

KAKO I KADA PREVENTIVNO DJELOVATI NA ČIMBENIKE RIZIKA ZA RAZVOJ RANE ATEROSKLEROZE U DJECE

MIRA TALAJA*

Ateroskleroza je osnovni patofiziološki uzrok najčešćih kardiovaskularnih bolesti (KVB) odrasle dobi. Ateroskleroza je proces koji počinje već u djetinjstvu. Intenzitet aterosklerotskih promjena na krvnim žilama u ranoj dječjoj dobi je neznatan, a važno je saznanje da je moguće dobro koordiniranim, pravovremenim preventivnim mjerama usporiti napredovanje aterosklerotskih promjena. Stručnjaci se slažu da prisustvo čimbenika rizika u djece može ubrzati proces ateroskleroze i tako dovesti do pojave rane ateroskleroze i KVB. KVB su jedan od vodećih javnozdravstvenih problema današnjice, najčešći su uzrok obolijevanja, prijevremene smrti i dizabiliteta kako u razvijenim tako i u zemljama u razvoju. Najučestalija patološka stanja u morbiditetno-mortalitetnoj statistici su: koronarna srčana oboljenja (53% ukupnog mortaliteta), moždani udar (7% ukupnog mortaliteta), kongestivna srčana insuficijencija (6% ukupnog mortaliteta) i visoki krvni tlak (6% ukupnog mortaliteta). Istraživanja su potvrdila da osnovni čimbenici rizika za KVB: pretilost, dislipidemija, hipertenzija, dijabetes melitus i pušenje povećavaju rizik za akutni infarkt miokarda 70 puta uz populacijski atributivni rizik od preko 82%. Smanjenje pa i izostanak ranih KVB bolesti u odrasloj dobi moguće je postići modifikacijom i intervencijom na čimbenike rizika u djetinjstvu. Stoga bi prevencija KVB trebala započeti u ranoj dječjoj dobi. U primarnu prevenciju, koja ima značajno mjesto, trebali bi biti uključeni timovi primarne zdravstvene zaštite (PZZ), patronažna djelatnost, školska medicina, ali i prosvjetni djelatnici, zajednica, mediji, prehrambena industrija. Suradljivost roditelja i djece, njihova motivacija, ali i potpora "centara moći", "važnih osoba", vršnjaka, od neizmjerne je važnosti za uspjeh preventivnih akcija. Mjere primarne prevencije za nastanak rane KVB u djetinjstvu, trebale bi obuhvaćati usvajanje zdravijeg stila života djece od najranije dobi. Ishod primarne prevencije je poboljšanje kardiovaskularnog zdravlja populacije u budućnosti i smanjenje već postojećih, identificiranih čimbenika rizika za razvoj rane ateroskleroze budući da su oni promjenjivi ako se na njih djeluje pravovremeno mjerama zdravstvene zaštite. Kultura zdravoga stila života već od rođenja omogućava djetetu izbjegavanje nastanka čimbenika rizika za KVB, njihovo razvijanje, ili smanjuje njihov utjecaj ako već postoje. Preporuka je stručnjaka da se individualna i populacijska strategija nadopunjuju, jer jedino tako daju najbolje rezultate.

*Odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu
Zdravstvena škola Split

Adresa za dopisivanje:
Mira Talaja, mag. med. techn.
Odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu
Zdravstvena škola Split
21000 Split, Vukovarska 44
E-mail: mira.talaja@gmail.com

Deskriptori: DJECA, RANA ATEROSKLEROZA,
ČIMBENICI RIZIKA, PREVENCIJA

UVOD

Osnovni patofiziološki uzrok najčešćih kardiovaskularnih bolesti (KVB) u odrasloj dobi čovjeka je ateroskleroza. Ateroskleroza je proces koji počinje već u djetinjstvu a intenzitet aterosklerotskih promjena na krvnim žilama u ranoj dječjoj dobi je neznatan, ali dobro koordiniranim, pravovremenim preventivnim mjerama može se usporiti napredovanje aterosklerotskih promjena. Prisustvo čimbenika rizika u djece može ubrzati proces ateroskleroze i dovesti do pojave rane ateroskleroze i KVB (1). Razvijem tehnologije sve temeljitije se analiziraju pojedini čimbenici koji utječu na patogenezu ateroskleroze. Raščlanjuje se i stara postavka iz 1969. godine koja definira aterosklozu kao "složen proces koji se može smatrati dinamičkim uzajamnim djelovanjem strukturnih i metaboličkih svojstava arterijske stjenke, sastojaka krvi i hemodinamskih snaga" (2).

Za razvoj ateroskleroze značaj imaju i drugi čimbenici koji se međusobno isprepleću: nasljeđe, način prehrane, stil življenja i okoliš. Važno je napomenuti da veći broj udruženih čimbenika rizika ubrzava razvoj ateroskleroze (3).

KVB su najčešći su uzrok obolijevanja, prijevremene smrti i dizabiliteta kako u razvijenim tako i u zemljama u razvoju, stoga su one jedan od vodećih javnozdravstvenih problema današnjice. Najučestalija patološka stanja u morbiditetno-mortalitetnoj statistici su: koronarna srčana oboljenja (53% ukupnog mortaliteta), moždani udar (7% ukupnog mortaliteta), kongestivna srčana insuficijencija (6% ukupnog mortaliteta) i visoki krvni tlak (6% ukupnog mortalitet). Osnovni čimbenici rizika za KVB (pretilost, dislipidemija, hipertenzija, dijabetes melitus i pušenje) povećavaju rizik za akutni infarkt miokarda 70 puta uz populacijski atributivni rizik od preko 82% (4).

Kohortna studija koja je obuhvatila 5000 sjevernoameričke djece (prosječne dobi 11,3 godine), u kojoj su djeca bila

promatrana 40-ak godina, pokazala je da je prijevremena smrt kod djece s čimbenicima rizika za KVB bila 2,5 puta veća u djece koja su bila pretiła, 2 puta veća u djece s intolerancijom glukoze, a 1,5 puta veća u djece koja su imala hipertenziju (5).

