

# Smjernice za prevenciju i tretman dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti u timovima porodične medicine



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra



World Health  
Organization  
REGIONAL OFFICE FOR  
Europe

Izradu i štampanje ove publikacije podržao je projekat  
"Jačanje i unapređivanje modernih i održivih javnozdravstvenih  
strategija, kapaciteta i usluga za poboljšanje zdravlja stanovništva u  
Bosni i Hercegovini" koji podržava Vlada Švicarske, a realizuje Svjetska  
zdravstvena organizacija

# Predgovor

Nezarazne bolesti danas predstavljaju dominantan globalni javni zdravstveni izazov. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), nezarazne bolesti, među kojima dominiraju bolesti srca i krvnih sudova, maligne neoplazme, dijabetes i hronične respiratorne bolesti, uzrokuju 63% od ukupnog broja smrti u svijetu, od čega više od 14 miliona ljudi umre prerano, u dobi između 30 i 70 godina života. Najveći udio prerano umrlih osoba zabilježen je u zemljama s niskim i srednjim stepenom razvoja, što još više produbljuje troškove zdravstvene zaštite i siromaštvo ovih zemalja.

I Federacija BiH, slično drugim zemljama u regiji, prolazi kroz tranzicijske promjene u zdravstvenom stanju stanovništva. S jedne strane, to su različiti demografski i socijalno-ekonomski faktori u zajednici, a s druge strane, životni stil i navike stanovništva vezane za zdravlje, te nejednakosti vezane za dostupnost i korištenje zdravstvene zaštite. U obolijevanju i vodećim uzrocima smrti stanovništva Federacije BiH dominiraju oboljenja cirkulatornog sistema s udjelom 53,8% svih uzroka i maligne neoplazme s 21% udjela, predstavljajući gotovo tri četvrtine svih uzroka smrti. Prema dijagnozama, pet vodećih uzroka smrti od bolesti srca i krvnih sudova u Federaciji BiH predstavljaju moždani udar, akutni infarkt miokarda, srčani zastoj, kardiomiopatija i esencijalna hipertenzija, dok u grupi malignih neoplazmi vodeći uzroci smrtnosti predstavljaju maligna neoplazma bronhija i pluća, maligna neoplazma želuca, jetre i intrahepatalnih žučnih vodova, potom maligna neoplazma dojke i maligna neoplazma kolona.

Primarna zdravstvena zaštita (PZZ) putem modela porodične medicine predstavlja okosnicu reforme zdravstvenog sistema, koja je u BiH počela prije više od 20 godina i još traje. Ključno strateško opredjeljenje je jačanje uloge timova porodične medicine (TPM), s fokusom zdravstvenih usluga na nadzor i prevenciju faktora rizika, edukaciju pacijenata o samozaštiti i saradnju u promociji zdravlja. Tim porodične medicine koji u okviru PZZ pruža kontinuiranu i sveobuhvatnu zdravstvenu zaštitu, koja je orijentirana na prevenciju i nadzor faktora rizika po zdravlje, rano otkrivanje poremećaja i oboljenja, sigurnu i efikasnu terapiju u saradnji s višim nivoima zdravstvene zaštite, ima veliki značaj u unapređenju znanja i promjeni stavova i ponašanja pacijenata.

Iskreno se nadamo da će ovi vodiči i smjernice, pripremljeni u skladu s preporukama međunarodnih relevantnih organizacija, usmjereni na prevenciju i nadzor hipertenzije, hiperlipidemije, dijabetesa, gojaznosti, pušenja te promociju pravilne ishrane i fizičke aktivnosti kao ključnih faktora za bolesti srca i krvnih sudova, biti prepoznati od zdravstvenih radnika u Federaciji BiH kao stručno argumentirana osnova za svakodnevnu praksu ranog otkrivanja, evidencije, kontrole i tretmana ovih oboljenja.

S ciljem aktivnog doprinosa unapređenju zdravlja stanovništva u Federaciji BiH, Federalno ministarstvo zdravstva nalaže upotrebu ovih vodiča i smjernica koji će nesumnjivo unaprijediti organizaciju zdravstvenih usluga prevencije, nadzora i kontrole ključnih faktora rizika bolesti srca i krvnih sudova na nivou PZZ.

Ministar  
Doc. dr. Vjekoslav Mandić

# Smjernice za prevenciju i tretman dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti u timovima porodične medicine

# Sadržaj

<b>07</b>	<b>Uvod</b>	<b>21</b>	<b>Pušenje</b>
<b>07</b>	<b>Predijabetes – opći podaci</b>	<b>21</b>	<b>Antitrombocitna terapija</b>
<b>08</b>	<b>Predijabetes – dijagnoza</b>	<b>22</b>	<b>Ishemijska bolest srca</b>
<b>09</b>	<b>Otkrivanje povišenog rizika za dijabetes tipa 2</b>	<b>26</b>	<b>Periferna arterijska i cerebrovaskularna bolest</b>
<b>09</b>	<b>Upitnik za procjenu rizika</b>	<b>26</b>	<b>Periferna arterijska bolest/ periferna vaskularna bolest</b>
<b>10</b>	<b>Poremećaji metabolizma glukoze i kardiovaskularna bolest</b>	<b>28</b>	<b>Bolest arterija donjih ekstremiteta</b>
<b>17</b>	<b>Kardiovaskularna oboljenja kod osoba s dijabetesom</b>	<b>31</b>	<b>Bolest karotidnih arterija</b>
<b>17</b>	<b>Skrining i dijagnoza</b>	<b>34</b>	<b>Literatura</b>
<b>20</b>	<b>Dislipidemija</b>	<b>37</b>	<b>Prilog</b>

# Uvod

## Predijabetes – opći podaci

S obzirom na to da je izrazito važno što ranije postaviti dijagnozu šećerne bolesti, poželjno je zapravo i pravovremeno utvrditi postojanje predijabetesa. Predijabetes, odnosno oštećena tolerancija glukoze, ozbiljno je stanje koje pretходи razvoju punog oblika bolesti, a najčešće traje 10-12 godina prije nego se postavi dijagnoza šećerne bolesti. Zastrašujuća je činjenica da se, u skladu s nezdravim načinom života predijabetes pojavljuje u sve mlađoj populaciji, pa podaci govore kako je zabilježen u 25% izrazito pretile djece i u 21% izrazito pretilih adolescenata. To asimptomatsko razdoblje nosi veliki rizik od nastanka makrovaskularnih komplikacija u vidu ateroskleroze; postepeno se oštećuju stijenke krvnih žila, sužava se njihov lumen (unutrašnji promjer) te dolazi do začepjenja koja dovode do koronarnog srčanog i perifernih vaskularnih oboljenja. Stoga ne čudi što postojanje šećerne bolesti ponekad bude nagoviješteno srčanim i/ili moždanim udarom.

Kako bi se rizik od razvoja makrovaskularnih komplikacija, tačnije kardiovaskularni rizik, sveo na minimum, poželjno je što prije postaviti dijagnozu predijabetesa, te započeti s provođenjem preventivnih i terapijskih mjera. Za postavljanje dijagnoze potrebno je izmjeriti vrijednost glukoze na tašte (8 sati nakon noćnog gladovanja) i postprandijalno (dva sata nakon doručka).

