskoj nesreći. Pamtit ćemo ga kao jednog od revolucionara u medicini.

### Literatura

1. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
2. TCT Daily, October 23, 2007
3. Meier B, Bachmann D, Luscher T. 25 years of coronary angioplasty: almost a fairy tale. *Lancet* 2003;361:527.

Kontakt

E-mail: marin.pavlov@gmail.com

Članak zaprimljen: 13. 11. 2007.

## Aspirin u 21. stoljeću

### Roman Urek

*Opća bolnica Sveti Duh, Zagreb*

Dana 6. listopada 2007. godine prisustvovao sam u Rimu 6. Internacionalnom Ekspertnom Forumu, posvećenom ulozi aspirina u 21 stoljeću. Na ovom skupu vodeći eksperti iz različitih dijelova svijeta raspravljali su u upotrebi aspirina u prevenciji početnih i ponavljajućih vaskularnih događanja. Naglasili su veliki značaj kardiovaskularnih bolesti i moždanog udara u morbiditetu i mortalitetu širom svijeta. Sigurnost i učinkovitost aspirina u primarnoj prevenciji kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti prikazana je u brojnim studijama. Unatoč mogućnosti jeftine intervencije, kao što je aspirin, te smjernica koje podupiru njegovu kliničku primjenu, mnogi bolesnici s rizikom spomenutih bolesti i dalje ostaju neprepoznati i neliječeni.

Kontakt

E-mail: roman.urek@zg.t-com.hr

Članak zaprimljen 27. 11. 2007.

*Čestit Božić i  
retna i uspješna 2008!*

Uredništvo



# Zapisnik sa sastanka o transportu u STEMI - područje koje pokriva KBC Zagreb

**Maja Strozzi**

*Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb*

Sastanak je održan 22. studenoga 2007. godine u Kliničkom bolničkom centru Zagreb uz sudjelovanje zainteresiranih iz PCI bolnice (bolnice koja ima mogućnost liječenja perkutanom koronarnom intervencijom) te svih zainteresiranih sudionika iz područja koje pokrivaju ne-PCI bolnice (bolnice koje nemaju mogućnost liječenja metodom perkutane koronarne intervencije) koje u STEMI mreži (zbrinjavanje akutnog infarkta miokarda s elevacijom ST-spojnice u Nacionalnom programu intervencijske kardiologije) transportiraju bolesnike u KBC Zagreb, a to su Varaždin i Bjelovar.

Nakon kratkog uvoda (prof. dr. sc. **Miličić**, dr. sc. **Strozzi**), prikazano je nekoliko podataka o transportu u STEMI (prof. dr. sc. **Ernst**), o postupcima u akutnom infarktu miokarda bez elevacije ST-spojnice (NSTE-MI) (mr. sc. **Margetić**), izvješće o rezultatima u ne-PCI bolnici (prim. dr. sc. **Ivanuša**), te kratak prijedlog o formiranju obrazca koji će ujednačiti postupak (dr. **Skorić**).

Uslijedila je diskusija u kojoj su svi sudionici izložili svoje probleme i prijedloge, te su nakon toga doneseni i zaključci:

1. Ukoliko je vrijeme ishemijske kraće od tri sata, a fibrinoliza može biti učinjena odmah, dok bi vrijeme do otvaranja žile mehaničkim putem bilo dulje od 90 minuta, istu treba primijeniti. Ukoliko je fibrinoliza uspješna, bolesnika treba sutradan transportirati u KBC Zagreb zbog koronarografije i eventualne intervencije ciljane lezije — telefonski dogovor s liječnikom u KJ (Koronarnoj jedinici) ujutro oko 9 sati. Ovakav postupak ostavlja se kao mogućnost ne-PCI bolnici u slučaju da ima problema s transportom.

2. Ukoliko je fibrinoliza bila neuspješna (perzistencija boli, ST-elevacija komplikacije), bolesnika treba odmah transportirati (*rescue PCI*).

3. Ukoliko je bol nastupila prije više od tri sata, a do šest sati (dvanaest sati ukoliko to ordinirajući liječnik smatra potrebnim), odnosno vrijeme ishemijske je dulje od tri sata u trenutku prezentacije, bolesnika treba što prije transportirati za PCI. Isto vrijedi za kar-

diogeni šok ili neke druge teže komplikacije, kod kojih je očekivani ishod nakon PCI bolji.