Rezultati druge studije pokazali su da su ispitanici u dobi od 15. do 34. godine, bez čimbenika rizika za KVB, imali ograničene lezije koronarnih krvnih žila u usporedbi s ispitanicima kod kojih je bio prisutan jedan ili više čimbenika rizika, kod kojih su otkrivene izražene lezije koronarnih krvnih žila. To ukazuje na potrebu i opravdanost mjera primarne prevencije koja podrazumijeva i podizanje razine zdravstvene pismenosti kod djece za rani razvoj kardiovaskularne bolesti (6, 11).

Ateroskleroza

Pojam ateroskleroza podrazumijeva bolest karakteriziranu otvrdnućem arterija koja je posljedica skupine procesa kojima je zajedničko zadebljanje i gubitak elastičnosti arterijske stjenke. Karakteristika je ateroskleroze stvaranje ateroma u aorti, velikim i srednje velikim arterijama te nerijetko i u manjim arterijama. Koronarne i cerebralne arterije te aorta s glavnim ograncima, odnosno truncus brachiocephalicus, zajedničke karotidne i ilijačne arterije, najčešće su zahvaćene ovom bolešću (7).

Proces nastanka ateroma je dug i postepen. Pjenaste stanice, od kojih se sastoje masne pruge, nastaju procesom koji započinje tako što kroz oštećeni endotel arterija u subendotelni prostor prodiru lipoproteini niske gustoće (LDL), oksidiraju pod djelovanjem slobodnih kisikovih radikala, potom makrofagi prodiru kroz endotel i fagocitiraju ih. Oksidativno promijenjen LDL ima niz aterogenih svojstava. Ako patološki proces traje dalje, pjenaste stanice formiraju masnu prugu od koje, u daljnjem procesu, može nastati aterom. Važno je da

se masne pruge mogu uočiti na krvnim žilama djece već u prvoj godini života, a u abdominalnoj aorti mogu se primijetiti oko treće godine života (7-9). Masne pruge koronarnih arterija kod djeteta starog iznad desete godine života, uslijed izloženosti djeteta čimbenicima rizika za ateroskleroza, mogu postupno progredirati (1).

Pojavnost ateroma na početku procesa je manjeg značaja, ali s razvojem ateroskleroze on raste pa može prekriti čitavu unutrašnju površinu arterija. Postupnim rastom ateromi mogu sužiti lumen arterija i prodrijeti u mediju ispod intime, otežati cirkulaciju i oslabiti zahvaćene arterije čiji ishod može biti aneurizma. Daljnje komplikacije ateroma mogu biti kalcifikacija, ulceracija i stvaranje tromba (7-9). Postoje mišljenja stručnjaka da se masne pruge i početni ateromi mogu povući prije nego što postanu fibrozni (1). Ateromi mogu biti stabilni ili nestabilni, što je bitno za ishod ateroskleroze. Sastav ateroma je značajniji nego njegova veličina. Ateromi koji imaju veliku središnju lipidnu jezgru (nestabilni, vulnerabilni) i tanke vezivne kape s puno pjenastih stanica, skloniji su rupturi i nepovoljnijem ishodu (10).

Kliničke manifestacije ateroskleroze javljaju se u pravilu u odraslih, a klinička slika razlikuje se ovisno o tome koja je arterija zahvaćena. Simptome bolesti izazivaju lezije arterija pa tako može biti zahvaćen svaki organ ili tkivo u tijelu, a najčešća su oboljenja na srcu, mozgu, bubrezima, nogama i tankom crijevu (6). Osnovni čimbenici rizika za KVB (pretilost, dislipidemija, hipertenzija, dijabetes melitus i pušenje) povećavaju rizik za akutni infarkt miokarda 70 puta uz populacijski atributivni rizik od preko 82% (2).

Kliničke manifestacije ateroskleroze u djece

Klinička slika ateroskleroze u djece je rijetka iako proces ateroskleroze počinje upravo u ranoj dječjoj dobi. Istraživanja

su opisala rane aterosklerotske promjene u aorti fetusa čija je majka oboljela od hiperkolesteremije. Uočavanje masnih pruga u aorti opisane su u SAD-u kod 43% dojenčadi i kod sve djece iznad godine dana starosti. Lezije u ovoj ranoj dječjoj dobi lokalizirane su u području zalistaka aorte, ožiljka od duktusa Botalli i neposredno distalno od ušća interkostalnih arterija. Važno je istaknuti da se ove masne pruge u aorti pojavljuju u 15. godini života i obično se povuku prije nego prijeđu u fibrozni oblik pa u pravilu nisu prethodnica značajnijih ateroma u kasnijem životu (1).

Kohortna studija koja je obuhvatila 5000 sjevernoameričke djece (prosječne dobi 11,3 godine), u kojoj su djeca bila promatrana 40-ak godina, pokazala je da je prijevremena smrt kod djece s čimbenicima rizika za KVB bila 2,5 puta veća u djece koja su bila pretila, 2 puta veća u djece s intolerancijom glukoze, a 1,5 puta veća u djece koja su imala hipertenziju (3).

Rezultati druge studije pokazali su da su ispitanici u dobi od 15. do 34. godine, bez čimbenika rizika za KVB, imali ograničene lezije koronarnih krvnih žila u usporedbi s ispitanicima kod kojih je bio prisutan jedan ili više čimbenika rizika, kod kojih su otkrivene izražene lezije koronarnih krvnih žila. To ukazuje na potrebu i opravdanost mjera primarne prevencije kod djece za rani razvoj kardiovaskularne bolesti (6).

Čimbenici rizika za kardiovaskularne bolesti

Prepoznavanje mjerljivih čimbenika koji koreliraju s aterosklerozom, koji se nazivaju zajedničkim imenom čimbenicima rizika posebice je važno u kardiovaskularnoj medicini. Postoje dvije podjele čimbenika rizika.

- S obzirom na stupanj povezanosti s nastankom ateroskleroze čimbenici rizika dijele se na: kauzalne, kondicionalne i predisponirajuće (3).

Kauzalni čimbenici rizika su oni za koje je pouzdano dokazano da sigurno stvaraju povoljne uvjete za razvoj ateroskleroze, a djeluju neovisno jedni o drugima: pušenje, dijabetes melitus, hipertenzija i hiperkolesterolemija.

Kondicionalni čimbenici su oni čija je povezanost za razvoj ateroskleroze neupitna, ali je nejasan način djelovanja (nejasne uzročno-posljedične veze): homocistein i neke faktore koagulacije i povišene trigliceride.