Kako je već prije spomenuto, oštećena tolerancija glukoze s vremenom dovodi do razvoja punog oblika šećerne bolesti, a taj proces – u kojem nastaje niz patoloških promjena – traje desetak godina. Međutim, u 40% slučajeva oštećene tolerancije glukoze dijabetes će se razviti unutar svega pet godina i time ubrzati pojavu i napredovanje hroničnih komplikacija. Iako je kardiovaskularni rizik koji nosi predijabetes (1,5 puta veći u odnosu na opću populaciju) manji od onog koji nosi razvijeni dijabetes (četiri puta veći u odnosu na opću populaciju), potrebno je rano započeti s preventivnim mjerama usmjerenim na kardiovaskularni sistem. Prvi koraci u borbi protiv razvoja vaskularnih komplikacija su regulacija krvnog pritiska i lipidograma te prestanak pušenja. Jednako važna stavka u prevenciji razvoja dijabetesa, pa čak i regulaciji oštećenja tolerancije glukoze svakako su higijensko-dijetetske smjernice, koje nalažu redovnu tjelesnu aktivnost i provođenje redukcijskog i dijabetičkog plana prehrane. Gubitak 5-10% tjelesne mase u kombinaciji s intenzivnom tjelesnom aktivnošću (30 minuta dnevno pet dana u sedmici) pokazalo se odličnim preventivnim faktorom koji uveliko usporava razvoj bolesti i nastanak komplikacija.

## Predijabetes – dijagnoza

Dijagnoza predijabetesa se postavlja na osnovu sljedećih kriterija:

- oštećene glikemije natašte (IFG) – vrijednost dvije neuzastopne glikemije natašte: 6.1 do 6.9 mmol/l i vrijednost plazma glukoze u 120. minuti OGTT-a < 7,8 mmol/l ili
- intolerancije na glukozu (IGT) – glikemija natašte < 7,0 mmol/l i vrijednost plazma glukoze u 120. minuti OGTT-a (oralni glukozna tolerans test):  $\geq 7.8$  i < 11.1 mmol/l.

Skrining poremećaja metabolizma glukoze

Finski dijabetesni bodovni sistem sa 85% tačnošću predviđa desetogodišnji rizik za DMT2, uključujući asimptomatski dijabetes i IGT. Prema ovome sistemu, preporučuju se sljedeće tri kohorte, gdje je skrining neophodan:

- opća populacija (početi s bodovnim sistemom za procjenu rizika i ispitati osobe s visokim HbA1c i /ili FPG),
- osobe s gojaznošću, hipertenzijom, porodičnom historijom dijabetesa,
- kod osoba sa KVB indicirano je uraditi OGTT-test, ako su prethodni nalazi glikemije nekonsistentni tj. ne mogu se svrstati u jednu od kategorija poremećaja tolerancije glukoze,

a kod osoba s razvijenom KVB nije potreban bodovni sistem; indiciran je OGTT ako su HbA1c i/ili FPG nekonsistentni/ normalni.

## Otkrivanje povišenog rizika za tip 2 dijabetesa

Testiranje rizika za tip 2 dijabetesa obavlja se pomoću Upitnika procjene rizika za DMT2 – bodovni sistem. Upitnik procjene rizika za DMT2 omogućava procjenu rizika na osnovu: starosti, indeksa tjelesne mase, obima struka, fizičke aktivnosti, načina ishrane, hipertenzije, prethodno povišene glikemije i porodične anamneze dijabetesa. Stanje svakog od parametara nosi odgovarajući broj bodova.

U sistematskom pristupu povišeni rizik za razvoj tipa 2 dijabetesa definira se na osnovu testiranja Upitnikom procjene rizika kao zbir bodova  $\geq 12$  (kategorija umjerenog i visokog rizika).

Tabela 1: Upitnik za procjenu rizika

1. Starost		6. Jeste li ikad uzimali antihipertenzivne lijekove?	
Bodovi	Odgovor	Bodovi	Odgovor
0	< 45	0	Ne
2	45 do 54	2	Da
3	55 do 64	<b>7. Je li Vam ikada izmjerena povišena vrijednost šećera u krvi (u rutinskom pregledu, tokom bolesti ili u trudnoći)?</b>	
4	>65	Bodovi	
2. Indeks tjelesne mase		0	Ne
Bodovi	Odgovor	5	Da
0	< 25	<b>8. Je li neko u Vašoj porodici imao ili sad ima dijabetes?</b>	
1	25 do 30	Bodovi	Odgovor
3	> 30	0	Ne
3. Obim struka		3	Da (deda, baba, tetka, ujak, stric)
Bodovi	Odgovor	5	Da (roditelji, braća, sestre ili dijete)
	Žene	Muškarci	
0	< 80	< 94	
3	80 do 88	94 do 102	
4	> 88	> 102	

4. Da li uobičajeno tokom dana upražnjavate najmanje 30 minuta fizičke aktivnosti na poslu i/ili tokom odmora uključujući uobičajenu dnevnu aktivnost?		RIZIK OD RAZVOJA DIJABETESA U NAREDNIH 10 GODINA JE:	
Bodovi	Odgovor	Zbir bodova	Stepen rizika
0	Da		
2	Ne	< 7	Nizak (1 od 100 osoba) dobit će dijabetes
5. Koliko često jedete povrće ili voće?		7 do 11	Lako povišen (1 od 25 osoba dobit će dijabetes)
Bodovi	Odgovor	12 do 14	Umjeren (1 od 6 osoba) dobit će dijabetes
0	Svaki dan	15 do 20	Visok (1 od 3 osoba dobit će dijabetes)
1	Ne svaki dan	> 20	Vrlo visok (1 od 2 osoba dijabetes) dobit će

## Poremećaji metabolizma glukoze i kardiovaskularna bolest

Evropska DECODE studija osigurala je dokaz da je poremećaj metabolizma glukoze faktor rizika za kardiovaskularnu bolest (KVB). Povećan mortalitet uočen je u DM i IGT, ali ne i u poremećaju glukoze natašte (FPG). Povišena dvosatna glukoza u plazmi (postprandijalna glukoza u plazmi - PPG) predviđa sveopći mortalitet i mortalitet od kardiovaskularnih bolesti, nakon podešavanja za ostale velike kardiovaskularne faktore rizika, a visoka FPG sama po sebi nije prediktivna kada se PPG uzme u obzir. Najveća smrtnost od KVB kod stanovništva uočena je kod osoba sa IGT, posebno onih s normalnim FPG.

U cilju procjena koristi smanjenja postprandijalne glikemije (PPG) kod asimptomatskih osoba sa DMT2 s povišenim nivoom PPG, identificirano je da s promjenom stila života kod osoba sa  $PPG \geq 7,8$  mmol/L, 21% smrti može biti prevenirano, odnosno da kod osoba sa  $PPG \geq 11,1$  mmol/L, 29% smrti može biti prevenirano.

