

Dislipidemija kao faktor rizika za nastanak cerebrovaskularne bolesti kod pacijenata sa preboljelim ishemičnim moždanim udarom

Šnajder, Domagoj

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:867061>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-23**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
STUDIJ MEDICINE

Domagoj Šnajder

DISLIPIDEMIJA KAO FAKTOR RIZIKA ZA
NASTANAK CEREBROVASKULARNE
BOLESTI KOD PACIJENATA SA
PREBOLJELIM ISHEMIČNIM MOŽDANIM
UDAROM

Diplomski rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
STUDIJ MEDICINE

Domagoj Šnajder

DISLIPIDEMIJA KAO FAKTOR RIZIKA ZA
NASTANAK CEREBROVASKULARNE
BOLESTI KOD PACIJENATA SA
PREBOLJELIM ISHEMIČNIM MOŽDANIM
UDAROM

Diplomski rad

Osijek, 2019.

Rad je ostvaren u općoj bolnici “Dr. Josip Benčević” u Slavonskom Brodu

Mentor rada: doc.dr.sc. Marinko Dikanović, dr. med. spec. neurolog, Medicinski fakultet Osijek

Rad ima 20 strana i 6 tablica.

Zahvaljujem se mentoru dr. Marinku Dikanoviću na velikoj podršci i slobodi koju mi je dao prilikom pisanja ovog rada.

Veliko hvala obitelji i prijateljima, koji su bili uz mene kroz sve ove godine.

Ovo je za vas.

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. Uvod..... | 1 |
| 1.1. Lipidi u krvi..... | 1 |
| 1.1.1. Općenito o lipidima..... | 1 |
| 1.1.2. Prijenos lipida iz probavnog sustava..... | 1 |
| 1.1.3. Lipoproteini..... | 2 |
| 1.2. Ateroskleroza..... | 3 |
| 1.3. Moždani udar..... | 4 |
| 2. Cilj rada..... | 5 |
| 3. Ispitanici i metode..... | 6 |
| 3.1. Ustroj studije..... | 6 |
| 3.2. Ispitanici..... | 6 |
| 3.3. Metode..... | 6 |
| 3.4. Statističke metode..... | 6 |
| 4. Rezultati..... | 7 |
| 5. Rasprava..... | 13 |
| 6. Zaključak..... | 15 |
| 7. Sažetak..... | 16 |
| 8. Summary..... | 17 |
| 9. Literatura..... | 18 |
| 10. Životopis..... | 20 |

1. UVOD

1.1. Lipidi u krvi

1.1.1. Općenito o lipidima

Lipidi su kemijski spojevi koje pronalazimo u hrani i tijelu. U njih spadaju fosfolipidi, kolesterol i neutralne masne kiseline poznatije kao trigliceridi. Masne kiseline su osnovni lipidni dio triglicerida i fosfolipida, a sudjeluju u izgradnji sterolne jezgre kolesterola (1).

Trigliceridi se u tijelu koriste za dobivanje energije u podjednakom omjeru kao i ugljikohidrati. Građeni su od tri molekule dugolančane masne kiseline vezane jednom molekulom glicerola. U ljudskom tijelu prisutne su tri masne kiseline: palmitinska, stearinska i oleinska (1).

1.1.2. Prijenos lipida iz probavnog sustava

Tijekom probave masti iz hrane se razgrade na monogliceride i masne kiseline. Oni prilikom prolaska kroz stanice crijevnog epitela sintetiziraju trigliceride te oni ulaze u limfu kao sitne kapljice promjera 0,08 - 0,6 μm . Te čestice nazivamo hilomikroni. Izvana su građeni od hidrofilnog lipoproteinskog sloja koji sprječava prijanjanje uz stijenku limfnih žila i stabilizira hilomikron u tekućini i okružuje njegovu hidrofobnu jezgru. U hilomikrone prilikom formiranja osim triglicerida ulaze i većina fosfolipida i kolesterola apsorbiranih u probavnom sustavu. Sastoje se od 9 % fosfolipida, 3 % kolesterola i 1 % apoproteina B, dok preostalih 87 % čine trigliceridi. Nakon prijenosa limfe preko *ductus thoracicus* hilomikroni se zajedno s limfom izlijevaju u venski krvotok kod spoja *v. jugularis* i *v. subclaviae* (2).