4. Kod NSTEMI infarkta, koji se uspije stabilizirati, bolesnika treba uputiti drugi dan ujutro uz prethodni dogovor s liječnikom u KJ. Ova kategorija bolesnika ne obuhvaća one koji imaju minimalni porast troponina, već one koji su visokog rizika u smislu perzistencije ili relapsa bolova, promjena u EKG-u i kliničke impresije. Ovdje je bilo govora o davanju inhibitora Gp IIb/IIIa (eptifibatid), te je zaključeno da za to ne-PCI bolnice nemaju ovlasti. U diskusiji je međutim naglašeno da je to pravo svake bolnice, ovisno o njihovom planu potrošnje. Ovo je ostavljeno za diskusiju na sljedećem sastanku.

5. Govorilo se i o bolesnicima s tzv. nestabilnom ili novo-nastalom anginom s minimalnim porastom troponina, stabilizacijom, ali induciranom ishemijskom za koje je teško dobiti termin. Ovo će se razmatrati u KBC Zagreb i pokušati riješiti na obostrano zadovoljstvo.

6. Prihvaćen je obrazac predložen od KBC Zagreb, koji je priložen ovom Zapisniku i sadrži i telefonske brojeve za kontakt. U ovom su formularu sadržani i zahtjevi koji su kolege iz ne-PCI bolnica prihvatili: vađenje krvne grupe i Rh faktora, venski put po mogućnosti ne u kubitalnoj veni, obriježane prepone, lijekovi potpisana suglasnost itd. Također je dogovoreno da se liječnik iz transporta javi direktno u KJ kada je na ulasku u Zagreb, te će mu biti rečeno kamo da vodi bolesnika, a mogućnosti su:

a. Direktno u kat lab (Laboratorij za kateterizaciju), što je najbolje,

b. U KJ ukoliko kat lab nije spreman,

c. Pacijent se ne vodi u hitnu internu službu, ali se moli da medicinska sestra/tehničar u pratnji bolesnika preda dokumentaciju na odlasku u hitnu internu službu, jer tamo ionako mora otići po ovjeru dokumentacije za transport. Odjel će kasnije podići dokumentaciju.

7. Zamolba je liječnika iz ne-PCI bolnica da se transport u povratku planira do 12 sati ili prebaci na drugi dan, što znači da će se iz ne-PCI bolnice kon-



taktirati KJ između 9-10 sati ujutro i dobiti informaciju, da li se može krenuti u povratni transport pacijenta.

8. Ostalo je još i pitanje ordiniranja heparina (frakcioniranog). Za sada je preporuka da se u bolesnika sa STEMI prije transporta u PCI bolnicu ne daje frakcionirani heparin već samo "loading" doza klopidogrela i acetilsalicilne kiseline, da bi se izbjeglo kombiniranje nefrakcioniranog i frakcioniranog heparina, pogotovo u sadašnjoj fazi kada naš laboratorij još nema mogućnosti mjerenja ACT-a. O tome možemo diskutirati na sljedećem sastanku.

9. Sastavni dio ovog zapisnika čini (osim predloženog algoritma i obrazca) i obavijesni pristanak iz PCI bolnice (KBC Zagreb) koji bi bolesnik trebao potpisati već u ne-PCI bolnici

10. Moguće je da će trebati nešto vremena da se planirani algoritam provodi bez problema, pa je potrebno i nešto strpljenja.

11. Planira se novi sastanak za 3-4 mjeseca da se razmotre rezultati ovog dogovora i ponovno evaluiraju eventualni problemi.

## Algoritam pripreme bolesnika koji se upućuju na primarnu PCI s područja koje pokriva KBC Zagreb

1. DIJAGNOZA STEMI — 12-kanalni EKG ± desni odvodi.

### 2. VRIJEME ISHEMIJE

- odluka primarna PCI vs. trombolitička terapija (unutar 3 sata),
- mogućnost organiziranog i sigurnog transporta unutar 90 minuta od prvog kontakta sa zdravstvenom službom.

### 3. INFORMIRANJE I PRISTANAK BOLESNIKA NA PRIMARNU PCI

### 4. TELEFONSKI POZIV SREDIŠTU MREŽE U KBC ZAGREB (01/236-7467 — Koronarna jedinica):

- osnovni podatci o bolesniku (dob, spol, arterijski tlak, puls, 12-kanalni EKG...),
- trajanje ishemijske,
- je li potpisao obavijesni pristanak?
- ima li palpabilne femoralne pulseve?