Tabela 2: Preporuke za dijagnozu poremećaja metabolizma glukoze

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Dijagnoza dijabetesa bazirana na HbA1c i FPG kombinirana sa ili je OGTT još pod znakom pitanja.	I	B
Preporučeno je koristiti OGTT za postavljanje dijagnoze IGT.	I	B
Skrining postojanja potencijalnog DMT2 kod osoba sa KVB početi s mjerenjem HbA1c i FPG, a OGTT se izvodi ako su navedeni nalazi neodređeni.	I	A
Posebnu pažnju treba obratiti na primjenu preventivnih mjera kod žena s poremećajem metabolizma glukoze.	IIa	C
Osobe s visokim rizikom od DMT2 treba savjetovati o promjenama životnog stila, kako bi smanjile rizik od obolijevanja od DMT2.	I	A

Tabela 3: Preporuke za procjenu KV-rizika kod oboljelih od dijabetesa

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Osobe s dijabetesom se kvalificiraju kao veoma visoko rizične za nastanak KVB, u zavisnosti od prisutnosti konkomitantnih riziko faktora ili oštećenja ciljnih organa.	IIa	C
Nije preporučeno procjenjivati rizik od KVB kod osoba s dijabetesom na osnovu tabela procjene rizika razvijenih za opću populaciju.	III	C
Indikativno je odrediti ekskreciju albumina urinom kad se vrši procjena rizika za nastanak KVB kod osoba s dijabetesom.	I	B
Skrining na tihu miokardnu ishemiju može se uzeti u obzir kod odabranih visoko rizičnih osoba s dijabetesom.	IIb	C

Tabela 4: Preporuke za promjenu načina života kod osoba s dijabetesom

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Prestanak pušenja vođen strukturiranim savjetima preporučen je kod svih osoba s dijabetesom i IGT.	I	A
U prevenciji DMT2 i kontroli dijabetesa uopće ukupan unos masti bi trebao biti <35%, zasićenih masti < 10% i mononezasićenih masnih kiselina > 10% ukupnih energetske potrebe.	I	A
Dijetalna vlakna trebaju se unositi >40 g dnevno (ili 20 g/1.000 kcal dnevno) u prevenciji i kontroli dijabetesa.	I	A
Bilo koja vrsta ishrane s reduciranim unosom energije preporučuje se u cilju snižavanja tjelesne mase kod osoba s dijabetesom.	I	B
Vitaminska ili mikronutrijentna suplementacija u reduciranju rizika za nastanak DMT2 ili razvoj KVB kod osoba s dijabetesom nije preporučena.	III	B
Preporučena je umjerena do energičnija fizička aktivnost više od 150 minuta sedmično za prevenciju i kontrolu DMT2, te prevenciju razvoja KVB kod osoba s dijabetesom.	I	A
Preporučuje se aerobno vježbanje, te trening izdržljivosti u prevenciji i kontroli dijabetesa. Najbolje je prakticirati obje vrste ove preporučene fizičke aktivnosti.	I	A

Tabela 5: Preporuke za kontrolu glikemije kod osoba s dijabetesom

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Snižavanje glikemije treba vršiti individualno, uzimajući u obzir trajanje dijabetesa, komorbiditeta i uzrast osobe.	I	C
Preporučuje se primjena stroge kontrole glikemije s ciljanjem skoro normalnog HbA1c (7,0% ili 53 mmol/mol) kako bi se smanjile mikrovaskularne komplikacije kod osoba s dijabetesom.	I	A
U cilju prevencije razvoja KVB kod osoba s dijabetesom potrebno je razmotriti mogućnost dostizanja ciljnih vrijednosti HbA1c 7,0% (53 mmol/mol) <sup>1</sup> .	Ila	C
Bazal-bolusni režim, kombiniran s učestalim monitoringom glikemije preporučen je za optimizaciju kontrole glikemije kod osoba sa DMT1.	I	A
Nakon evaluacije renalne funkcije osobe sa DMT2 metformin treba razmotriti kao prvu liniju terapije.	Iib	B

153 mmmol/l – vrijednost izražena u mmol/l ekvivalentna je vrijednosti izraženoj u postocima (%).



Tabela 6: Preporuke za kontrolu krvnog pritiska kod osoba s dijabetesom

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Kontrola krvnog pritiska preporučena je u pacijenata s dijabetesom i hipertenzijom kako bi se snizili rizici kardiovaskularnih događaja.	I	A
Pacijente s hipertenzijom i dijabetesom treba tretirati individualno, ciljajući krvni pritisak 140/85 Hg.	I	A
Preporučeno je kombiniranje antihipertenzivnih lijekova.	I	A
RAAS (renin angiotenzin aldostron) blokatori (ACE-I-inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima ili ARB-antagonisti receptora angiotenzina II) preporučeni su u liječenju hipertenzija kod osoba s dijabetesom, posebno u prisustvu proteinurije i mikroalbuminurije.	I	A
Istovremenu primjenu dva RAAS-blokatora treba izbjegavati kod osoba s dijabetesom.	III	B

Tabela 7: Preporuke za menadžment dislipidemije kod osoba s dijabetesom

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Terapija statinima preporučena je u osoba sa DMT1 i DMT2, s veoma visokim rizikom (u kombinaciji s dokazanim KVB, teškom KVB ili s jednim i više KV rizičnih faktora i/ili oštećenja ciljnih organa) sa LDL ciljem <1.8 mmol/L (<70 mg/dL ili bar sniženjem od >50% od vrijednosti trenutnog LDL, ako se cilj <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) ne može postići.	I	A
Terapija statinima preporučena je u osoba sa DMT2 s visokim rizikom (bez drugih KV rizika i bez oštećenja ciljnih organa) s ciljem LDL holesterolom >2,5 mmol/L (100 mg/dl).	I	A
Statini se kao terapija mogu uzeti u obzir kod osoba sa DMT1 s visokim rizikom za nastanak KVB događaja, nezavisno od vrijednosti bazalnog LDL holesterola.	IIb	C
Kod osoba s dijabetesom s veoma visokim rizikom za KVB, kao sekundarni cilj za non HDL-holesterol može se uzeti vrijednost od 2.6 mmol/L (100 mg/dL), a kod osoba s dijabetesom s visokim rizikom vrijednost od 3.3 mmol/L (130 mg/dL).	IIb	C
Intenzifikaciju statinske terapije treba uzeti u obzir prije uvođenja kombinovane terapije s dodatkom ezetimiba.	IIb	C
Korištenje lijekova za povećanje HDL-holesterola radi prevencije KVB kod osoba sa DMT2 nije preporučeno.	III	A

Tabela 8: Preporuke za antiagregacionu terapiju kod osoba s dijabetesom

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Antiagregaciona terapija s aspirinom kod pacijenata s dijabetesom, s malim rizikom od KVB se ne preporučuje.	III	A
Antiagregaciona terapija za primarnu prevenciju može se razmotriti na individualnoj bazi kod osoba s dijabetesom sa visokim rizikom KVB.	IIb	C
Aspirin u dozi od 75-160 mg/dan preporučuje se kao sekundarna prevencija kod osoba s dijabetesom.	I	A
Blokator P2Y12 receptora preporučeni su kod pacijenata s dijabetesom i akutnim koronarnim sindromom tokom prve godine, kao i kod onih pacijenata podvrgnutih perkutanoj koronarnoj intervenciji zbog akutnog koronarnog sindroma. Poželjno bi bilo dati prasugrel i ticagrelor.	I	A

Tabela 9: Preporuke za multifaktorijalni menadžment faktora rizika

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Potrebno je razmotriti stratifikaciju rizika kao dio evaluacije pacijenata s dijabetesom i IGT.	IIa	C
Kardiovaskularna procjena rizika preporučuje se kod osoba s dijabetesom i IGT kao baza za multifaktorijalni menadžment oboljenja.	I	B
Ciljevi terapije, kako su prikazani u Dodatku 1, trebali bi se razmotriti u kod pacijenata s dijabetesom ili onih sa IGT, kao i kod osoba sa KVB bez dijabetesa.	IIa	B

Preporuke ADA/EASD<sup>1</sup> 2012 za ciljne vrijednosti HBA1c

### HBA1c kod odraslih < 7,0%

Navedeni cilj treba primijeniti individualno. Dostizanje ovih ciljnih vrijednosti HBA1c dokazano reducira mikrovaskularne komplikacije, ako se one dostignu ubrzo nakon postavljene dijagnoze dijabetesa.