Predisponirajući čimbenici rizika su oni čija je veza s razvojem ateroskleroze vrlo složena, svi oni na određeni način pridonose ukupnom učinku glavnih kauzalnih čimbenika. Mehanizam kojim utječu na razvoj KVB nije u potpunosti otkriven, stoga ih stručnjaci smatraju neovisnima, ali jednim dijelom sigurno su u direktnom uzročno-posljedičnom odnosu s nastankom KVB-a. U ove čimbenike ubrajaju se: fizička neaktivnost, dob, spol i pretilost.

- Podjela čimbenika rizika na nepromjenjive i promjenjive čimbenike opće je prihvaćena i jasnija u smislu prevencije i liječenja ateroskleroze kod odraslih i djece (3).

Nepromjenjivi čimbenici rizika

Nasljedna sklonost

Najznačajniji nepromjenjivi čimbenik rizika za aterosklozu je pojavnost KVB-a u obitelji, kod muškaraca prije 55. godine i kod žena prije 65. godine života. Za aterosklozu je značajna obiteljska predispozicija, nasljedno uvjetovani poremećaj lipoproteina, što se očituje polimorfizmom gena i obiteljskim grupiranjem čimbenika rizika (4).

Dob

Dob je čimbenik rizika za nastanak kliničkih manifestacija ateroskleroze, iako je ateroskleroza dinamičan razvojni proces do djetinjstva. Bolest se najčešće javlja u srednjoj i kasnijoj životnoj dobi bez obzira na spol i rasnu pripadnost.

Spol

Istraživanja su pokazala da od KVB-a znatno manje oboljevaju žene nego muškarci i to u dobi premenopauze zbog pozitivnog učinka hormona estrogena. Iza 70. godine života učestalost oboljevanja od KVB-a izjednačava se kod oba spola.

Genetski čimbenici

U genetske čimbenike ubrajaju se kondicionalni čimbenici od kojih su značajni: hipertenzija, dijabetes melitus, pušenje, hiperlipoproteinemija. O ulozi gena u nastanku ateroskleroze molekularna genetika još nije u potpunosti dala odgovore na sva pitanja (3).

Promjenjivi čimbenici rizika

Promjenjivi čimbenici rizika su oni čimbenici na koje se može utjecati, a to su (4).

- hiperlipoproteinemija,
- arterijska hipertenzija,
- pušenje,
- dijabetes melitus,
- pretilost,
- tjelesna neaktivnost,
- prehrana,
- dojenje.

Upravo na ove promjenjive čimbenike za rani nastanak KVB može se značajno utjecati u ranoj životnoj dobi djeteta, pa bi oni trebali biti predmet preventivnih mjera zdravstvene zaštite

RAZRADA

Hiperlipoproteinemija (dislipidemija)

Hiperlipoproteinemija je posljedica poremećaja metabolizma masti koja obuhvaća pojačanu sintezu masti i smanjenu eliminaciju lipoproteina u serumu. Najvećim dijelom je genetski uvjetovana, ali važnu ulogu u razvoju ovog poremećaja ima prekomjerna tjelesna masa, smanjena tjelesna aktivnost i prehrana bogata zasićenim masnim kiselinama. Prehrana može imati veliko značenje za promjenu lipoproteina u organizmu (3).

Poremećaj metabolizma lipida i/ili prekomjerna i neadekvatna prehrana mogu izazvati povišenje koncentracije lipida u plazmi. Tri čimbenika iz hrane koji mogu povećati razinu aterogenih frakcija lipoproteina su: povećani unos kolesterola, preveliki unos kalorijski bogate hrane i povećan unos zasićenih masnih kiselina (4). Obiteljska disbetilipoproteinemija i miješana hiperlipidemija preveniraju se i liječe uspješno u dječjoj dobi, dok je za hipotalipoproteinemiju potrebno provoditi preventivne mjere izbjegavanja rizičnih čimbenika za razvoj ateroskleroze (7).

Pretilost

Međunarodna klasifikacija bolesti obilježava pretilost kao zasebni entitet (MKBX;E 10) definirajući je kao kroničnu multifaktorsku bolest koju karakterizira poremećaj sekretorne aktivnosti masnog tkiva. Pretilost u dječjoj i adolescentnoj dobi izaziva pozornost iz dva razloga: kao bolest sama po sebi te zbog sekundarnih posljedica na zdravlje djeteta (12). Naslje-

đe, obiteljsko okruženje, socijalno-ekonomske i kulturološke prilike i svakodnevne nezdrave životne navike utječu na pojavu pretilosti kod djece, postoji i njihova međusobna interakcija, no pretilost je ipak najčešće posljedica neumjerenosti u hrani. U razvijenim zemljama pretilost poprima osobine pandemije i postaje sve veći zdravstveni problem (12).

Prema uzroku pretilost se dijeli na primarnu i sekundarnu. Primarnu pretilost (konstitucionalna, jednostavna, idiopatska) karakterizira povećanje masnog tkiva u organizmu, vodeći i uglavnom jedini simptom. Najčešće je izazvana interakcijom psiholoških, okolinskih, socijalnih i genetskih čimbenika. U ovoj se kategoriji pretilosti nalazi 97% pretilih djece. Sekundarna pretilost je simptom neke druge bolesti, sindroma ili monogenetskog nasljednog poremećaja (1).

Učestalost pretilosti tijekom posljednjih dvadeset godina u razvijenom se svijetu utrostručila. Značajno je da je 10% dječje svjetske populacije pretilo ili rizično za razvoj pretilosti. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) u svijetu ima 1,7 milijardi ljudi rizičnih za razvoj pretilosti, a 310 milijuna je pretilo, prekomjernu tjelesnu masu ima već 50% odraslih i 20-30% djece i adolescenata Europe.

U predškolskoj dobi zamjećuje se da je učestalost pretilosti sve aktualniji problem i to posebno u zemljama srednjega istoka, Sjeverne i Latinske Amerike s prosječnom prevalencijom od 3,3% (12).

Metabolički sindrom - visok rizik za nastanak kardiovaskularnih bolesti

Metabolički sindrom karakteriziran je pojavom hiperinzulinemije, hipertrigliceridemije, pretilosti androidnog tipa, hipertenzije, oštećenjem tolerancije glukoze i dijabetesom neovisnim o inzulinu.