Koncentracija hilomikrona nakon obilnijeg masnog obroka može iznositi čak i do 2 % ukupne plazme, no njihovo vrijeme poluraspada iznosi manje od sat vremena. Masno tkivo, skeletni mišić i srce sintetiziraju enzim lipoprotein-lipazu. Taj enzim se prenosi na površinu kapilara navedenih tkiva, a prilikom prolaza hilomikrona prepoznaje apoprotein B iz membrane hilomikrona i hidrolizira trigliceride oslobađajući masne kiseline i glicerol. Isto tako lipoprotein-lipaza hidrolizira i fosfolipide iz kojih također dobiva masne kiseline. One zbog svoje liposolubilnosti slobodno difundiraju kroz membrane stanica mišićnog i masnog tkiva gdje se koriste kao gorivo za stvaranje energije ili se skladište za kasnije korištenje. Preostale trigliceride i fosfolipide ostateci hilomikrona prenose do jetre gdje se koriste u proizvodnji lipoproteina (2).

1.1.3. Lipoproteini

Kada prođe nekoliko sati nakon obroka i odstrane se hilomikroni, preko 95 % svih lipida u krvi čine lipoproteini. Te čestice su znatno manje od hilomikrona, ali kvalitativno vrlo sličnog sastava. Njihova koncentracija u plazmi je oko 7 g/L. Njihov sastav je sljedeći: bjelančevine 2,0 g/L, kolesterol 1,8 g/L, fosfolipidi 1,6 g/L te trigliceridi 1,6 g/L. Imamo nekoliko vrsta lipoproteina, a razlikujemo ih na temelju njihove gustoće mjereno metodom ultracentrifugiranja, gdje lipoproteini veće gustoće imaju manji udio triglicerida, a lipoproteini manje gustoće imaju veći udio triglicerida (3, 4).

VLDL (*very low density lipoproteins*) ili lipoproteini vrlo male gustoće su proizvedeni u jetri, imaju veću količinu triglicerida i prenose ih po tijelu do mišićnog i masnog tkiva. Kada se potroši dio triglicerida u VLDL-u, on postaje IDL (*intermediate density lipoproteins*) ili lipoproteini srednje gustoće koji imaju veću koncentraciju kolesterola. Daljnjom potrošnjom triglicerida nastaju LDL (5, 6).

LDL (*low density lipoproteins*) ili lipoproteini male gustoće su lipoproteini najbogatiji kolesterolom. Razlikujemo cijeli spektar LDL čestica sa različitim veličinama i gustoćom. Male guste LDL čestice, najbogatije kolesterolom, u većem omjeru stvaraju aterogene plakove zbog više razloga. Prvi razlog je smanjeni afinitet za LDL-receptore zbog čega duže ostaju u krvotoku. Također, lakše ulaze u arterijsku stijenkku i bolje se vežu za unutararterijske proteoglikane, koji ih zarobljuju u samoj stijenci. Na kraju, male guste LDL čestice podložnije su oksidaciji od ostalih lipoproteina, zbog čega su podložnije djelovanju makrofaga i samim time njihovom učinkovitijem nakupljanju u tkivima (7, 8, 9).

HDL (*high density lipoproteins*) ili lipoproteini velike gustoće prenose višak kolesterola od perifernih tkiva do jetre, što se može smatrati njihovim mehanizmom sprječavanja nastanka aterosklerotskog plaka. U svom sastavu u puno većem udjelu imaju kolesterol i fosfolipide. Također imaju i protuupalni, antioksidativni i antitrombotski učinak, te također odgađaju apoptozu što sve pomaže u njihovom sprječavanju nastanka aterosklerotskih plakova (8, 10, 11, 12).

1.2. Ateroskleroza

Ateroskleroza je bolest velikih i srednje velikih arterija, u kojoj dolazi do nakupljanja masnih naslaga na unutrašnjost stijenke. Te naslage nazivamo aterosklerotski plakovi ili aterosklerotske ploče. Aterosklerozi ne smijemo zamijeniti sa arteriosklerozom koja je zajednički naziv za zadebljanje i krutost stijenki krvnih žila svih veličina (3).

Preduvjet za nastanak aterosklerotskog plaka je mikrooštećenje endotela krvne žile. U normalnim uvjetima, stanice endotela luče dušikov oksid i druge tvari koje sprječavaju adheziju makromolekula, trombocita i monocita za endotel, no zbog oštećenja to je lučenje je znatno smanjeno. Zato se na mjestu oštećenja nakupljaju monociti i lipidi, pretežno LDL bogat kolesterolom. Monociti se prolaskom u intimu krvne žile diferenciraju u makrofage, koji zatim proždiru LDL čestice i oksidiraju ih, dobivajući izgled tzv. pjenaste makrofagne stanice. Takve stanice obrambeno luče upalne citokine i čimbenike rasta. Nakupina takvih stanica stvara karakterističnu masnu prugu, koja se smatra početnim stadijem ateroskleroze (6, 13).