### Strožiji ciljevi - HBA1c 6,0-6,5%

Navedeni cilj se preporučuje za mlađe osoba s dijabetesom i osobe s dijabetesom bez komplikacija i s kraćim trajanjem oboljenja, bez značajnije KVB, tako da dostizanje navedenog cilja ne podrazumijeva postojanje značajnih hipoglikemija.

### Manje strožiji ciljevi - HBA1c 7,5-8%

Navedeni cilj preporučuje se kod starijih pacijenata s dugotrajnim dijabetesom, te s historijom teških i neprepoznatih hipoglikemija, koji imaju limitiran životni vijek, s uznapredovalim mikro i makrovaskularnim komplikacijama i drugim i komorbiditetima, uz koje je praktično nemoguće ostvariti striktnu kontrolu glikemije.

## Kardiovaskularna oboljenja kod osoba s dijabetesom

### Skrining i dijagnoza

S preventivnog aspekta, danas se smatra da je DMT2 ekvivalent koronarne bolesti, te se preporučuje intenzivna kontrola svih faktora rizika za razvoj KVB u dijabetesu. Kardiovaskularne bolesti (KVB) su kod oboljelih od dijabetesa bez obzira na tip dijabetesa česte i procjenjuje se da je morbiditet i mortalitet od ove grupe oboljenja dva do pet puta veći nego kod osoba koje nemaju dijabetes sličnih godina starosti.

Hipertenzija i dislipidemija, koje su vrlo često prisutne kod oboljelih od dijabetesa, predstavljaju jasne faktore rizika za KVB, dok je dijabetes sam po

<sup>2</sup> Američka dijabetesna asocijacija/ Evropska asocijacija za proučavanje dijabetesa

sebi nezavisni faktor rizika. Brojne studije su pokazale da efikasna kontrola individualnih KV-faktora rizika može prevenirati ili usporiti razvoj KVB kod osoba s dijabetesom. Posebna korist se može očekivati od istovremene kontrole multiplih faktora rizika s obzirom na njihovo sinergističko djelovanje.

**Tabela 10: Preporuke za skrining i dijagnozu**

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Mjerenje krvnog pritiska preporučuje se pri svakoj kontroli, kod svih pacijenata s dijabetesom. Povišenu vrijednost arterijskog pritiska (AP) treba potvrditi u još jednom mjerenju, drugog dana.	I	B
Dijagnoza hipertenzije kod pacijenata s dijabetesom postavlja se kada u dva odvojena mjerenja vrijednosti sistolnog pritiska budu >130 mmHg ili dijastolnog pritiska >80 mmHg. Dijagnoza hipertenzije postavlja se ako u dva odvojena mjerenja (u dva različita dana) bolesnik ima arterijski pritisak iznad gore spomenutih granica.	I	B

Epidemiološke studije pokazale su da je rizik za KVB kod pacijenata s dijabetesom povišen kada je nivo krvnog pritiska >115/75 mmHg, dok su randomizirane kliničke studije pokazale redukciju koronarnih ishemijskih događaja, moždanog udara i nefropatije kod sniženja sistolnog pritiska na vrijednosti <140 mmHg i dijastolnog pritiska na vrijednosti <80 mmHg.

Ciljna vrijednost sistolnog pritiska veća ili manja od 130 mmHg može biti odgovarajuća za određenog pacijenta u zavisnosti od njegovih karakteristika, komorbiditeta ili odgovora na terapiju. Pri tome treba imati u vidu da su studije pokazale da vrijednosti sistolnog pritiska >140 mmHg povećavaju rizik za KV-događaje.

**Tabela 11: Preporuke za terapiju hipertenzije**

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Kod osoba s dijabetesom kod kojih je vrijednost sistolnog pritiska 130–139 mmHg i dijastolnog pritiska 80–89 mmHg mogu se primjenjivati samo nefarmakološke mjere (dijeta, smanjen unos alkohola i soli, povećanje fizičke aktivnosti), i to najduže tri mjeseca. Ukoliko nisu postignute ciljne vrijednosti arterijskog pritiska, u tom periodu neophodno je primijeniti i farmakološke mjere.	IIb	C
Kod osoba s dijabetesom neophodno je započeti primjenu farmakoloških mjera odmah po postavljanju dijagnoze hipertenzije (ili tokom praćenja), istovremeno s nefarmakološkim mjerama, ukoliko su vrijednosti sistolnog pritiska >140mmHg ili dijastolnog pritiska >90mmHg.	I	A
Primjena ACE inhibitora ili ARB (blokatora angiotenzin receptora) kod oboljelih od dijabetesa su lijekovi izbora u liječenju hipertenzije, bilo kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim lijekovima.	IIa	A
Primjena više vrsta antihipertenziva (dva ili više lijekova u maksimalnim dozama) često je neophodna kod pacijenata s dijabetesom radi postizanja ciljnih vrijednosti arterijskog pritiska.	IIa	A
Ukoliko se primjenom ACE inhibitora/ARB ne postižu ciljne vrijednosti arterijskog pritiska, lijekovi izbora u drugoj liniji su diuretici i blokatori kalcijских kanala.	II	A
Kod pacijenata s dijabetesom i mikroalbuminurijom savjetuje se primjena ACE inhibitora/ARB i kada je arterijski pritisak u opsegu visoko normalnih vrijednosti zbog izraženog kardio i renoprotektivnog efekta ovih lijekova.	I	B
Kod trudnica s dijabetesom ciljna vrijednost arterijskog pritiska je 110-129/65-79 mmHG. ACE inhibitori i ARB su kontraindicirani u trudnoći.	II	C
Beta-blokatori mogu se koristiti u liječenju hipertenzije, posebno kod osoba s dijabetesom koje su preležale infarkt miokarda ili imaju nestabilnu anginu pectoris. Neophodan je oprez kod bolesnika s vegetativnom neuropatijom i koji ne prepoznaju hipoglikemije, kada se preporučuje da koriste selektivni beta-blokatori.	I	B

## Dislipidemija

Najčešći poremećaj metabolizma lipoproteina u dijabetesu manifestira se povišenjem nivoa triglicerida, sniženjem HDL-holesterola uz nivo LDL-holesterola, koji ne mora biti značajno povišen u poređenju s osobama koje nemaju dijabetes. Međutim, u dijabetesu postoje značajne kvalitativne promjene LDL-partikula (mali gusti LDL bogat trigliceridima), koje ga čine osjetljivim na oksidaciju, čime je i rizik za pojavu ateroskleroze povišen. Imajući u vidu ova saznanja, prema najnovijim stavovima NCEP ATP-III<sup>32</sup>, dijabetes (i tip 1 i tip 2) predstavlja ekvivalent koronarne bolesti, zbog čega je i ciljna vrijednost LDL-holesterola kod ovih pacijenata izuzetno niska.