Zbog ubrzavanja razvoja ateroskleroze, metabolički sindrom predstavlja visok rizik za nastanak kardiovaskularnih bolesti te osobe s metaboličkim sindromom imaju 2-3 puta veći rizik smrti od osoba s koronarnom bolesti (4).

Učestalost metaboličkog sindroma povećava se u adolescenata s intenzitetom pretilosti i povećanjem inzulinske rezistencije, pa su neka istraživanja našla značajnu povezanost metaboličkog sindroma u dječjoj dobi s njegovom pojavnosti u odrasloj dobi. Ne postoji konsenzus oko definicije metaboličkog sindroma u djetinjstvu. Prevladava stav stručnjaka da adolescent ima metabolički sindrom ako su prisutne tri ili više od sljedećih varijabli: povećan opseg struka (≥ 90 . percentile) ili povišen indeks tjelesne mase veći od 95. percentile za dob i spol; krvni tlak ≥ 95 . percentile za dob, spol i tjelesnu visinu, glukoza natašte $\geq 6,2$ mmol/L, trigliceridi $> 1,2$ mmol/L i HDL-kolesterol $\leq 1,0$ mmol/L (4).

Odnos pretilosti i prirodne prehrane djeteta

Istraživanja pokazuju da je utjecaj mliječne prehrane na pojavu debljine u dječjoj dobi vidljiv već od 9. do 10. mjeseca života, ali i da se povećava kroz predškolsku dob. Preporuka je da se za istraživanje utjecaja dojenja na pojavu debljine u dječjoj dobi obuhvate djeca do početka adolescentne dobi, a ne samo djeca mlađe dobi. Za usporedbu tjelesnog rasta djece prema centilnim vrijednostima preporučuju se posebne centilne krivulje za dojenje djecu tijekom predškolske dobi (13).

Dojenje protektivno djeluje na pojavu debljine kod djece, sekreciju inzulina, sastavom majčina mlijeka i modulacijom razvoja adipocita. Samo majčino mlijeko ima dugolančane višestrukenezasićene masne kiseline koje omogućuju odgovarajuću ekspresiju i primjerenu funkciju inzulinskih receptora kod dojene djece, a

stimulacija adipocita ovisi o sekreciji inzulina. Sociokulturološke determinante dojenja i debljine mogu utjecati na rezultate istraživanja (14). Najvažniji prediktor debljine u djece je majčina debljina. Majke s prekomjernom tjelesnom masom i niskim socijalnim statusom doje rjeđe i kraće (14). Istraživanja su potvrdila da majke s nižom razinom pismenosti i nakon provedenih mjera s ciljem podizanja razine pismenosti ne produžavaju značajno duže dojenje djeteta (11).

Adipociti, koji nastanu u bilo kojoj fazi života, mršavljenjem ne nestaju, nego samo smanjuju volumen. U fazi kad se pune mašču, adipoziti mogu povećati volumen i za 60 puta, a nakon toga dolazi do njihove proliferacije. Unos i potrošnja energije pod kontrolom su složenih interakcija perifernih signala i neuroendokrine kontrole, a hormon leptin i inzulin imaju važnu ulogu u tom procesu. Pretilost najčešće prati i nedostatak tjelesne aktivnosti što je zajedno važan čimbenik za razvoj rezistencije na inzulin, šećerne bolesti, dislipidemije i hipertenzije (1).

Prehrana

Na povećanje tjelesne mase odraslih, a i djece, prehrana utječe na nekoliko načina: načinom i mjestom konzumacije obroka, unosom velikih količina soli i masnoća "brzom hranom", brojem dnevnih obroka, općenito lošim prehranbenim navikama.

Mnoge prehranbene namirnice utječu na razinu LDL čestica koje su aterogene, ali i na HDL čestice koje djeluju protektivno na razvoj ateroskleroze. Utjecaj pojedinog ulja ili masti na koncentraciju LDL i HDL ovisi o postotku sadržaja pojedinih masnih kiselina. Zasićene masne kiseline (laurinska, miristinska i palmitinska), kao i trans masne kiseline, utječu na povišene razine kolesterola u serumu, smanjuju aktivnost LDL receptora usporavaju

ći odstranjivanje LDL čestica. Zasićene masne kiseline snižavaju ateroprotektivni HDL (15).

Jednstruko nezasićene masne kiseline se nalaze u biljnim i životinjskim izvorima masnoća, protektivno djeluju na razvoj koronarne bolesti srca i dijabetesa melitusa neovisnog o inzulinu. Najznačajniji predstavnik je oleinska kiselina kojom su bogata biljna ulja: maslinovo, suncokretovo, sojino i ulje repice. Oleinska kiselina smanjuje razinu kolesterola tako da povećava sintezu LDL receptora, ali ne utječe na razinu HDL (15). Višestruko nezasićene masne kiseline doprinose snižavanju ukupnog i LDL kolesterola. Za razliku od jednstruko nezasićenih masnih kiselina, višestruko nezasićene masne kiseline mogu snižavati HDL osobito ako se upotrebljavaju u količini većoj od 10% ukupnog unosa energije. Predstavnici iz skupine višestruko nezasićenih masnih kiselina omega-6 i omega-3 nezasićene masne kiseline (15).

Antioksidansi imaju važnu ulogu u prevenciji razvoja ateroskleroze sprječavajući oksidaciju LDL čestica, što predstavlja osnovu aterosklerotskih zbivanja u stjenci arterije. Vitamini E, C, betakaroten i flavonoidi mogu djelovati antiaterogeno, osobito je značajno djelovanje vitamina E (12, 15).

Oštećena sposobnost vazodilatacije uvjetovana disfunkcijom endotela može se ponovno uspostaviti primjenom antioksidansa (12). Namirnice bogate potencijalnim ateroprotektivnim antioksidansima su: vitamin E (sadržava ga biljno, sojino i suncokretovo ulje, pšenica, kikiriki, orah, badem, lješnjak, mahunarke), vitamin C (sadržava ga svježe voće, osobito agrumi, rajčica, zeleno povrće, krumpir), beta-karoten (zeleno povrće, mrkva, mlijeko, sir, jaja, jetra), flavonidi (svježe povrće i voće, čaj i crno vino) (15).

Pri upotrebi suplementa iz ribljih ulja potreban je oprez, posebice kod djece, a jedan od razloga je mogućnost intoksika-

cije vitaminima A i D. Preporuča se, stoga, konzumiranje ribe koja sadrži omega-3 nezasićene masne kiseline (sitna plava riba, tuna) jednom tjedno (1).