### 5. PRIHVACENA INDIKACIJA ZA PRIMARNU PCI

### 6. OSIGURATI:

- postaviti IV put (po mogućnosti ne u kubitalnoj regiji),
- monitorirati bolesnika koji treba biti pod trajnim nadzorom liječnika,
- ordinirati dogovorenu terapiju (acetilsalicilna kiselina + klopidogrel),

- izvaditi epruvetu krvi za KG i Rh (ime, prezime, datum rođenja bolesnika + ime i prezime osobe koja je izvadila uzorak),

- obrijane prepone (prema priloženoj shemi).

### 7. BOLESNIK KOD POLASKA IZ REGIONALNE USTANOVE MORA IMATI:

- IV put,
- 12-kanalni EKG iz regionalne ustanove,
- popratnu povijest bolesti,
- ispunjen obrazac bolesnika koji se upućuju na primarnu PCI u KBC Zagreb,
- potpisan obavijesni pristanak,
- obilježenu epruvetu za određivanje KG i Rh,
- ukoliko ne produžuje vrijeme do transporta u PCI bolnicu - obrijane obje prepone.

### 8. POZIV SREDIŠTU MREŽE PRILIKOM ULASKA U ZAGREB IZ VOZILA HMP (01/236-7467 — KORONARNA JEDINICA ILI 01/238-8164 — LABORATORIJ ZA KATETERIZACIJU) radi dogovora.

### 9. KOD DOLASKA U KBC ZAGREB:

- liječnik, bolesnik (monitoriran na defibrilatoru) i sva dokumentacija idu prema telefonskom dogovoru u Laboratorij za kateterizaciju ili u Koronarnu jedinicu,
- nakon prijema potrebno je otići u Hitnu internu službu i obavijestiti dežurno osoblje o prijemu.

Kontakt

E-mail: maja.strozzi@zg.t-com.hr

Članak zaprimljen: 4. 12. 2007.

**OBRAZAC BOLESNIKA KOJI SE UPUĆUJU  
NA PRIMARNU PCI U KBC ZAGREB**

Ime i prezime bolesnika: .....

Spol: M Ž

Godina rođenja: .....

Početak stenokardije: .....

Vrijeme dolaska u HMP regionalne ustanove: .....

Vrijeme kontakta s Internom službom regionalne ustanove: .....

Dosadašnja terapija: .....

Alergije: .....

Potvrđen STEMI: DA NE

Ordinirana ACETILSALICILNA KISELINA 300 mg: DA NE

Ordiniran KLOPIDOGREL 600 mg (8 tbl a 75mg): DA NE

NIJE ordiniran HEPARIN: DA NE

Postavljen venski put: DA NE

Potpisan obavijesni pristanak: DA NE

Priložena i po uputama označena epruveta za KG i Rh: DA NE

Obrijane obje prepone: DA NE

Komplikacije tijekom transporta:

DA ..... NE



# Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije 2007. Radne skupine Europskog društva za hipertenziju i Europskog kardiološkog društva

*Bojan Jelaković, dopredsjednik Hrvatskog društva za hipertenziju*

Kada su prije četiri godine ova dva europska stručna društva po prvi puta zajedno publicirala smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije<sup>1</sup>, vjerojatno nitko nije pomislio kako će to biti najcitiraniji medicinski članak u proteklom razdoblju. To svakako samo po sebi ukazuje na važnost problema koji arterijska hipertenzija predstavlja danas u svijetu, ali isto tako govori i o kvaliteti smjernica tj. pristupu ova dva društva hipertenziji jer u isto vrijeme objavljene američke smjernice JNC-7<sup>2</sup> nisu niti blizu po citiranosti. Ono što resi europske smjernice iz 2003. godine, a isto tako je naglašeno i u smjernicama objavljenim ove godine<sup>3</sup> je što su one na prvom mjestu savjetodavne, fleksibilne i, koliko je to najviše moguće u takvom jednom članku, usmjerene pojedinom bolesniku. Zbog toga, premda su jako opširne rado su čitane. Za razliku od smjernica 2003. godine koje su u svoj sadržaj uklopile niz rezultata tada završenih studija, nove smjernice 2007. ne donose toliko novih preporuka temeljenih na rezultatima velikih studija (kojih i nije bilo u tolikoj mjeri kao u ranijem periodu, osim možda ASCOT studije), nego su okrenute traganju za još preciznijom procjenom ukupnoga kardiovaskularnog rizika.