Tabela 12: Preporuke za skrining dislipidemije

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
U odraslih pacijenata s dijabetesom preporučuje se određivanje nivoa lipida najmanje jednom godišnje. U osoba s vrijednostima lipida u okviru niskog rizika (LDL<2,6 mmol/l; HDL>1,29 mmol/l i trigliceridi <1070 mmol/l) kontrola nivoa lipida može se sprovoditi jednom u dvije godine.	I	B

Prema najnovijim preporukama ADA i NCEP, primarni terapijski cilj kod pacijenata s dijabetesom je normalizacija nivoa LDL-holesterola. Međutim, izbor sekundarnog i tercijarnog cilja razlikuju se prema preporukama ADA i NCEP. Ukoliko je, prema NCEP, postignut primarni cilj (dostignuta ciljna vrijednost LDL), a postoji povišen nivo triglicerida ( $\geq 2,26$  mmol/l), sekundarni terapijski cilj je normalizacija nivoa non HDL-holesterola (0,78 mmol/l više od ciljne vrijednosti za LDL, odnosno ciljna vrijednost za non HDL treba biti  $\leq 3,37$  mmol/l). Međutim, ADA preporučuje kao sekundarni terapijski cilj povišenje nivoa HDL-holesterola. Oba udruženja, i ADA i NCEP, slažu se u izboru tercijarnog cilja – normalizacije nivoa triglicerida. Također, i najnovije preporuke Evropskih udruženja kardiologa i Udruženja za aterosklerozu (ESC/EAS) izdvajaju nivo LDL kao primarni terapijski cilj, dok su non HDL i apo B sekundarni terapijski cilj kod osoba s dijabetesom.

<sup>3</sup> Nacionalni edukativni program o holesterolu

## Pušenje

Pušenje je značajan faktor rizika za nastanak KVB, posebno kod osoba s dijabetesom. Nije poznato koliki postotak oboljelih osoba od dijabetesa puši, ali je pokazano, čak i u različitim sredinama, da je među njima veći postotak pušača nego među osobama koje nemaju dijabetes.

Tabela 13: Preporuke za tretman pušenja kao faktora rizika

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Neophodno je savjetovati sve osobe s dijabetesom o neophodnosti prestanka pušenja.	I	A
Savjetovanja i edukacija o prestanku pušenja trebaju biti dio rutinske kontrole kod pacijenata s dijabetesom.	I	B

## Antitrombotična terapija

Tabela 14: Preporuke za antitrombotičnu terapiju

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Razmotriti primjenu Aspirina (75-162 mg/dan) kao primarnu prevenciju KVB u pacijenata sa DMT1 i DMT2 i povišenim KV rizikom za: muškarce starije od 50 godina i žene starije od 60 godina koji imaju bar jedan KV faktor rizika (pozitivna porodična anamneza za KVB, hipertenzija, pušenje, dislipidemija, albuminurija).	II	B
Aspirin (75-162 mg/dan) preporučuje se u sekundarnoj prevenciji kod osoba s dijabetesom i dijagnozom KVB.	I	A
Ukoliko postoji alergija na aspirin, preporučuje se primjena klopidogrela u dozi 75 mg/dan.	I	A
Preporučuje se kombinirana primjena aspirina (75-162 mg/dan) i klopidogrela (75 mg/dan) u trajanju od godinu dana nakon akutnog koronarnog sindroma kod osoba s dijabetesom.	I	A

## Ishemijska bolest srca

Osnovne karakteristike ishemijske bolesti srca (IBS) kod osoba oboljelih od dijabetesa su da se javlja u nešto mlađim godinama nego kod osoba koje nemaju dijabetes. Ovo stanje se često ubrzano pogoršava, a promjene na krvnim sudovima su difuzne i vrlo često rasprostranjene. Klinički, često izostaju klasični anginozni bolovi zbog vegetativne neuropatije. Zato se ovaj tip bolesti naziva „nijema angina pektoris“. To ne znači da je blaža, već je često sama po sebi teža. Kao ekvivalenti anginoznih bolova kod osoba oboljelih od dijabetesa javljaju se gušenje ili malaksalost i preznjavanje. Kako kod osoba oboljelih od dijabetesa često postoji i autonomna vegetativna neuropatija kardiovaskularnog sistema, rizik za nastanak brojnih komplikacija je visok.

Tabela 15: Preporuka za skrining

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Kod asimptomatskih osoba s dijabetesom rutinski skrining za ISB se ne preporučuje sve dok su KV faktori rizika pod kontrolom.	II	A

Rezultati najnovijih randomiziranih, opservacionih i prospektivnih studija nisu pokazali značajnu prednost primjene rutinskog skrininga za IBS kod asimptomatskih bolesnika s normalnim EKG-nalazom.

U cilju identificiranja prisustva IBS kod asimptomatskih osoba s dijabetesom i dalje se preporučuje pristup zasnovan na procjeni KV rizika kroz detaljno evaluiranje faktora rizika jednom godišnje. Dijagnoza IBS kod oboljelih od dijabetesa postavlja se na isti način kao i kod osoba koje nemaju dijabetes, i po istim kriterijima, a na osnovu subjektivnih smetnji i tipičnih promjena na ST segmentu na standardnom EKG-zapisu. S obzirom na karakteristike kliničke slike IBS kod osoba oboljelih od dijabetesa, potrebno je kontrolirati EKG čak i kada bolesnik nema uobičajene tegobe i to bar jednom godišnje. Ukoliko se na EKG zapisu ne utvrde tipične promjene za IBS, a bolesnik ima pozitivne i druge faktore rizika i/ili spomenute nespecifične simptome, potrebno je konsultirati i kardiologa da bi se uradio test opterećenja. Standardni test opterećenja i pored visoke specifičnosti ima senzitivnost da otkrije samo 50-60% slučajeva IBS.

Tabela 16: Preporuke za postavljanje dijagnoze

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
U cilju postavljanja dijagnoze IBS kod osoba s dijabetesom, test opterećenja se sprovodi kada:		
postoje tipični ili atipični kardijalni simptomi,	I	B
postoje promjene na EKG-u u miru (na primjer Q zubac),	I	C
postoji periferna arterijska bolest,	I	C
postoji karotidna bolest, tranzitorni ishemijski atak ili moždani udar.	I	C

Primarna prevencija IBS obuhvata utvrđivanje i korigiranje svih faktora rizika za razvoj KVB. Primjenjuje se kod svih osoba oboljelih od dijabetesa, bez obzira na tip bolesti, ali i kod osoba sa IGT i IFG.