Hipertenzija

Danas ima sve više dokaza o češćoj pojavnosti blago povišenog arterijskog tlaka (AT) u djece i adolescenata nego se znalo ranije. Stručnjaci su mnogim longitudinalnim istraživanjima dokazali da se poremećaji arterijskog tlaka (AT) u dječjoj dobi često prenese u stariju životnu dob i tek se tada registriju, uglavnom zbog fenomena prosljeđivanja (engl. tracking), epidemiološki i klinički (16). Učestalost hipertenzije nije jednaka u svim dobnim skupinama, raste s dobi djeteta, pa je u djetinjstvu pojavnost bolesti izuzetno rijetka, u adolescenata je prevalencija 1%, u dobnj skupini od 18 do 24 godine 10%, a u dobnj skupini od 25 do 34 godina 15% (17).

Na pojavu hipertenzije utječu dvije osnovne skupine rizičnih čimbenika: a) koji se ne mogu kontrolirati: spol, dob, nasljeđe i rasa, b) koji se mogu kontrolirati: nezdrav stil života (nezdrava prehrana, debljina, pušenje, upotreba lijekova, izloženost stresu i nepoznate bolesti). Pojavnost hipertenzije je češća i obično težeg oblika u djece crne rase (17).

Ateroskleroza je rizični čimbenik za nastanak hipertenzije i može početi već u dječjoj dobi, ali se može prevenirati pravilnom prehranom prilagođenoj djetetu (19). Normalno je povećanje arterijskog tlaka porastom djetetove životne dobi i tjelesne mase djeteta, smatra se da 1-3% djece ima povišen krvni tlak (vrijednosti krvnog tlaka iznad 95. centile za dob i spol) (18).

Dijagnoza hipertenzije u praksi i kod djece i kod odraslih ne smije zasnivati samo na jednom mjerenju AT-a u ordinaciji ili kod kuće, nego se mora temeljiti na višekratnim mjerenjima AT-a u ordinaciji,

u odvojenim prilikama tijekom određenog razdoblja (nekoliko dana).

Istraživanja su pokazala više vrijednosti arterijskog tlaka među djecom porodne mase ispod 10. centile kao i u djece nižeg socijalno-ekonomskog statusa. Značajno je da obje kategorije djece imaju učestaliju i debljinu. Tjelesna mast, jedan od čimbenika rizika za rani razvoj hipertenzije, pokazala se značajnija u djevojčica nego u dječaka, sistolički krvni tlak s godinama raste, a vrijednost dijastoličkog krvnog tlaka gotovo je nepromijenjena u svim dobnim skupinama (18).

Pušenje

Kronične nezarazne bolesti odgovorne su za 63% ukupnog mortaliteta, a broj žrtava pušenja u stalnom je porastu. Predviđa se da će do 2030. godine deset milijuna ljudi godišnje umrijeti od posljedica vezanih uz pušenje i pasivno pušenje (20).

Pasivno pušenje označava nedobrovoljno izlaganje nepušača duhanskom dimu u okolini pušača, a roditeljsko pušenje (parental smoking) termin je za izloženost djece duhanskom dimu svojih roditelja pušača gdje je značajnije pušenje majke od pušenja oca (tumači se bližim i duljim boravkom majke uz dijete) (20). Općenito je prihvaćeno da pasivno pušenje dovodi do povećane učestalosti raznih KVB i povećava rizik smrtnosti za najmanje 20%. Pasivno pušenje ne ugrožava zdravlje samo kad su pojedinci izloženi pasivnom pušenju nego često i duže vrijeme nakon jednog kratkog izlaganja pasivnom pušenju. No, unatoč mjerama koje je donijela većina zemalja svijeta kako bi smanjili i /ili zabranili pušenje i pasivno pušenje, 700 milijuna djece diljem svijeta i dalje je izloženo pasivnom pušenju, a epidemija pušenja raste diljem svijeta (21).

Štetnosti pasivnoga pušenja za zdravlje djeteta postoje od pretkonceptijskog perioda do adolescencije, pa kada se govori o djeci i pušenju misli se na pasivno pušenje i štetne učinke duhanskog dima kojemu je dijete indirektno izloženo tijekom boravka u okolini u kojoj se puši (obiteljska kuća, automobil, javni prostori itd.). Dijete je tijekom pasivnog pušenja izloženo štetnom djelovanju nikotina, ugljičnog monoksida i niza drugih štetnih sastojaka duhanskog dima (22). Istraživanje znanja i stavova roditelja o prehrani i najčešćim zdravstvenim problemima djece u Republici Hrvatskoj: provedeno tijekom 1996. godine dalo je rezultate i odgovore o učestalosti pušenja među majkama i očevima: u domaćinstvima s djecom do pet godina postotak majki koje puše 35,2%, a očeva 50,2%. Dok kod očeva nije utvrđena ovisnost navike pušenja i stupnja obrazovanja, pušenje majki ovisno je o stupnju njihova obrazovanja (22).

Rezultati svjetskog istraživanja o uporabi duhana u mladih (GYTS), provedeno u Hrvatskoj 2006. godine, među školskom djecom u dobi 13-15 godina, pokazali su veliku izloženost djece pasivnom pušenju. Kod kuće je bilo izloženo 92,2% djece, a 93,3% učenika koji su se izjasnili da puše bilo je izloženo uz to i štetnom djelovanju duhanskog dima na javnim mjestima. Pušenje svugdje u kući dopustio bi jedan od četiri Hrvata sudionika ovog istraživanja (23). Nutarnje onečišćenje zraka (indoor pollution) ili pasivno pušenje, direktno ovisi o broju popušenih cigareta i duljini izloženosti djeteta (24). Koncentracija nikotina koju dobiva nepušač pri pasivnom pušenju iznosi 0,04 mg "cigaret ekvivalenta na 1 sat" (jedna cigareta sadrži 1-3 mg nikotina) dok koncentraciju nikotina povisuje duljina izloženosti pasivnom pušenju (može odgovarati čak ekvivalentu od 12 popušenih cigareta) (20). Važno je naglasiti za djecu pasivne pušače, da gomilanje većih količina plinova (osobito CO) direktno ovisi i o ispravnosti ventilacijskog sustava (25).