Definicija i klasifikacija arterijske hipertenzije nije se bitnije promijenila u odnosu na ranije, premda je ponovo istaknuto kako je granica arbitrarna i kako postoji kontinuum rizika do vrijednosti čak ispod optimalnih. Nove granice navode samo za kontinuirano (ambulatorno) i kućno mjerenje arterijskoga tlaka što je prikazano na tablici 1.

Tablica 1. Granične (srednje) vrijednosti arterijskoga tlaka (AT) s obzirom na različiti način mjerenja

	Sistolički AT	Dijastolički AT
Ordinacija ili klinika	140	90
24-sata	125-130	80
Dan	130-135	85
Noć	120	70
Kućno mjerenje	130-135	85

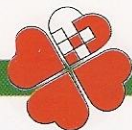
S obzirom na velik broj rezultata raznih epidemioloških projekata, ali i opažanjima iz nekih intervensijskih studija u procjenu ukupnoga rizika i stratifikaciju bolesnika uveden je metabolički sindrom. Prisutnost komponenti metaboličkoga sindroma znatno može utjecati na odluku o bržem i agresivnijem uvođenju medikamentne terapije.

Zadnjih je godina porasla svijest o važnosti bubrežne bolesti kao bitnog kardiovaskularnog čimbenika, te je u novim smjernicama bubrežnom oštećenju dana veća vrijednost i težina tako da već blag porast serumskog kreatinina ili prisutna mikroalbuminurija znatno povećavaju rizik i ubrzavaju odluku o medikamentnom liječenju. Na slici 1 je prikazana stratifikacija kardiovaskularnoga rizika, a uvedena krivulja pokazuje kako se definicija hipertenzije, tj. odluke o započinjanju medikamentnog liječenja može značajno mijenjati što potvrđuje kako je granična vrijednost umjetna i najvećim dijelom bazirana samo na određenim (kratkoročnim) farmakoekonomskim prosudbama.

U većine bolesnika mora se odrediti apsolutni rizik. No, apsolutni rizik je dobrim dijelom određen s dobi, te tako ove smjernice preporučuju da se u mlađih bolesnika određuje relativni rizik, jer njima apsolutni rizik može biti lažno malen (zbog mlade dobi) premda mogu imati de facto velik ukupni rizik (pušenje, pretilost, dislipidemija).

U procjeni subkliničkih oštećenja na prvo mjesto su stavljeni mikroalbuminurija, tj. već blago oštećenje bubrežne funkcije, te hipertrofija lijeve klijetke. Oba oštećenja moraju se procijeniti svim hipertoničarima, a probirne metode su jeftine i dostupne (test trake i EKG). Predlažu se i novi postupci kao što je mjerenje indeksa gležanj-nadlaktika za procjenu ranih aterosklerotskih promjena, te određivanje brzine pulsog vala koji je precizna mjera visine arterijskoga tlaka u velikim arterijama koje su nedostupne konvencionalnom mjerenju, a čini se kako su bolji pretskazatelj kliničkog tijeka.

U terapijskom pristupu na prvom mjestu se naglašava važnost promjene loših životnih navika, ali



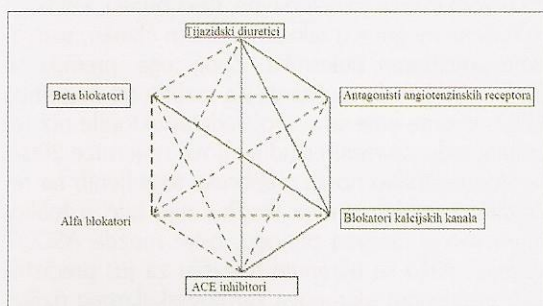
Arterijski tlak (mmHg)					
Rizični čimbenici, SOO ili bolest	Normalan ST 120-129 ili DT 80-84	Visoko normalan ST 130-139 ili DT 85-89	Stupanj 1 AH ST 140-159 ili DT 90-99	Stupanj 2 AH ST 160-179 ili DT 100-109	Stupanj 3 AH ST $\geq 180$ ili DT $\geq 110$
Bez rizičnih čimbenika	Prosječan rizik	Prosječan rizik	Nizak dodatni rizik	Umjereni dodatni rizik	Visok dodatni rizik
1-2 rizična čimbenika	Nizak dodatni rizik	Nizak dodatni rizik	Umjereni dodatni rizik	Umjereni dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik
3 ili više rizičnih čimbenika, MS, SOO ili ŠB	Umjereni dodatni rizik	Visok dodatni rizik	Visok dodatni rizik	Visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik
Razvijena KV ili bubrežna bolest	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik

Slika 1. Stratifikacija kardiovaskularnoga rizika u četiri kategorije, tj. "pravu" klasifikaciju arterijske hipertenzije

ST: sistolički arterijski tlak; DT: dijastolički arterijski tlak; KV: kardiovaskularni; AH: arterijska hipertenzija; ŠB: šećerna bolest. Nizak, umjeren, visok i vrlo visok rizik se odnosi na 10-godišnji rizik ne-fatalnog ili fatalnog KV događaja. Termin "dodatni" u svim kategorijama označava da je rizik veći od prosječnog; SOO: subkliničko oštećenje organa; MS: metabolički sindrom. Isprekidana linija označava kako definicija hipertenzije može biti varijabilna s obzirom na stupanj ukupnog KV rizika.

se upozorava kako upute ne smiju biti davane bolesnicima samo deklarativno i usput, nego moraju biti institucionalizirane i pripremljene uz pomoć stručnjaka. To svakako povećava cijenu ovakvog liječenja, isto kao i činjenica da bolesnici koji se liječe samo ovim nefarmakološkim postupcima moraju biti znatno češće pozivani na kontrolu. U izračunavanju cijene liječenja to se gotovo nikada ne uključuje. Od medikamenata temelj čine pet skupina antihipertenziva. Budući da je u većine hipertoničara nužno primijeniti više lijekova od minornog je značenja s kojim lijekom ćemo započeti liječenje. Odabir lijeka, tj. kombinacije ovisi o ukupnom kardiovaskularnom riziku bolesnika, o pridruženim oštećenjima i bolestima, a na slici 2 su prikazane moguće kombinacije. Za razliku od ranijih smjernica, kombinacija beta blokatora i tiazidskih diuretika se ne preporuča zbog prodijabetogenog učinka. Premda su beta blokatori ostavljeni kao mogućnost početnog načina liječenja kroz tekst smjernica, a i na nekoliko tablica jasno se vidi kako se sugerira da njih treba preferirati samo kod bolesnika s koronarnom bolesti srca ili preboljelim infarktom miokarda. Isto tako, naglašeno je kako treba biti oprezan s primjenom tiazidskih diuretika kod bolesnika kod kojih postoji povećan rizik šećerne bolesti.

Kombinacije kojima valja dati prednost u općoj hipertenzivnoj populaciji obilježene su punim crtom. Okviri označavaju skupine antihipertenziva ko-



Slika 2. Moguće kombinacije između nekih skupina antihipertenzivnih lijekova.

je su intervencijskim istraživanjima dokazano korisne.

Ove smjernice kao i sve druge imaju neke nedostatke i manjkavosti, no globalno sasvim sigurno ponovo će unaprijediti zbrinjavanje hipertoničara. Kao i prošle, i ove će biti prevedene na hrvatski jezik i bit će dostupne svim zainteresiranim i *in extenso* (suplement Hineke), a i u skraćenom obliku. Vjerujem kako će se velik njihov dio koristiti i u našim uvjetima, a uskoro će biti objavljen i osvrt skupine hrvatskih stručnjaka s obzirom na njihovu primjenjivost i provodljivost u našoj zemlji. Nadamo se da će one doista biti svima od koristi, te da će potaknuti i nadležne institucije i osiguravajuće društvo na poticanje





mjera primarne prevencije, ali i na odobravanje više vremena koje liječnik može posvetiti bolesniku tijekom svakog kontrolnog pregleda, jer je dobar odnos liječnik — medicinska sestra — bolesnik temelj uspjeha liječenja.

#### Literatura

1. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.

2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT

Jr, Roccella EJ, National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-1252.

3. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.