Masne pruge se povećavaju i međusobno spajaju, dok istovremeno okolno tkivo buja, te samim time raste i aterosklerotska ploča. Takva ploča zbog svog rasta sve više strši u lumen krvne žile i samim time smanjuje protok krvi, a može i u potpunosti začepiti krvnu žilu. Čak i ako ne dođe do znatnog sužavanja lumena krvne žile, fibroblasti uzrokuju fibrozu (sklerozu) krvne žile. U ploču istalože velike količine gustog vezivnog tkiva, koje zbog svojih svojstava smanjuje rastegljivost krvnih žila te one postaju tvrde i krute. Često se uz lipide i fibrin istalože i kalcijeve soli, pa nastaju kalcifikati tvrdi poput kosti. Taj stadij ateroskleroze se zove „otvrdnuće arterija“ (6, 8, 14).

1.3. Moždani udar

Moždani udar je medicinsko stanje kod kojeg je došlo, zbog nedovoljne opskrbe moždanog tkiva krvlju, do oštećenja njegove funkcije. Simptomi moždanog udara mogu biti razni. Samo neki su vrtoglavica, glavobolja, neravnoteža, dezorijentiranost, nesuvisle riječi ili zvukovi, nerazumijevanje govora, gubitak svijesti, nesimetrične grimase lica te oduzetost ili slabost jedne strane tijela ili jednog uda. Također valja spomenuti i tranzitorni ishemični napad (*TIA, transient ischemic attack*), stanje u kojem je došlo do pojave simptoma nalik moždanom udaru, ali koji se povlače u roku od nekoliko minuta do 24 sata. TIA je znak da bi se mogao razviti moždani udar u budućnosti (3, 15).

Prema ~~Pe~~ uzroku, moždane udare dijelimo na hemoragijski i ishemični. Kod hemoragijskog moždanog udara uzrok je krvarenje u moždano tkivo i ~~same~~ im time nedovoljna opskrba tkiva krvlju (15).

Ishemični moždani udar karakterizira začepljenje arterije te potpuni ili djelomični prekid dotoka krvi u dio mozga. Uzroci mogu biti razni. Trombotski moždani udar nastaje zbog tromboze arterije te posljedičnog prekida ili oslabljenog dotoka krvi. Embolijski moždani udar nastaje kada embolus, ugrušak iz nekog drugog dijela tijela, ~~(dio masnog tkiva ili slično)~~, putuje krvlju do moždane arterije te onemogući ili znatno oslabi protok kroz nju (14, 15).

2. CILJ RADA

Analizirane su razine vrijednosti LDL-a, HDL-a i triglicerida kod bolesnika koji su preboljeli ishemični moždani udar sa sljedećim ciljevima:

- utvrditi broj i udio pojedinačnih odstupanja od standardnih vrijednosti promatranih elemenata lipidograma
- iz dobivenih rezultata brojčano usporediti međusobno pojedine promatrane varijable
- pokušati dokazati eventualno istovremeno postojanje više nađenih patoloških nalaza promatranih varijabli.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Istraživanje će biti dizajnirano kao presječno istraživanje.

3.2. Ispitanici

U istraživanju su sudjelovali bolesnici koji su primljeni na Odjel neurologije Opće bolnice „Dr. Josip Benčević“ s vodećom dijagnozom ishemičnog moždanog udara u 2017. godini te imaju nalaz lipidograma.

3.3. Metode

Podatci su se prikupljali iz sustava bolnice u svrhu analize istih. Od bolesnika primljenih na odjel u 2017. godini u obzir su se uzeli oni koji kao vodeću dijagnozu imaju ishemični moždani udar. Od tih pacijenata su odabrani oni koji imaju nalaz lipidograma s navedenim vrijednostima LDL-a, HDL-a i triglicerida te su se njihove vrijednosti analizirale u svrhu istraživanja.

3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 18.11.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 109 bolesnika s ishemičnim moždanim udarom, od kojih je 58 (53,2 %) muškaraca i 51 (46,8 %) žena. Središnja vrijednost (medijan) dob bolesnika je 72 godine (interkvartilnog raspona od 60 do 84 godine) u rasponu od najmanje 41 do 92 godine.