Kad trudnica puši više od 10 cigareta dnevno, pušenje dovodi do višestrukih štetnih promjena i kod djeteta i kod majke, a očituju se: niskom porođnom masom djeteta, češćim prijevremenim porođom, povećanim perinatalnim mortalitetom za 35% (uzrokovanog pojavom respiracijskog distres sindroma, neonatalne asfiksije i pneumonije u novorođenčadi) te fetalnim pušačkim sindromom koji uzrokuje nikotin, a očituje se slabijom prokrvljenosti placentе i pothranjenosti djeteta (20).

Nema čvrstih dokaza, ali je moguće da kod male dojenčadi pasivno pušenje izaziva trajnu hipoksiju, da pasivno pušenje djeteta više od 10 cigareta dnevno izaziva češće i jače infekcije dišnih putova, osobito donjih (bronhitisom i bronhopneumonijom), a jedinice intenzivne skrbi djece godišnje prime, zbog teških respiracijskih infekcija, 63% djece iz obitelji pušača (20).

Diabetes mellitus

Iako za epidemiologiju, patofiziologiju i zbrinjavanje dijabetesa melitusa tipa 2 u odraslih postoje bogata iskustva i znanja, o toj istoj bolesti, kod djece, i dalje se relativno malo zna (26).

Dijabetes melitus predstavlja u djece, kao i u odraslih, skupinu kroničnih metaboličkih poremećaja praćenih povišenom koncentracijom glukoze (hiperglikemijom) u krvi koja je posljedica nedostatnog lučenja inzulina, izostanka djelovanja inzulina ili se može raditi o kombinaciji oba ova mehanizama. Ovo stanje utječe na metabolizam ugljikohidrata, masti i bjelancevina.

U djece i adolescenata najčešći oblik dijabetesa je dijabetes melitus tipa 1 (dijabetes ovisan o inzulinu). Najčešća je kronična bolest u dječjoj dobi čija je učestalost u SAD-u 2/1000 djece, no zahvaćujući pandemijskim razmjerima pretilosti u svijetu, pa i Hrvatskoj, javlja se sve

veća učestalost i dijabetesa melitusa tipa 2 u dječjoj, a posebno u adolescentnoj dobi (26).

Simptomi dijabetesa melitusa tipa 2 su: inzulinska rezistencija, hiperinzulinemija i intolerancija glukoze. U djece između 5. i 10. godine je oko 25% novootkrivenih bolesnika, dok se u dobi između 10. i 15. godine dijagnosticira 40% bolesnika. Duga asimptomatska faza bolesti razlog je postojanja velikog broja djece s neprepoznatom bolesti (26).

Glavnim čimbenicima rizika za razvoj dijabetesa melitusa tipa 2 smatraju se: pretilost, pozitivna obiteljska anamneza, znakovi inzulinske rezistencije te pripadnost određenim rasama (američki Crnci, američki Indijanci, Hispanci, Azijci), spominju se i nasljedni čimbenici, niska porođna masa djeteta, gestacijski dijabetes majke i ženski spol (27).

Pogoršanje kontrole bolesti često nastaje s početkom puberteta i pripisuje se tom najturbulentnijom razdoblju djetetova rasta i razvoja, poznatim psihološkim problemima svih adolescentna i promjenama endokrinog sustava kod djeteta.

Dobrobiti dojenja i smanjenje nastanka čimbenika rizika za kardiovaskularne bolesti

Teško je dokazati pretpostavku o uzročno-posljedičnoj vezi dojenja kao programirajućeg stimulusa na razvoj djece i zdravlje odraslih, prvenstveno zbog osobitosti metodoloških istraživanja u području prirodne prehrane djeteta i etičkih načela. Stoga se dojenje zbog vjerojatnog zaštitnog učinka preporučuje i potiče kao jedna od značajnih mjera prevencije za debljinu, dijabetes tipa I, celijakiju, Crohnovu bolest, ulcerozni kolitis i određene maligne bolesti kod djece, ali i za prevenciju KVB-a. Dojenje u trajanju od najmanje tri mjeseca ima zaštitni učinak na debljinu, dulje dojenje i

kasnije uvođenje dohrane uz nastavak dojenja smanjuje mogućnost razvoja debljine u kasnijoj životnoj dobi (14). Stručnjaci se slažu da sastav majčina mlijeka i ukupna duljina dojenja djeluju zaštitno na kasniju pojavu debljine kod djeteta. Značajan razlog tome je unos ukupne energije koji je manji u dojenog djeteta (dojenje djeteta na njegov zahtjev) u odnosu na dijete koje je hranjeno adaptiranim mlijekom.

Poteškoće s debljinom u svijetu ima oko 22 milijuna djece u dobi do 5 godina, što je potvrda epidemijskim razmjerima debljine i u dječjoj populaciji.

Podaci dvije metaanalize (jedna obuhvatila 9 studija s više od 69.000 ispitanika i druga koja je obuhvatila 28 studija s 298.900 ispitanika) pokazale su da djeca koja su dojena za 15-20% imaju manji rizik za pojavu debljine od djece koja nisu dojena (14). Američka akademija za pedijatriju (AAP) je uoči Međunarodne godine djeteta (1979. godine), pretpostavljajući da bi pad broja dojene djece mogao dugoročno loše utjecati na zdravlje, donijela preporuke za poticanje dojenja i vraćanje prirodnoj prehrani (13).

Tjelesna aktivnost i sjedilačke navike djece

Jedan od osnovnih i najučinkovitijih načina očuvanja i poboljšanja fizičkog i duševnog zdravlja ljudi, a osobito djece, jest tjelesna aktivnost (28).

Tjelesna neaktivnost djece i mladih kroz vrijeme provedeno gledajući televiziju, igrajući video igre i sjedeći uz e-medije značajan je čimbenik rizika za razvoj prvenstveno pretilosti, visokog krvnog tlaka, rane ateroskleroze i ostale KVB, ali sve češće i različitih oblika zlostavljanja djece.

Nedovoljne aktivnosti odraslih osoba na globalnoj razini procjenjuju se na 31%, a veća prevalencija nedovoljne aktiv-

nosti utvrđena je kod žena i starijih osoba. Visoki udio nedovoljno aktivne djece i adolescenata koji u europskim i sjevernoameričkim zemljama iznosi 81%, posebice zabrinjava.