Neke od ovih mjera mogu se primjenjivati kod osoba oboljelih od dijabetesa, dok se druge primjenjuju samo kod osoba koje imaju određene faktore rizika. Preporučuje se promjena životnog stila (tip ishrane, fizička aktivnost i održavanje tjelesne težine u poželjnim granicama), prestanak pušenja, kontrola glikoregulacije, kontrola lipida u krvi, kontrola arterijskog pritiska i primjena aspirina.

U principu, liječenje već dijagnosticirane IBS ili infarkta miokarda je kao i kod osoba kod kojih su se javila ova oboljenja, a koje nemaju dijabetes. Fatalni ishod infarkta miokarda kod osoba s dijabetesom je dva puta češći nego kod osoba koje nemaju dijabetes. Djelimično se ovo može objasniti time da infarkt miokarda često protiče kao „nijem“, pa je vrijeme od početka infarkta do dolaska u bolnicu duže, što utječe na ishod bolesti, jer se kasni s terapijom. S druge strane, autonomna vegetativna neuropatija kardiovaskularnog sistema također ima neželjene efekte na ishod. Na ishod mogu utjecati i neki terapijski postupci, o čemu bi trebalo voditi računa.

**Tabela 17: Specifičnosti terapije kod osoba s dijabetesom i ishemijskom bolesti srca (IBS)**

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Kod osoba s dijabetesom i potvrđenom dijagnozom IBS razmotriti primjenu ACE-inhibitora.	I	B
Upotreba aspirina i statina (ukoliko nema kontraindikacija) preporučuje se u cilju prevencije novih koronarnih događaja.	I	A
Kod osoba s dijabetesom i preležanim infarktom miokarda preporučuje se upotreba beta-blokatora najmanje dvije godine poslije koronarnog događaja.	I	B
Metformin se može primjenjivati kod osoba s dijabetesom i srčanim insuficijencijom u uvjetima normalne bubrežne funkcije.	I	C

**Tabela 18: Specifičnosti revaskularizacije miokarda kod bolesnika s dijabetesom**

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Kod bolesnika s dijabetesom i STEMI <sup>4</sup> primarna perkutana angioplastika je metoda izbora ukoliko se može izvesti u preporučenom vremenskom okviru.	I	A
Upotreba stentova obloženih lijekovima indicirana je kako bi se smanjila učestalost restenoze i ponovne revaskularizacije.	I	A
Kod bolesnika s dijabetesom hirurška revaskularizacija ima prednost u odnosu na angioplastiku, ukoliko težina koronarne bolesti opravdava hirurški pristup, a očekivana dobit i dužina života prevazilaze rizik hirurškog pristupa.	II a	B
Sistematska upotreba GIK <sup>5</sup> -a u toku revaskularizacije terapije kod osoba s dijabetesom se ne preporučuje.	III	C

<sup>4</sup> ST elevation myocardial infarction – infarkt miokarda sa ST-elevacijom

<sup>5</sup> Glikoza-inzulin – kalij

**Tabela 19: Preporuke za terapiju hiperglikemije u akutnom koronarnom sindromu (AKS) kod osoba s dijabetesom**

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Određivanje nivoa glikemije mora biti dio inicijalne laboratorijske evaluacije kod svih osoba sa sumnjom na ili potvrđenim AKS.	I	A
Neophodno je održavati nivo glikemije < 11 mmol/l, uz izbjegavanje hipoglikemija (optimalno, glikemija ne bi trebala biti < 5 mmol/l).	I	B
Za terapiju hiperglikemije u akutnom koronarnom sindromu koristiti intravensku primjenu inzulina uz podešavanje doze prema skali i određivanje nivoa glikemija na jedan sat.	I	B
Rutinska primjena GIK u osoba s akutnim koronarnim sindromom se ne preporučuje.	III	B

# Periferna arterijska i cerebrovaskularna bolest

## Periferna arterijska bolest/ periferna vaskularna bolest

Dijabetes melitus je faktor rizika za razvoj ateroskleroze na bilo kojem krvnom sudu, ali je posebno faktor rizika za razvoj bolesti arterija donjih ekstremiteta (Lower extremity artery disease - LEAD), a povećava rizik za dva do četiri puta, i za bolest karotidnih arterija. Pušenje, dijabetes, i hipertenzija su bitni faktori rizika za LEAD. Iako je povezanost LEAD i dijabetesa inkonsistentna u multivarijantnoj analizi, čini se da trajanje i težina dijabetesa posebno utječu na rizik od gangrene i ulceracija.

Ukratko, kod svih pacijenata s dijabetesom klinički skrining kako bi se otkrila periferna arterijska bolest (PAB) trebao bi se uraditi jednom godišnje, pri čemu bi se osoba i trebala ohrabriti za promjenu životnog stila. Svi pacijenti sa PAB trebali bi dobiti adekvatnu terapiju za snižavanje lipida, antihipertenzive i antiagregacionu terapiju, uz obaveznu optimalnu kontrolu glikemije.

Tabela 20: Preporuke za prevenciju i tretman periferne arterijske bolesti (PAB)

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Uklanjanje faktora rizika za PAB može prevenirati pojavu ulceracija, teških infekcija, gangrena i amputacija. Zato se provjera faktora rizika vrši najmanje jednom godišnje i neophodna je stalna edukacija bolesnika.	I	A
Dijagnoza PAB postavlja se na primarnom nivou zdravstvene zaštite palpacijom pulsa i Doppler pregledom. (Ako se noga osobe podigne pod uglom od 45 stepeni u trajanju od 15 sekundi, i osoba potom ima tegobe tipa <i>Claudicatio intermittens</i> , osjećaj hladnoće, bljedilo kože, ili ako se kod osobe identificiraju promjene u izgledu kože, sporije zarastanje rana i ponavljanja pojava ulceracija, dijagnoza PAB je vjerovatna i potrebno je izvršiti provjeru mjesta okluzije palpacijom pulseva i/ili Doppler pregledom).	II	B
Prevencija PAB podrazumijeva primjenu svih mjera koje smanjuju postojanje svih faktora rizika i u osnovi je ista kao i IBS.	I	B
Konzervativna medikamentozna terapija relativno je efikasna samo u početnim stadijima bolesti, a hirurška rekonstrukcija cirkulacije je moguća, i to samo na nekoliko mjesta, samo ako su okluzije jasno lokalizirane.	II	B
Skrining za PAB vrši se na nivou primarne zdravstvene zaštite tako što se najmanje dva do tri puta godišnje palpiraju pulsevi svih dostupnih arterija.	I	C

## Bolest arterija donjih ekstremiteta

Kod pacijenata s dijabetesom vaskularne opstrukcije pojavljuju se u poplitealnim arterijama ili u krvnim sudovima potkoljenica. Kludikacije su označene kao problemi pri hodu (npr. zamor, bol, grčevi, ili bol s lokalizacijom u zadnjici, butini, listovima, stopalu), posebno onda kada se oni brzo povlače nakon odmora.