#### Kontakt

E-mail: bojan.jelakovic@zg.htnet.hr

Članak zaprimljen: 4. 12. 2007.

## Otvoren Laboratorij za invazivnu kardiologiju u Kliničkoj bolnici Merkur

**Damir Kozmar**

*Klinička bolnica Merkur, Zagreb*

Obavještavamo Vas da je od početka listopada 2007. godine u Kliničkoj bolnici Merkur u Zagrebu otvoren Laboratorij za invazivnu kardiologiju. Obzirom da i Vi vjerojatno imate bolesnike u kojih bi bila opravdana dijagnostika ili liječenje tom metodom, pozivamo Vas da nam uputite svoje bolesnike za koje smatrate da su indicirane medicinske usluge navedenog laboratorija. U ovom trenutku spremni smo pružiti usluge dijagnostičke i intervencijske koronarografije. U slučaju proširenja djelatnosti i na hitno invazivno liječenje o istom ćete biti obaviješteni.

Kontakt telefon: 01/2431-390 kućni 256, fax, 01/2431-393.

#### Kontakt

E-mail: oskomb@hotmail.com

Članak zaprimljen: 20. 11. 2007.

Uredništvo *Kardio lista* prima sljedeće priloge iz područja kardiologije: kratka znanstvena i stručna priopćenja, osvrte, pisma uredništvu, vijesti, zanimljivosti, najave i izvješća sa skupova. Regularna duljina teksta napisanog prema uputama International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>) je najviše do 4.500 znakova s razmacima. Uredništvo ima pravo kraćenja tekstova. Svi objavljeni članci predstavljaju stavove i mišljenje njihovih autora koji preuzimaju punu odgovornost za sve što je iznešeno u radu, bez obzira na recenziju.

Sastavni dio oglašenog promotivnog materijala lijekova predstavljaju i cjelokupni odobreni sažetak svojstava lijeka te cjelokupna odobrena uputa, sve sukladno članku 16. i 22. Pravilnika o načinu oglašavanja i obavješćivanja o lijekovima, homeopatskim i medicinskim proizvodima (Narodne novine br. 62./05.). Uredništvo i izdavač ne snose odgovornost, niti jamče za bilo koji od proizvoda ili oglašenih usluga.

Objavljeni materijal smije biti reproduciran uz pisanu suglasnost izdavača.

## Rezultati web ankete portala *Kardio.hr*

U razdoblju od 10. listopada do 5. prosinca 2007. godine primili smo svega 38 odgovora na pitanje koristite li metodu jednodimenzijske ehokardiografije prilikom svakodnevnih ehokardiografskih pregleda.

Iako se od nedavno više ne može naplatiti u ispostavljenim računima, najveći dio odgovora ukazuje na činjenicu da se jednodimenzijom ehokardiografijom služimo svaki dan (34 odgovora, 89,5%). Primi-li smo po dva odgovora (5,3%) od čitatelja portala koji ju ne koriste, a još dvoje (5,3%) ne znaju da li ju koriste.



# Djelotvornost i neškodljivost Atorisa u širokoj populaciji bolesnika

Barbara Guštin

Marketing, Krka d. d., Novo mesto, Slovenija

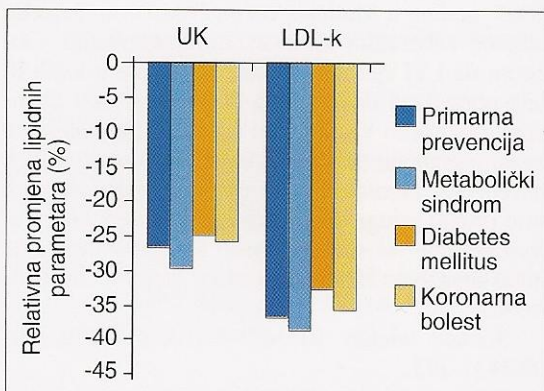
**K**ardiovaskularne bolesti (KVB) u Europi predstavljaju veliko medicinsko i ekonomsko opterećenje. U Europi su one i značajan uzrok prerane smrtnosti i invalidnosti osoba srednje i starije životne dobi. U kliničkoj praksi prioritet u prevenciji KVB imaju bolesnici s potvrđenom aterosklerotском KVB, dijabetesom te asimptomatske osobe čiji je rizik od KVB povećan zbog višestrukih čimbenika rizika ili jednog, izrazito velikog, čimbenika rizika. Jedan od ciljeva prevencije KVB mora biti stroži nadzor čimbenika rizika, uključujući nadzor koncentracije kolesterola<sup>1</sup>.