U Hrvatskoj je prevalencija nedovoljne aktivnosti vrlo slična onoj na globalnoj razini. Gotovo je 60% stanovnika Hrvatske koji se uopće ne uključuju u vježbanje, a 92% nedovoljno je aktivnih djevojčica u dobi od 15 godina (29).

Rezultati istraživanja skupine stručnjaka s Kineziološkog fakulteta u Zagrebu su alarmantni jer pokazuju da je najniža razina tjelesne aktivnosti hrvatskog stanovništva utvrđena u dobnoj skupini 15-24 godine (29).

Longitudinalno istraživanje tjelesne aktivnosti u slobodno vrijeme kod dječaka i adolescenata (u dobi od 9. do 15. godine) provedeno u Finskoj pokazalo je da je to bio zaštitni čimbenik za elasticitet karotida u kasnijoj životnoj dobi (od 18 do 24 godine), što sugerira da viša razina tjelesne aktivnosti u mladosti, može zaštitno djelovati na kardiovaskularno zdravlje u budućnosti (28).

ZAKLJUČAK

Mjere primarne prevencije za nastanak rane KVB trebalo bi započeti usvajanjem zdravijeg stila života djece od najranije dobi s ciljem poboljšanja kardiovaskularnog zdravlja u budućnosti i smanjenje već postojećih, identificiranih čimbenika rizika za razvoj rane ateroskleroze koji su promjenjivi ako se na njih djeluje pravovremeno mjerama zdravstvene zaštite.

Kultura zdravoga stila života već od rođenja omogućava izbjegavanje nastanka čimbenika rizika za KVB i njihovo razvijanje, ili smanjuje njihov utjecaj ako već postoje. Sve sadašnje preporuke za dječju prehranu daju prednost dojenju ističući ga najpoželjnijim i najzdravijim načinom

hranjenja djece, posebno tijekom prvih šest mjeseci života, do kada se preporuča isključivo ili ekskluzivno dojenje, potom dojenje uz dohranu do 2. godine djetetova života, odnosno dok majka i dijete za to imaju interesa jer je to dokazana dugoročna mjera unapređenja zdravlja majke i djeteta.

Svoj djeci u obiteljima u kojima postoji anamnestički podatak o postojanju dislipoproteinemija ili rane koronarne bolesti trebalo bi odrediti razinu kolesterola u serumu, a skrining bi trebao obuhvatiti i djecu s ostalim rizičnim čimbenicima u obitelji (pretilost, pušenje, šećerna bolest, tjelesna neaktivnost, arterijska hipertenzija). Nameće se opravdanim imati uvid u profil serumskih lipoproteina u trudnica kako bi se preveniralo djelovanje aterogenih čimbenika na fetus.

Protektivni učinak dojenja na pojavu pretilosti u dječjoj dobi je nesporan, stoga bi u primarnu prevenciju trebalo uključiti ponajprije trudnice i mlade oba spola, ako se zna da se stav o dojenju stječe/donosi i puno ranije od začeca djeteta, te da su očevi najveća potpora majci za vrijeme dojenja. Neupitno je da se mjere prevencije pretilosti (i ostalih KVB) trebaju provoditi na sve tri razine prevencije, kao i to da primarna prevencija pokazuje najbolje rezultate ako se provodi na populacijskoj i individualnoj razini.

Pravilna prehrana i sprječavanje pretilosti od izuzetnog su značaja za prevenciju ateroskleroze. Kulturu zdravog stila življenja i zdrave prehrane stoga treba razvijati i poticati od ranog djetinjstva educiranjem roditelja, djece i zajednice.

Preporuča se povećana potrošnja voća i povrća kao glavnog izvora antioksidansa koji djeluju antiaterogeno na razvoj ateroskleroze i smanjuju rizik za rani nastanak kardiovaskularnih bolesti.

Važno je osigurati najvišu razinu uvjeta za siguran, normalan porod, provoditi mjere prevencije niske porodne mase djeteta budući da je niska porodna masa djeteta predmetom brojnih rasprava i dokaza stručnjaka kao čimbenik koji je značajno povezan s visokim vrijednostima arterijskog krvnog tlaka u kasnijoj životnoj dobi.

Poznato je da visoko-normalan AT i hipertenzija u djece većinom nisu sekundarno uvjetovani, što znači da nisu uzrokovani određenim stanjem koje se može dijagnosticirati i specifično liječiti. Stoga je važno uložiti napore i razumjeti povezana stanja kako bi se normalizirale vrijednosti AT-a, a samim time spriječila progresija visoko-normalnog AT-a u mladosti u pravu hipertenziju u odrasloj dobi.

Rutinska mjerenja AT-a u pedijatrijskoj zdravstvenoj zaštiti te univerzalni kardiološki skrining uz objavljivanje normi AT-a u djece omogućavaju otkrivanje značajnog broja asimptomatske hipertenzije, ali osiguravaju i otkrivanje tek blago povišenih vrijednosti. Preporuča se jednom godišnje kontrolirati krvni tlak tijekom sistematskih pregleda djece. Hipertenzija je u ranom djetinjstvu većinom sekundarna (poznatog uzroka) i može se uspješnije liječiti, dok je u adolescenciji i odrasloj dobi arterijska hipertenzija u 90% slučajeva nepoznatog uzroka (esencijalna) za čije je liječenje potrebno usvajanje zdravih životnih navika, ali i terapija lijekovima

Prevenciju hipertenzije u širem smislu treba započeti već intrauterno, brigom o zdravlju trudnice i djeteta podizanjem zdravstvene pismenosti majke s ciljem izbjegavanja lijekova i ostalih mogućih štetnih čimbenika (nezdrav stil življenja, rizična ponašanja) koji mogu uzrokovati bolesti i oštećenja kardiovaskularnog sustava djeteta.

Djeca su izložena pasivnom pušenju, ali su i aktivni pušači. Smanjenje izloženosti duhanskom dimu jedna je od

značajnih mjera prevencije razvoja ateroskleroze u dječjoj dobi.

Učinci pušenja više osoba se kumuliraju, mala djeca imaju nisku toleranciju prema nikotinu, pa stručnjaci smatraju da već pušenje od 5 cigareta, ako je u blizini djeteta, može štetno djelovati na djetetovo zdravlje.

Više istraživanja u svijetu potvrđuje da djeca iz obitelji pušača i sama počinju pušiti znatno ranije, puše češće i više nego djeca iz obitelji nepušača, pa se štetna navika pušenja širi, štetno djeluje na zdravlje djece, a može biti i uvod u ostale ovisnosti.