Tablica 1. Osnovna obilježja bolesnika

| | Broj (%) ispitanika |
|-----------------------|---------------------|
| Spol | |
| Muškarci | 58 (53,2) |
| Žene | 51 (46,8) |
| Dob ispitanika | |
| do 55 godina | 15 (13,8) |
| 56 – 65 | 30 (27,5) |
| 66 – 75 | 23 (21,1) |
| 76 – 85 | 17 (15,6) |
| 86 i više godina | 24 (22,0) |
| Ukupno | 109 (100) |

Vrijednosti triglicerida se kreću od 0,41 do 10,92 mmol/L, HDL od 0,70 do 2,10 mmol/L, a LDL od 1,360 do 5,60 mmol/L (Tablica 2).

Tablica 2. Vrijednosti lipidograma

| | Medijan (interkvartilni raspon) | Minimum – maksimum |
|-----------------------|------------------------------------|-----------------------|
| Trigliceridi [mmol/L] | 1,2 (0,93 – 1,88) | 0,41 – 10,92 |
| HDL [mmol/L] | 1,1 (0,90 – 1,70) | 0,70 – 2,10 |
| LDL [mmol/L] | 2,9 (2,30 – 4,10) | 1,30 – 5,60 |

Trigliceride u referentnim vrijednostima ima 81 (74,3 %) bolesnik, HDL njih 73 (67 %), a LDL u referentnim vrijednostima ima 55 (50,5 %) bolesnika, bez značajne razlike u odnosu na spol (Tablica 3).

Tablica 3. Vrijednosti lipidograma u odnosu na spol

| | Broj (%) pacijenata | | | P* |
|---------------------------------------|---------------------|-----------|-----------|------|
| | Muškarci | Žene | Ukupno | |
| Trigliceridi | | | | |
| Referentna vrijednost (do 1,8 mmol/L) | 42 (72,4) | 39 (76,5) | 81 (74,3) | 0,67 |
| Patološka vrijednost | 16 (27,6) | 12 (23,5) | 28 (25,7) | |
| HDL | | | | |
| Referentna vrijednost (> 1 mmol/L) | 37 (63,8) | 36 (70,6) | 73 (67) | 0,45 |
| Patološka vrijednost | 21 (36,2) | 15 (29,4) | 36 (33) | |
| LDL | | | | |
| Referentna vrijednost (< 3 mmol/L) | 31 (53,4) | 24 (47,1) | 55 (50,5) | 0,57 |
| Patološka vrijednost | 27 (46,6) | 27 (52,9) | 54 (49,5) | |

* χ^2 test

Patološke vrijednosti triglicerida (Fisherov egzaktni test, $P = 0,001$) i LDL (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$) značajnije imaju bolesnici u dobi od 56 – 65 godina (Tablica 4).

Tablica 4. Vrijednosti lipidograma u odnosu na dobne skupine

| | Broj (%) pacijenata u odnosu na dob | | | | | | P* |
|---------------------------------------|-------------------------------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------|
| | do 55 | 56 - 65 | 66 - 75 | 76 - 85 | 85 i više | Ukupno | |
| Trigliceridi | | | | | | | |
| Referentna vrijednost (do 1,8 mmol/L) | 11 (73,3) | 14 (46,7) | 20 (87) | 14 (82,4) | 22 (91,7) | 81 (74,3) | 0,001 |
| Patološka vrijednost | 4 (26,7) | 16 (53,3) | 3 (13) | 3 (17,6) | 2 (8,3) | 28 (25,7) | |
| HDL | | | | | | | |
| Referentna vrijednost (> 1 mmol/L) | 13 (86,7) | 22 (73,3) | 15 (65,2) | 10 (58,8) | 13 (54,2) | 73 (67) | 0,24 |
| Patološka vrijednost | 2 (13,3) | 8 (26,7) | 8 (34,8) | 7 (41,2) | 11 (45,8) | 36 (33) | |
| LDL | | | | | | | |
| Referentna vrijednost (< 3 mmol/L) | 6 (40) | 6 (20) (80) | 18 (78,3) | 7 (41,2) | 18 (75) | 55 (50,5) | <0,001 |
| Patološka vrijednost | 9 (60) | 24 (80) | 5 (21,7) | 10 (58,8) | 6 (25) | 54 (49,5) | |

*Fisherov egzaktni test

Sve tri varijable - trigliceridi, HDL i LDL su patološki kod 7 (6,4 %) bolesnika, trigliceridi i HDL su patološki uz LDL u referentnim vrijednostima kod 9 (26 %) bolesnika, a patološke vrijednosti triglicerida i LDL-a uz HDL u referentnim vrijednostima ima 10 (29 %) bolesnika. Samo jedan bolesnik ima patološke vrijednosti HDL i LDL uz trigliceride u referentnim vrijednostima, bez značajnih razlika u odnosu na spol (Tablica 5).