Cilj ATOP studije bio je utvrditi djelotvornost i neškodljivost Atorisa (Krkina atorvastatina) u širokoj populaciji bolesnika s primarnom hiperkolesterolemijom i kombiniranom hiperlipidemijom: u primarnoj prevenciji (visokorizični ispitanici bez potvrđene aterosklerotske KVB klasificirani prema SCORE tablicama), u bolesnika s metaboličkim sindromom, bolesnika s dijabetesom, bolesnika s koronarnom bolesti srca (KBS) i bolesnika s okluzivnom bolesti nekronarnih arterija. Ovo međunarodno, multicentričko, prospektivno istraživanje provedeno je u četiri države (Hrvatska, Slovenija, Mađarska, Ukrajina). Bolesnici su 12 tjedana liječeni dozom od 10 mg do 40 mg Atorisa. Početna doza iznosila je 10 mg, a u slučajevima kada je koncentraciju LDL-kolesterola (LDL-k) trebalo smanjiti za više od 45% započeto je s 20 mg. Ako se ciljna koncentracija LDL-k nakon prvih 6 tjedana liječenja nije dosegla, doza je postupno povećavana na 20 mg, odnosno 40 mg.

U statističku su analizu uključena ukupno 334 bolesnika. Prosječna dob ispitanika bila je 60,5 godina, a uključeno je gotovo jednak broj muškaraca i žena (49,2% odnosno 50,8%). Arterijska hipertenzija i pušenje bili su prisutni u 56,9% odnosno 27,9% ispitanika. Visok rizik bez potvrđene aterosklerotske KVB bio je prisutan u 32,3% ispitanika, a 67,7% bolesnika imalo je potvrđenu KVB. Prosječna dnevna doza Atorisa na kraju istraživanja iznosila je 21,3 mg. Liječenje Atorisom dovelo je do statistički značajnog smanjenja koncentracije LDL-k za 36% i ukupnog kolesterola za 26% ( $p < 0,001$ ). Utvrđeno je i statistički značajno smanjenje triglicerida, omjera ukupnog kolesterola (UK) i HDL-kolesterola i omjera

LDL kolesterola s HDL kolesterolom. Posebna je analiza pokazala sličan povoljan učinak Atorisa na lipidne pokazatelje u različitim skupinama bolesnika: kod bolesnika s KBS, bolesnika s dijabetesom, bolesnika s metaboličkim sindromom ili u primarnoj prevenciji (slika 1). Jedanaest je bolesnika (3,3%) zbog nuspojava prekinulo liječenje. Niti u jednog bolesnika nije zabilježen porast alanin aminotransferaze koji bi bio veći od trostruke gornje granice normalnih vrijednosti ( $> 3 \times$  GGNV). Samo je kod jednog bolesnika, na kraju praćenja, zabilježen porast aspartat aminotransferaze  $> 3 \times$  GGNV. Niti u jednog bolesnika nije zabilježen porast kreatin kinaze koji bi bio  $> 10 \times$  GGNV.

Prospektivna ATOP studija potvrdila je terapijsku djelotvornost i dobar sigurnosni profil Atorisa. Slični povoljni učinci Atorisa zabilježeni su u širokoj populaciji bolesnika.



Slika 1. Relativne promjene UK i LDL-k u različitim skupinama bolesnika liječenih Atorisom

## Literatura

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14 (Suppl 2):E1-40.

Kontakt

E-mail: barbara.gustin@krka.biz

Članak zaprimljen: 5. 12. 2007.



10 godina Krkinih statina  
5 godina Atorisa

Liječnici ga cijene,  
pacijenti mu vjeruju.