Kod prevencije šećerne bolesti treba imati na umu osobitosti djece različitih dobnih skupina, a osobito razlike u odnosu na odraslu populaciju, kao i dokaze da je rizik od razvoja akutnih i kroničnih komplikacija bolesti pod značajnim utjecajem pubertetskog razvoja.

Neupitno je da tjelesna aktivnost smanjuje čimbenike rizika za nastanak mnogih kroničnih nezaraznih bolesti, prvenstveno KVB, smanjuje njihovo napredovanje i ishod pa tako smanjuje troškove u zdravstvu. Učinci tjelesne aktivnosti nisu samo prevencija bolesti nego i poboljšanje kvalitete življenja ljudi, što je posebice važno za ranjive grupe kao što su djeca i stariji.

LITERATURA

1. Krželj V. Ateroskleroza dječje dobi. Zbornik radova Simpozij Sekundarna prevencija u pedijatriji. Slavonski Brod. 2004; 78.
2. Wissler R, Veselinovich D. Experimental models of human atherosclerosis. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1968; 149: 907.
3. Miškulin R. Riječko iskustvo u liječenju ishemijske bolesti srca (LIBS studija) Magistarski rad. Sveučilište u Rijeci Medicinski fakultet. Rijeka. 2010; 119.
4. Sporišević L. Značaj skrininga kardiovaskularnih riziko-faktora u školske djece u prevenciji ateroskleroze. Doktorska disertacija. Univerzitet u Sarajevu Medicinski fakultet. Sarajevo. 2013; 120.
5. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. N Engl J Med 2010; 362: 485-93.
6. McGill HC Jr, McMahan CA. Pathology of atherosclerosis in youth and the cardiovascular risk factors. U: Lauer RM, Burns TL, Daniels SR, (ur.). Pediatric prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. Oxford: University Press; 2006; 3-23.
7. Robbins SL. Patologijske osnove bolesti. Zagreb: Školska knjiga. 1987; 216.
8. Mirić D. Hiperkolesterolemija i način življenja. U: Mirić D, Vlahović D. Suvremeni život i srce, Split: Hrvatsko kardiološko društvo-ogranak Split. 2001; 265-71.
9. Čulić Vik. Oksidativni stres i ateroskleroza. U: Mirić D, Vlahović D. Suvremeni život i srce, Split: Hrvatsko kardiološko društvo-ogranak Split. 2001; 447-62.
10. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME et al. Definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation 1994; 89: 2462-78.
11. Talaja M, Uloga patronažne sestre u unapređenju zdravstvene pismenosti djece i roditelja. Hrvatska proljetna pedijatrijska škola Zbornik radova za medicinske sestre. Split. 7.-11. travnja 2014; 281: 36-43.
12. Bralić I, Jovančević M, Predavec S, Grgurić J. Pretilost djece - novo područje multidisciplinarnog preventivnog programa. Paediatr Croat. 2010; 54 (1): 25-33.
13. Zakanj Z, Wickerhauser Majer, T, Grgurić J. Prevencija li dojenje nastanak debljine? Pediatra Croatia. 2004; 48 (1): 47-52.
14. Pavičić Bošnjak A, Grgurić J. Dugotrajni učinci dojenja na zdravlje. Liječnički Vjesnik. 2007; 129 (2): 75-9.
15. Ćurin K. Suvremeni život i način prehrane. U: Mirić D, Vlahović D. Suvremeni život i srce. Split: Hrvatsko kardiološko društvo-ogranak Split, 2001; 389-415.

16. Hrvatsko društvo za pedijatrijsku nefrologiju, Hrvatsko društvo za pedijatrijsku kardiologiju, Europsko društvo za hipertenziju.
17. Postupak kod visokog arterijskog tlaka u djece i adolescenata: Preporuke Europskog društva za hipertenziju. *Journal of Hypertension* 2009; 27: 1719-42.
18. Zakanj Z., Hipertenzija u dječjoj dobi s posebnim osvrtom na dijagnostičke i terapijske mogućnosti. *Pedijatrija danas*. 2006; 2 (1): 61-77.
19. Kolaček S, Prehrana u djetinjstvu i prevencija ateroskleroze u odraslih. *Pediatr Croat*. 1997; 173-8.
20. Grgurić J, Zakanj Z. Longitudinalno praćenje rasta i razvoja djece u Hrvatskoj primjenom Zdravstvene knjižice djeteta. *Paed Croat* 2000; 44: 164-73.
21. Reiner Banovac Ž. Pasivno pušenje i dijete. *Pediatr Croat* 2000; 44 (1): 7-11.
22. Grgurić J, Zakanj Z. Dijete u obitelji pušača. *Pediatrica Croatica*. 2005; 49 (4): 57-9. Hrabak-Žerjavić V, Kralj V. Pušenje - čimbenik rizika za zdravlje. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo* 2007; 3: 11-7.
23. Hrabak-Žerjavić V, Kralj V. Pušenje - čimbenik rizika za zdravlje. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo* 2007; 3: 11-7.
24. Moskowitz WB1, Schwartz PF, Schieken RM. Childhood passive smoking, race, and coronary artery disease risk: the MCV Twin Study. *Medical College of Virginia. Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999; 153 (5): 446-53.
25. Luck W, Nau H. Nicotine and cotinine concentrations in the milk of smoking mothers. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 216.
26. Dumić M, Šephar Uroić A. Šećerna bolest u adolescenata. *Medicus* 2010; 19 (1): 27-34.
27. Bell RA, Mayer-Davis EJ, Beyer JW, D'Agostino RB Jr, Lawrence JM, Linder B, et al. Diabetes in non-Hispanic white youth: prevalence, incidence, and clinical characteristics: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2009; 32 (2): 102-111.
28. Pavlu KS, Pahkala K, Magnussen CG, Koivisto-inen T, Juonala M; Kähönen M, et al. Association of Physical Activity in Childhood and Early Adulthood With Carotid Artery Elasticity 21 Years Later: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study; *J Am Heart Assoc*. 2014; 3: 1-10.
29. Jurakić D, Heimer S. Prevalence of insufficient physical activity in Croatia and World. *3Arh Hig Rada Toksikol* 2012; 63 (3): 3-12.