Tablica 5. Kombinacije lipidograma (patološki ili ne) u odnosu na spol

| | Broj (%) pacijenata | | | P* |
|--|---------------------|-----------|------------|--------|
| | Muškarci | Žene | Ukupno | |
| Trigliceridi, HDL, LDL | | | | |
| Referentna vrijednost | 54 (93,1) | 48 (94,1) | 102 (93,6) | > 0,99 |
| Patološka vrijednost | 4 (6,9) | 3 (5,9) | 7 (6,4) | |
| Trigliceridi, HDL (uz LDL u referentnim vrijednostima) | | | | |
| Referentna vrijednost | 15/21 | 10/13 | 25 (74) | > 0,99 |
| Patološka vrijednost | 6/21 | 3/13 | 9 (26) | |
| Ukupno | 21/21 | 13/13 | 34 (100) | |
| Trigliceridi, LDL (uz HDL u referentnim vrijednostima) | | | | |
| Referentna vrijednost | 15/21 | 10/14 | 25 (71) | > 0,99 |
| Patološka vrijednost | 6/21 | 4/14 | 10 (29) | |
| Ukupno | 21/21 | 14/14 | 35 (100) | |
| HDL, LDL (uz trigliceride u referentnim vrijednostima) | | | | |
| Referentna vrijednost | 15/16 | 10/10 | 25 (96) | > 0,99 |
| Patološka vrijednost | 1/16 | 0 | 1 (4) | |
| Ukupno | 16/16 | 10/10 | 26 (100) | |

*Fisherov egzaktni test

S obzirom na dobne skupine, značajno je više patoloških triglicerida i HDL-a uz LDL u referentnim vrijednostima (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$), te patoloških triglicerida i LDL-a uz HDL u referentnim vrijednostima (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$) kod bolesnika u dobi od 56 – 65 godina, dok u ostalim dobnim skupinama nema značajnih razlika (Tablica 6).

Tablica 6. Kombinacije lipidograma (patološki ili ne) u odnosu na dobne skupine

| | Broj (%) pacijenata u odnosu na dob | | | | | | P* |
|---|-------------------------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|---------------|------------------|
| | do 55 | 56 - 65 | 66 - 75 | 76 - 85 | 85 i više | Ukupno | |
| Trigliceridi, HDL, LDL | | | | | | | |
| Referentna vrijednost | 13 (86,7) | 28 (93,3) | 23 (100) | 16 (94,1) | 22 (91,7) | 102 (93,6) | 0,49 |
| Patološka vrijednost | 2 (13,3) | 2 (6,7) | 0 | 1 (5,9) | 2 (8,3) | 7 (6,4) | |
| Trigliceridi, HDL (uz LDL u referentnim vrijednostima) | | | | | | | |
| Referentna vrijednost | 6/6 | 0 | 10/13 | 0 | 9/9 | 25 (74) | <0,001 |
| Patološka vrijednost | 0 | 6/6 | 3/13 | 0 | 0 | 9 (26) | |
| Ukupno | 6/6 | 6/6 | 13/13 | 0 | 9/9 | 34 (100) | |
| Trigliceridi, LDL (uz HDL u referentnim vrijednostima) | | | | | | | |
| Referentna vrijednost | 6/8 | 0 | 10/10 | 0 | 9/9 | 25 (71) | <0,001 |
| Patološka vrijednost | 2/8 | 8/8 | 0 | 0 | 0 | 10 (29) | |
| Ukupno | 8/8 | 8/8 | 10/10 | 0 | 9/9 | 35 (100) | |
| HDL, LDL (uz trigliceride u referentnim vrijednostima) | | | | | | | |
| Referentna vrijednost | 6/6 | 0 | 10/10 | 0 | 9/9 | 25 (96) | 0,05 |
| Patološka vrijednost | 0 | 0 | 0 | 1/1 | 0 | 1 (4) | |
| Ukupno | 6/6 | 0 | 10/10 | 1/1 | 9/9 | 26 (100) | |

*Fisherov egzakti test

5. RASPRAVA

Moždani udar je jedan od vodećih uzroka smrti u modernom svijetu. Ishemični, kao njegova najčešća vrsta, otprije je povezan sa poremećajima masnoća u krvi. LDL (lipoprotein niske gustoće) i trigliceridi su varijable čije povećanje može povećati vjerojatnost nastanka ishemičnog moždanog udara, dok HDL (lipoprotein visoke gustoće) djeluje protektivno i antagonizira nastanak istog. Zbog toga su jasni napori znanstvenika da dokažu povezanost dislipidemija i ishemičnog moždanog udara te pronađu nove metode smanjenja razina LDL-a i triglicerida te povećanja razina HDL-a.