Objektivna mjera bolesti arterija donjih ekstremiteta (LEAD) je zglobno-brahijalni indeks (engl. anklebrachial index - ABI) izračunat dijeljenjem sistolnog krvnog pritiska na nivou zadnje tibijalne i zadnje pedalne arterije sa sistolnim brahijalnim krvnim pritiskom. Indeks <0.9 sugerira LEAD, posebno u prisustvu simptoma ili kliničkih nalaza kao što su šumovi ili odsutnost pulseva. ABI < 0.8 ukazuje na PAB bez obzira na simptome. Senzitivnost ABI mjerenja može se povećati nakon fizičkog opterećenja. ABI nakon fizičkog opterećenja pojedinca može ukazati na značajnu LEAD, čak i kod pojedinaca s normalnim ABI u miru. ABI>1.40 ukazuje na slabo kompresibilne krvne sudove kao rezultat ukrućenog zida arterija (medijalna kalcifikacija), što može otežati procjenu arterijskog pritiska.

Primarna i sekundarna prevencija LEAD kod osoba s dijabetesom sastoji se od promjena stila života (uključujući korekciju gojaznosti, prestanak pušenja i bavljenje fizičkom aktivnosti) i kontrole faktora rizika oboljenja, uključujući hiperglikemiju, hiperlipidemiju i hipertenziju.

U sistematskom pregledu programa vježbi kod simptomatskih kludikacija nadgledana terapija fizičkog opterećenja bila je efikasnija za poboljšanje dužine hoda, u poređenju sa standardnom njegom. Iako cilostazol, naftidrofuril i pentoksifilin poboljšavaju dužinu hodanja kod intermitentnih kludikacija, njihova uloga ostaje nesigurna. Dodatno, za statinsku terapiju prijavljeno je da poboljšava dužinu hoda kod pacijenata sa PAB. Ako je konzervativna terapija neuspješna, revaskularizacija bi se trebala razmotriti. U slučaju onesposobljavajućih kludikacija sa culprit lezijama lociranim na aorti ili ilijačnoj arteriji, revaskularizacija bi trebala biti prvi izbor tretmana, zajedno s menadžmentom faktora rizika.

Kritična ishemija ekstremiteta (engl. critical limb ischaemia - CLI) definira se prisustvom bola u miru i ishemijskih lezija ili gangrenom zbog okluzivne bolesti arterija koja je hronična i razlikuje se od akutne ishemije ekstremiteta. Važno je naglasiti da  $\beta$ -blokatori nisu kontraindicirani kod pacijena-

ta s razvijenom LEAD i dijabetesom. Prema određenim metaanalitičkim studijama, identificirano je da  $\beta$ -blokatori ne djeluju nepovoljno na dužinu hoda ili na simptome intermitentnih kludikacija kod pacijenata s blagom do umjerenom PAB. Izbor revaskularizacione strategije zavisi primarno od anatomije arterijske lezije. Ishod endovaskularne rekonstrukcije ilijačne arterije kod osoba s dijabetesom prijavljen je kao sličan ili gori od onog kod osoba koji nemaju dijabetes, a dugovječnost

takve rekonstrukcije je niža. Stopa dugovječnosti intravaskularnih intervencija u tibio-peronealnoj regiji je niža kod osoba s dijabetesom nego onih bez, ali može biti dovoljna u kratkom roku koji bi omogućio zacjeljivanje ulkusa stopala.

Dijabetesno stopalo je specifičan klinički entitet koji može uključivati neuropatiju, traumu, arterijsku bolest, infekciju i inflamaciju, često u kombinaciji. Ozbiljne posljedice su nastanak ulceracija i gangrene stopala, koju prati visoka stopa amputacija. Kod osoba s dijabetesom LEAD je tipično difuzna i posebno ozbiljna u distalnim krvnim sudovima. Kada je ABI nejasan, pritisak u nožnom prstu, analiza krive distalnog Dopplera ili transkutani kisik mogu procijeniti status arterije. Kada je prisutna ishemija, trebale bi se koristiti dijagnostičke imidžing metode kako bi se planirala revaskularizacija, koristeći iste kriterije kao kod CLI. Praćenje uključuje edukaciju pacijenta, te rekonstruktivnu hirurgiju stopala, ako je potrebna. Menadžment faktora rizika i praćenje stanja radi revaskularizacije su obavezni.



Tabela 21: Preporuke za prevenciju i tretman dijabetesnog stopala

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Rano otkrivanje osoba s rizikom za razvoj dijabetesnog stopala je uvjet za adekvatno liječenje i smanjenje rizika od amputacije. (Faktori rizika za razvoj dijabetesnog stopala su: trajanje dijabetesa više od deset godina, muški spol, hronično loša glikoregulacija, prisustvo kardiovaskularnih, očnih i bubrežnih komplikacija dijabetesa, pušenje, loša edukacija za njegu stopala, nošenje neadekvatne obuće i drugo).	I	A
Prisustvo više faktora rizika za razvoj dijabetesnog stopala povećava vjerovatnoću da će se javiti kliničke promjene. (C, I)	I	C
Skrining za otkrivanje osoba s rizikom da razviju dijabetesno stopalo vrši se na primarnom nivou zdravstvene zaštite obaveznim pregledom stopala, najmanje jednom godišnje.	I	A
Dijagnoza dijabetesnog stopala postavlja se na primarnom nivou zdravstvene zaštite, na osnovu subjektivnih tegoba bolesnika i standardnog pregleda stopala.	I	C
Prevencija razvoja dijabetesnog stopala vrši se kod svih osoba s dijabetesom, a posebno onih s povećanim rizikom za razvoj ove bolesti, primjenom svih mjera edukacije oko njege stopala, zaštite stopala od povređivanja, ranog i pravilnog liječenja svih ozljeda i liječenjem PAB.	I	B
Liječenje dijabetesnog stopala je timsko i zahtijeva konsultacije endokrinologa/ dijabetologa, vaskularnog i ortopedskog hirurga i neurologa i može se u skladu s organizacijom zdravstvenog sistema vršiti i na primarnom nivou u specijaliziranim ambulancama za dijabetesno stopalo.	I	C

## Bolest karotidnih arterija

Dijabetes melitus je nezavisan faktor rizika za ishemični moždani udar s incidencijom koja je 2,5-3,5 puta viša nego kod pacijenata koji nemaju dijabetes. Diskusija o prevenciji moždanog udara (cerebro-vaskularnog infarkta – CVI) i tranzitornog ishemijskog ataka (TIA) bit će ograničena na aspekte vezane za bolest karotidnih arterija, koja je kauzalno povezana sa 20% svih ishemičnih moždanih udara. Iako postojanje dijabetesa povećava vjerovatnoću bolesti karotidnih arterija, ono ne mijenja generalni dijagnostički i terapijski pristup.

I kod osoba koje nemaju simptome bolesti karotidnih arterija karotidni šum predstavlja čest nalaz, bez obzira na ozbiljnost lezije. Iako je spektar simptoma širok, samo oni koji su bolovali od moždanog udara ili TIA u zadnjih šest mjeseci smatraju se simptomatskim. U ovoj grupi osoba vjerovatnoća rekurentnog moždanog udara ili TIA je visoka. Zato je hitni snimak (kompjuterizirana tomografija/ nuklearna magnetna rezonanca) mozga i supraaortnih krvnih sudova obavezan kod osoba koje se javljaju sa TIA ili moždanim udarom. Dupleks sonografija, kompjuterska tomografija, angiografija i magnetna rezonanca indicirani su kako bi se evaluirala ozbiljnost stenoze karotidne arterije.