# ATORIS®

tablete: 10 mg, 20 mg i 40 mg

atorvastatin

**Indikacija:** Hipertenzija. Prevencija kardiovaskularne bolesti. **Doziranje i način uporabe:** Preporučena početna doza je 10 mg na dan. Najveća dnevna doza je 80 mg. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na bilo koji sastojak lijeka. Aktivna jetrena bolest. Nerazjašnjeno trajno povišenje transaminaza u serumu. Bolesti skeletnih mišića. Trudnoća i dojenje. **Interakcije:** Istodobno uzimanje Atorisa i ciklosporina, antibiotika (eritromicina, klaritromicina, kinupristina i dalofopristina), inhibitora proteaze, derivata fibrčne kiseline, niacina, azolnih antimikotika ili nefazodona može uzrokovati povišenje razine atorvastatina u serumu, što može dovesti do pojave miopatije s rhabdomiolizom i bubrežnom insuficijencijom. Oprez je potreban kada se

atorvastatin daje istodobno s digoksinom i varfarinom. **Nuspojave:** Većina bolesnika dobro podnosi atorvastatin. Od nuspojava najčešće se javljaju gastrointestinalni poremećaji, glavobolja, mišićni bolovi i poremećaji spavanja. Značajnu, no vrlo rijetku skupinu nuspojava predstavljaju mišićni poremećaji (miopatija) u obliku bolova i slabosti mišića te povišenja vrijednosti mišićne frakcije kreatinin-kinaze (CK). **Predoziranje:** Potrebno je praćenje i održavanje vitalnih funkcija te onemogućavanje daljnje apsorpcije lijeka. **Način izdavanja:** Samo na liječnički recept. **Oprema:** 30 film tableta po 10 mg, 20 mg i 40 mg; 60 film tableta po 40 mg. **Datum pripreme teksta:** studeni 2007.

Detaljnije informacije možete dobiti od firme:  
**Krka-Farma d.o.o.**, Radnička 48/II, p.p. 205, Zagreb 10002  
Telefon (01) 63 12 100, Telefaks (01) 61 76 739,  
E-mail: krka-farma@zg.hitnet.hr, www.krka-farma.hr

Sastavni dio ovog promotivnog materijala predstavljaju i cjelokupni odobreni sažetak opisa svojstava lijeka te cjelokupna odobrena uputa, sve sukladno članku 16. i 22. Pravilnika o načinu oglašavanja i obavješćivanja o lijekovima, homeopatskim i medicinskim proizvodima ("Naredne novine" broj 62/05).



Naša inovativnost i znanje posvećeni su zdravlju. Zbog toga naša odlučnost, ustrajnost i iskustvo zajedno doprinose jednom cilju – razvoju djelotvornih i neškodljivih proizvoda vrhunske kakvoće.



# POZIV NA SKUPŠTINU I BOŽIĆNI DOMJENAK HRVATSKOGA KARDIOLOŠKOG DRUŠTVA

Zagreb, Hotel Westin, "Opera", 20. prosinca 2007.

Skupština, početak u 18 sati • Božićni domjenak, 20-22 sata

Poštovane kolegice, poštovani kolege,  
članovi i suradnici Hrvatskoga kardiološkog društva!

Hrvatsko kardiološko društvo (HKD) i ove godine priprema već tradicionalni Božićni domjenak.

Božićni je domjenak bio uvijek i prigoda za radne, stručne i znanstvene sadržaje, koji obično budu pripremljeni neposredno prije svečana dijela Božićnoga okupljanja HKD.

Ove godine planiram organizirati godišnju skupštinu HKD, gdje će se razmatrati aktivnosti i poslovanje Društva, Statut, priprema Izborne skupštine, nacionalnog kongresa, te glavnih simpozija i sastanaka tijekom predstojeće godine. U radni dio okupljanja, nastojat ćemo sukladno praksi iz prethodnih godina, uvrstiti i stručno predavanje.

Skupština HKD održat će se u četvrtak, 20. prosinca 2007. na najgornjemu katu Hotela Westin u Zagrebu, s početkom u 18 sati. Na Skupštinu su pozvani svi članovi HKD-a.

Svečani Božićni domjenak uslijedit će nakon Skupštine. To je ujedno i prilika za druženje svih članova HKD-a, kao i naših suradnika.

Sve članove HKD-a pozivam na godišnju Skupštinu s početkom u 18 sati, a sve članove, suradnike, sponzore i prijatelje HKD-a pozivam

da nam se pridruže na Božićnome domjenku i čestitanju predstojećih blagdana, s početkom u 20 sati.

Uz srdačne pozdrave i s najboljim željama prigodom Božića i nove 2008. godine,  
s poštovanjem Vaš

Prof. dr. **Davor Miličić**

Predsjednik

Hrvatskoga kardiološkog društva