Ovo istraživanje bilo je usmjereno na analizu podataka prikupljenih u Općoj bolnici „Dr. Josip Benčević“ na Odjelu neurologije. Probrani su pacijenti sa vodećom dijagnozom ishemičnog moždanog udara koji imaju nalaz lipidograma sa vrijednostima HDL-a, LDL-a i triglicerida. Taj probir je rezultirao odabirom 109 pacijenata.

Od svih pacijenata, podjednak je udio muškaraca i žena a središnja vrijednost (medijan) dobi bolesnika je 72 godine, što je u skladu sa drugim istraživanjima (16, 17).

Srednje vrijednosti triglicerida bolesnika su znatno unutar referentne vrijednosti, dok su srednje vrijednosti HDL-a i LDL-a na granicama referentnih vrijednosti.

Od tri promatrane varijable, LDL se pokazao kao najosjetljiviji. Svaki drugi bolesnik ima patološku vrijednost LDL-a, dok je za HDL i trigliceride taj udio puno manji. O specifičnosti se ne može govoriti jer ~~pešten~~ nemamo nalaze lipidograma kontrolne skupine, odnosno skupine koja nije preboljela ishemični moždani udar, ali ova informacija svakako predstavlja dobar početak za daljnja istraživanja.

Po dobnim skupinama, značajan je patološki nalaz triglicerida i LDL-a kod bolesnika dobne skupine 56-65 godina. Tako u toj dobnoj skupini patološke trigliceride ima svaki drugi bolesnik, a patološki LDL čak 80 % bolesnika. Ti nalazi također su u skladu sa podacima u drugim istraživanjima (18). Iz toga bi se dalo zaključiti da je ta dobna skupina najosjetljivija na patološke vrijednosti triglicerida i LDL-a.

Kada se odradi analiza kombinacija varijabli, vidimo da je vrlo mal postotak bolesnika imao patološke vrijednosti sve tri varijable. Nadalje, odstupa podatak da je samo jedan pacijent imao patološke vrijednosti LDL-a i HDL-a, uz trigliceride u referentnim vrijednostima. To je

najvjerojatnije zbog same fiziologije lipida u krvi, jer porast LDL-a i sniženje HDL-a proporcionalno povećavaju razinu triglicerida, dok porast razine triglicerida ne mora nužno značiti porast LDL-a ili pad HDL-a. Kada se ista analiza napravi uz raspodjelu po dobnim skupinama, opet odstupa skupina 56 - 65 godina. Kod te skupine je značajno više patoloških triglicerida i HDL-a uz LDL u referentnim vrijednostima, te patoloških triglicerida i LDL-a uz HDL u referentnim vrijednostima. To opet ukazuje na veću važnost triglicerida kao prediktivnog faktora u toj dobnoj skupini u odnosu na ostale, što je također pokazano i u istraživanju Kes i Jurašić (18). U ostalim skupinama ne nalazimo značajne razlike.

Opet u skladu s navedenim istraživanjem, u svim analizama nije pronađena nijedna statistički značajna razlika između spolova (18). Iz toga bi se dalo zaključiti da poremećaji lipida imaju jednako značajan utjecaj na oba spola. To upućuje da bi se terapija za poremećaje lipida trebala u jednakoj mjeri davati i muškim i ženskim bolesnicima.

Ovaj rad je pokazao neka pravila koja se prepoznaju kod statističke analize dislipidemija. Takvi radovi su potrebni u Republici Hrvatskoj, a pogotovo u Slavoniji, koja je poznata po povećanoj pojavnosti moždanih udara (19, 20). Uz farmakološke metode pristupanja dislipidemijama, liječnici trebaju pomoći populaciji i nefarmakološkim metodama. Edukacija o kvalitetnijim načinima prehrane kao i napredniji načini prognoze značajno bi doprinijeli poboljšanju lipidne slike, te uz to imali pozitivan utjecaj i na druge rizične faktore za moždani udar poput pretilosti i diabetesa tipa II. S ovim radom imamo nove uvide u sliku poremećaja lipida u našoj populaciji, te se otvaraju mogućnosti za nove radove i istraživanja. Takvi radovi će nas usmjeriti u nove načine prevencije i liječenja, unaprijediti medicinske poglede te poboljšati opće zdravlje populacije.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata dalo se zaključiti:

1. Vrijednost LDL-a je najosjetljivija varijabla lipidograma na ishemični moždani udar
2. U dobnoj skupini 56--65 godina 80_% pacijenata ima patološki LDL, te je puno više patoloških triglicerida u kombinaciji sa HDL-om ili LDL-om
3. Ne nalazi se razlika u razinama lipida u krvi između spolova
4. Potrebne su daljnje analize dislipidemija u populaciji

7. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA. Ovaj je rad analizirao je razine vrijednosti LDL-a, HDL-a i triglicerida kod bolesnika koji su preboljeli ishemični moždani udar sa ciljemvima utvrđivanja broja i udjela pojedinačnih odstupanja od standardnih vrijednosti promatranih elemenata lipidograma, iz dobivenih rezultata brojčano je usporedio međusobno pojedine promatrane varijable te pokušao dokazati eventualno istovremeno postojanje više nađenih patoloških nalaza promatranih varijabli.

USTROJ STUDIJE. Presječno istraživanje.

ISPITANICI I METODE. U istraživanju su sudjelovali bolesnici koji su primljeni na Odjel neurologije Opće bolnice „Dr. Josip Benčević“ sa vodećom dijagnozom ishemičnog moždanog udara u 2017. godini te imaju nalaz lipidograma. Podatci su se prikupljali iz sustava bolnice u svrhu analize istih.

REZULTATI. Istraživanje je provedeno koristeći podatke 109 bolesnika s ishemičnim moždanim udarom. LDL se pokazao kao najosjetljivija varijabla predviđanja ishemičnog moždanog udara sa 45.5%. Patološke vrijednosti triglicerida i LDL značajnije imaju bolesnici u dobi 56-65 godina. Sve tri varijable - trigliceridi, HDL i LDL su patološki kod 7 (6,4 %) bolesnika. Kod bolesnika u dobi 56-65 godina je puno više patoloških triglicerida u kombinaciji sa HDL-om ili LDL-om dok u ostalim dobnim skupinama nema značajnih razlika. Nisu pronađene značajne razlike među spolovima.

ZAKLJUČAK: Vrijednost LDL-a je najosjetljivija varijabla lipidograma na ishemični moždani udar. U dobnoj skupini 56–65 godina 80% pacijenata ima patološki LDL, te je puno više patoloških triglicerida u kombinaciji sa patološkim HDL-om ili LDL-om. Ne nalazi se razlika u razinama lipida u krvi između spolova. Potrebne su daljnje analize dislipidemija u populaciji.

KLJUČNE RIJEČI: dislipidemije; HDL; LDL; trigliceridi

8. SUMMARY

Dislipidemia as a risk factor for cerebrovascular disease in patients with ischemic stroke

OBJECTIVES: The objective of this study was to analyze the levels of LDL, HDL and triglycerides in patients that suffered ischemic stroke with the goal of determining the number and ratio of individual deviations from standard values of the observed variables of the lipidogram and using the results compare numerically the individual variables and try to prove the existence of multiple pathological values of the observed variables.

STUDY DESIGN: Cross-sectional study.

PARTICIPANTS AND METHODS: The study involved the patients admitted to the Neurology ward of the General hospital „dr. Josip Benčević“ with the leading diagnosis of ischemic stroke in 2017 and had a lipidogram done. The data was gathered from the hospital system with the purpose of analysis.

RESULTS: The research was conducted using the data of 109 patients with ischemic stroke. LDL was shown to be the most sensitive variable in prediction of ischemic stroke with 45.5%. Pathological values of triglycerides and LDL are more common in patients at the age of 56-65. All three variables – triglycerides, LDL and HDL are pathological in 7 (6,4%) patients. In patients of 56-65 years of age there are a lot more pathological triglyceride findings in combination with HDL or LDL, while in the other age groups there are no significant differences. We didn't find any significant differences between genders.

CONCLUSION: The values of LDL are the most sensitive variable of lipidogram for ischemic stroke. In the age group of 56-65 years, 80% of patients had a pathological LDL, and a lot more pathological triglycerides in combination with pathological HDL or LDL. Differences in lipid levels between genders were not found. Further analysis of dislipidemia in the population is required.