Tabela 22: Preporuke za prevenciju i tretman cerebro-vaskularnog infarkta (CVI)

Preporuke	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Prevencija CVI kod osoba oboljelih od dijabetesa podrazumijeva korekciju svih faktora rizika za razvoj makrovaskularnih komplikacija. (U dosadašnjim studijama nema čvrstih dokaza da dobra glikoregulacija smanjuje i rizik od CVI. Međutim, u nekim studijama ukazano je da agresivnija redukcija arterijskog pritiska primjenom ACE-inhibitora ili ARB smanjuje rizik od CVI. Primjena statina u osoba s dijabetesom može smanjiti rizik od prvog akutnog ishemijskog moždanog udara).	II	B
Terapija koja dovodi do promjena u cerebrovaskularnom protoku kod osoba s dijabetesom podrazumijeva primjenu mjera koje stabiliziraju plak i smanjuju rizik od njegove rupture. (Primjena vazodilatatora nema veći značaj, a može naprotiv i pogoršati stanje ukoliko je bolesnik normotenzivan ili hipotenzivan. Primjena pentoksifilina teorijski ima smisla, ali prospektivni rezultati nisu potvrđeni.)	I	B
Ako je protok kroz karotidne arterije na pojedinim lokaliziranim mjestima smanjen za 60 do 70%, a ne postoje kontraindikacije, bolesnika treba uputiti na operativno liječenje.	II	A

Podrška osobama koje boluju od pojedinačne ili udružene KVB i dijabetesa, kako bi se postigla i održala preporučena promjena stila života na individualnoj bazi, koristeći definirane terapijske ciljeve i strategije i dalje ostaje značajan izazov. Pri pretrazi literature korištene su elektronske baze podataka i štampani materijali relevantni za specifičnu oblast kojom se vodič bavi. Stepen dokaza i nivo preporuke dati u kliničkim vodičima zasni- vaju se na kriterijima koji su ispod navedeni.

### Stepen dokaza:

- Ia: meta-analize, sistematski pregledi randomiziranih studija
- Ib: randomizirane kontrolirane studije (najmanje jedna)
- IIa: sistematski pregledi kohortnih studija
- IIb: dobro dizajnirana kohortna studija i lošije dizajnirana randomizirana studija
- IIIa: sistematski pregledi case control studija
- IIIb: dobro dizajnirana case control studija, correlation studija
- IV: studije slučaja (case-series) i loše dizajnirane opservacione studije
- V: ekspertska mišljenja

### Nivo preporuka:

Nivo preporuke	Na osnovu stepena dokaza	Objasnenje:
A	Ia i Ib	Zahtijeva bar jednu randomiziranu kontroliranu studiju kao dio literature koja obrađuje određeno područje.
B	IIa, IIb i III	Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja.
C	IV i V	Preporuka uprkos nedostatku direktno primjenjivih kliničkih studija dobrog kvaliteta.

# LITERATURA

1. Buse J. B., Ginsberg H. N., Bakris G. L. et al.; American Heart Association; American Diabetes Association. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007; 30:162–172
2. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H. H., Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N. Engl J. Med* 2008;358:580–591
3. Ford E. S. Trends in the risk for coronary heart disease among adults with diagnosed diabetes in the U.S.: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2008. *Diabetes Care* 2011; 34:1337– 1343
4. Rydén L., Standl E., Bartnik M. et al; Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J.* 2007 Jan; 28(1):88-136.
5. Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560–2572
6. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903–1913
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ.* 1998; 317:703–713
8. Cushman W. C., Evans G. W., Byington R. P. et al.; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362:1575–1585
9. Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al.; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840
10. Baigent C., Keech A., Kearney P. M. et al.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267– 1278
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486–2497
12. Grundy S. M., Cleeman J. I., Merz C. N. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110:227–239
13. Catapano A., Reiner Z., Backer G. et al. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis* 2011; 217:3–46
14. Brunzell J. D., Davidson M., Furberg C. D. et al.; American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care*, 2008;31:811–822
15. Ginsberg H. N., Elam M. B., Lovato L. C. et al.; ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362: 1563–1574
16. Baigent C., Blackwell L., Collins R. et al.; Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373:1849–1860
17. Pignone M., Alberts M. J., Colwell J. A. et al.; American Diabetes Asso-

ciation; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation.

18. Diabetes Care 2010; 33:1395–1402
19. Ranney L., Melvin C., Lux L., McClain E., Lohr K. N. Systematic review: smoking cessation intervention strategies for adults and adults in special populations. *Ann Intern Med* 2006;145:845–856
20. Scognamiglio R., Negut C., Ramondo A., Tiengo A., Avogaro A. Detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:65–71
21. Young L. H., Wackers F. J., Chyun D. A. et al.; DIAD Investigators. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301:1547– 1555
22. NICE clinical guideline 130. Hyperglycaemia in acute coronary, october 2011, available from: [www.nice.org.uk/cg130](http://www.nice.org.uk/cg130)
23. Boulton A. J., Vinik A. I., Arezzo J. C. et al.; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28:956–962
24. Spallone V., Bellavere F., Scionti L. et al.; Diabetic Neuropathy Study Group of the Italian Society of Diabetology. Recommendations for the use of cardiovascular tests in diagnosing diabetic autonomic neuropathy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21:69–78
25. Johnson C. L. W: Infection and diabetes mellitus. In: Pickup J. C., Williams G.: *Textbook of diabetes*. Sec. Ed., Oxford, Blackwell Science, 1997:70,1-13.
26. Rydén L., Grant P. J., Anker S. D. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD, *Eur Heart J*. 2013; 34:3035-3087

## Prilozi

Prilog 1. Terapijski ciljevi za menadžment osoba s dijabetesom ili poremećenom tolerancijom glukoze i koronarnom bolešću

Krvni pritisak (mmHg)/ u slučaju nefropatije	140/85; sistolni 130
Glikemijska kontrola HbA1c (%)a	Generalno 7.0 % (53 mmol/mol); Na individualnoj bazi 6.5-6.9% (48-52 mmol/l)
Lipidni profil mmol/l (mg/dl) LDL. holesterol	Pacijenti s veoma visokim rizikom 1.8 mmol/l (70mg/dl) ili smanjen za najmanje 50% Visoko rizični pacijenti 2.5 mmol/l (100 mg/dl)
Stabilizacija trombocita	Pacijenti sa KVB i DM ASA 75-160 mg/dan
Pušenje	Prestanak pušenja obavezan; izbjegavati pasivno pušenje
Fizička aktivnost	Umjerena do izražene ≥150 min./ sedmično
Težina	Ciljati stabilizaciju težine kod prekomjerno teških i gojaznih pacijenata sa DM na osnovu balansa kalorija, i redukciji tjelesne težine kod pojedinaca sa IGT kako bi se prevenirao razvoj T2DM
Navike u ishrani - unos masti (% - procent unosa)	
Ukupno	<35%
Saturirane	<10%
Mononesaturirane masne kiseline	>10%
Unos vlakana	>40 g/dan (ili 20 g/1.000 Kcal/dan)