KEY WORDS: dislipidemia; HDL; LDL; triglycerides

9. LITERATURA

1. Feingold KR, Grunfeld C. Lipids: a key player in the battle between the host and microorganisms. *Journal of lipid research*. 2012 Dec;53(12):2487-9. PubMed PMID: 23075464. Pubmed Central PMCID: 3494250
2. Zhang L, Reue K, Fong LG, Young SG, Tontonoz P. Feedback regulation of cholesterol uptake by the LXR-IDOL-LDLR axis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2012 Nov;32(11):2541-6. PubMed PMID: 22936343. Pubmed Central PMCID: 4280256
3. Mahley RW. Apolipoprotein E: from cardiovascular disease to neurodegenerative disorders. *Journal of molecular medicine*. 2016 Jul;94(7):739-46. PubMed PMID: 27277824. Pubmed Central PMCID: 4921111
4. Hussain MM. Intestinal lipid absorption and lipoprotein formation. *Current opinion in lipidology*. 2014 Jun;25(3):200-6. PubMed PMID: 24751933. Pubmed Central PMCID: 4265799
5. Dallinga-Thie GM, Franssen R, Mooij HL, Visser ME, Hassing HC, Peelman F, et al. The metabolism of triglyceride-rich lipoproteins revisited: new players, new insight. *Atherosclerosis*. 2010 Jul;211(1):1-8. PubMed PMID: 20117784. Pubmed Central PMCID: 3924774
6. Tiwari S, Siddiqi SA. Intracellular trafficking and secretion of VLDL. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2012 May;32(5):1079-86. PubMed PMID: 22517366. Pubmed Central PMCID: 3334296
7. Fong LG, Young SG, Beigneux AP, Bensadoun A, Oberer M, Jiang H, et al. GPIHBP1 and Plasma Triglyceride Metabolism. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2016 Jul;27(7):455-69. PubMed PMID: 27185325. Pubmed Central PMCID: 4927088
8. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*. 2015 Mar 26;161(1):161-72. PubMed PMID: 25815993. Pubmed Central PMCID: 4525717
9. Horton JD, Cohen JC, Hobbs HH. Molecular biology of PCSK9: its role in LDL metabolism. *Trends in biochemical sciences*. 2007 Feb;32(2):71-7. PubMed PMID: 17215125. Pubmed Central PMCID: 2711871

10. Rye KA, Barter PJ. Cardioprotective functions of HDLs. *Journal of lipid research*. 2014 Feb;55(2):168-79. PubMed PMID: 23812558. Pubmed Central PMCID: 3886656
11. Tall AR. Cholesterol efflux pathways and other potential mechanisms involved in the athero-protective effect of high density lipoproteins. *Journal of internal medicine*. 2008 Mar;263(3):256-73. PubMed PMID: 18271871
12. Siddiqi HK, Kiss D, Rader D. HDL-cholesterol and cardiovascular disease: rethinking our approach. *Current opinion in cardiology*. 2015 Sep;30(5):536-42. PubMed PMID: 26192490
13. Ossoli A, Simonelli S, Vitali C, Franceschini G, Calabresi L. Role of LCAT in Atherosclerosis. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2016;23(2):119-27. PubMed PMID: 26607351
14. Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2009 Apr;29(4):431-8. PubMed PMID: 19299327. Pubmed Central PMCID: 2740366
15. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 13. izdanje. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016
16. Iasamanova AN, Martynov MIu, Sudmol NN. *Klin Med (Mosk)*. 2005;83(11):26–29
17. Arauz A, Cantú C, Ruiz-Sandoval JL, et al. Pronóstico a corto plazo de la isquemia cerebral transitoria. Registro multicéntrico de enfermedad vascular cerebral en México [Short-term prognosis of transient ischemic attacks. Mexican multicenter stroke registry]. *Rev Invest Clin*. 2006;58(6):530–539.
18. Kes VB, Jurašić MJ, Zavoreo I, Lisak M, Jelec V, Matovina LZ. AGE AND GENDER DIFFERENCES IN ACUTE STROKE HOSPITAL PATIENTS. *Acta Clin Croat*. 2016;55(1):69–78
19. <https://www.dzs.hr/>
20. Tolstopiatov SM. *Lik Sprava*. 2010;(5-6):3–21

10. ŽIVOTOPIS

Opći podatci:

Ime i prezime: Domagoj Šnajder

Datum i mjesto rođenja: 25. ~~L~~ipnja, 1991., Slavonski Brod, Republika Hrvatska

Adresa i mjesto stanovanja: E. Kvaternika 53A, Slavonski Brod

Mobitel: +385 92 114 2714

e-pošta: dosnajder@gmail.com

Školovanje:

- 1998. - 2006. Osnovna škola „Antun Mihanović“ u Slavenskom Brodu
- 2006. - 2010. Gimnazija “Matija Mesić” Slavonski Brod: Matematička gimnazija
- 2010. - 2019. Medicinski fakultet Osijek, sveučilišni integrirani preddiplomski
i diplomski studij medicine