Korištenje laboratorijskih nalaza sa sistematskih pregleda zaposlenih djelatnika srednje dobi u svrhu probira na povećan kardiovaskularni rizik

Herceg, Manda

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:000234

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicinsko laboratorijske dijagnostike

Manda Herceg

KORIŠTENJE LABORATORIJSKIH NALAZA SISTEMATSKIH PREGLEDA ZAPOSLENIH DJELATNIKA SREDNJE ŽIVOTNE DOBI U SVRHU PROBIRA NA POVEĆAN KARDIOVASKULARNI RIZIK

Završni rad

Osijek, 2016.

Rad je ostvaren u MBL Bojčić, Vlainić, Park kralja Petra Krešimira IV/6, 31000 Osijek
Rad je ostvaren u Ustanovi za zdravstvenu skrb dr. Špiranović, S. Radića 54, 31000 Osijek
Mentor rada: doc.dr.sc. Ljiljana Trtica Majnarić
Rad ima 45 listova, 14 tablica i 6 slika.

Zahvala

Želim zahvaliti osobama koje su mi pomogle pri izradi završnog rada.

Zahvaljujem svojoj mentorici i voditeljici doc.dr.sc. Ljiljani Trtica Majnarić na stručnom vodstvu, suradnji te velikoj pomoći pri izradi ovog rada.

Zahvaljujem svojim roditeljima Ani i Marijanu na podršci, ljubavi i strpljenju tijekom cijelog mog studiranja. Bez njih sve ovo ne bi bilo moguće.

Zahvaljujem svom zaručniku Goranu jer je moja najveća podrška i radost u životu.

Sadržaj

1.Uvod…….…….…….....1
1.1. Kardiovaskularne (KV) bolesti…….…….…….…..…1
1.1.1. Kardiovaskularni čimbenici rizika…….…….…….....1
1.1.2. Procjena KV rizika…….……..…..…2
1.1.3. Procjena KV rizika u mlađim dobnim skupinama…….……..…..…….4
1.1.4. Čimbenici KV rizika mjereni u ovom istraživanju…….……..…….4
1.2. Hipertenzija……..…….5
1.3. Ukupni kolesterol…….…….6
1.4. Indeks tjelesne mase (BMI) - mjera pretilost……6
1.5. Glukoza u krvi natašte…...……6
1.6. Aterogenadislipidemija i jetrene transaminaze - pokazatelji metaboličkog sindroma…7
1.7. Kronični alkoholizam……..……..……....8
1.8. Periodični sistematski pregled - učinak na očuvanje zdravlja i smanjenje morbiditeta populacije…...…….……..……..9
2. Ciljevi istraživanja……...…….....10
2.1. Posebni ciljevi istraživanja……..10
3. Materijal i metode…….....….11
3.1. Ustroj studije……...…….....11
3.2. Materijal……..11
3.3. Metode istraživanja…….11
3.4. Statističke metode……...11
3.4.1. Određivanje glukoze u krvi……..……11
3.4.2. Određivanje ukupnog kolesterola u krvi……..11
3.4.3. Određivanje HDL-kolesterola u krvi……..……11
3.4.4. Određivanje LDL-kolesterola……..……12
3.4.5. Određivanje triglicerida u krvi…….…..……..……...…12
3.4.6. Određivanje ALT-a u krvi……..……...…..12
3.4.7. Određivanje GGT-a u krvi……...……12
3.5. Statističke metode……...……12
4. Rezultati……14
5. Rasprava……25
6. Zaključak……...……31
7. Sažetak……..34

7.1. Uvod……34
7.2. Cilj……...……34
7.3. Materijal i metode……...34
7.4. Rezultati……..34
7.5. Zaključak……..……34
8. Summary……..……..35
8.1. Introduction……...…35
8.2. Goals……..……35
8.3. Material and methods…….……...…35
8.4. Results……35
8.5. Conclusion…….35
9. Literatura…….....36
10. Životopis……40

1. Uvod

1.1.Kardiovaskularne (KV) bolesti

Moderna su društva suočena sa stalnim porastom kroničnih nezaraznih bolesti i njihovim negativnim posljedicama na radnu i životnu sposobnost stanovništva te na opterećenje koje te bolesti predstavljaju za zdravstveni sustav i društvo u cjelini (1). Od kroničnih bolesti, po morbiditetu i mortalitetu, u mnogim zemljama, kako visoko razvijenim, tako i zemljama nižeg stupnja ekonomske razvijenosti, prednjače bolesti srca i krvnih žila, kratko nazvane kardiovaskularne (KV) bolesti. Prema podacima HZJZ-a (2011. god.) u Hrvatskoj su KV bolesti na prvom mjestu mortaliteta s učešćem od 48,7 %. Standardizirana stopa smrtnosti za te je bolesti bila 564 osobe na 100 000 stanovnika. Ishemička (koronarna) bolest srca prva je na rang ljestvici deset najčešćih uzroka smrti, dok su cerebrovaskularne bolesti na drugom mjestu. U djelatnosti opće/obiteljske medicine i PZZ-a od tih se zabilježenih bolesti 12,4 % odnosilo na bolesti KV sustava, što u starijim dobnim skupinama (≥ 65) to iznosi još i više, 21,3 % zabilježenog morbiditeta (2). Iako je postignut veliki napredak u razvoju lijekova i uspješnosti liječenja bolesnika koji boluju od KV bolesti, te bolesti su i dalje na vrhu populacijskog morbiditeta i mortaliteta. Brojna su istraživanja potvrdila vrijednost prevencije u suzbijanju pojavnosti i negativnih posljedica tih bolesti. Štoviše, došlo se do spoznaje da se nekim javno-zdravstvenim mjerama te edukacijom i podizanjem svijesti stanovništva o rizičnim čimbenicima mogu prevenirati glavne skupine kroničnih bolesti u populaciji i zbog toga što dijele zajedničke patogenetske mehanizme, a to su KV, dijabetes, maligne, neuro-degenerativne bolesti i demencije (3).

1.1.1.Kardiovaskularni čimbenici rizika

Velike prospektivne epidemiološke studije, kao što je Framingham-ska, još su prije više desetljeća utvrdile glavne čimbenike rizika čija prisutnost povećava rizik ubrzanog nastanka arterisklerotičnih krvno-žilnih bolesti, pri čemu se uglavnom misli na koronarnu srčanu bolest i infarkt miokarda (IM). Ti čimbenici, poznati i kao klasični čimbenici KV rizika, su: starija životna dob, hipertenzija, pušenje, pretilost, dijabetes ili poremećena tolerancija glukoze, povećana serumska koncentracija ili poremećen odnos serumskih lipida (dislipidemija) te sjedilački način života. Mnogi od tih čimbenika rizika posljedica su neodgovarajućeg načina života i u određenoj se mjeri mogu modificirati ili prevenirati (4).

Tijekom vremena utvrđeni su i drugi čimbenici i stanja čija prisutnost povećava rizik nastanka IM-a kao što su kronične latentne infekcije (npr. *cytomegalovirus* ili *Helicobacterpylori*), blagi stupanj kronične upale ili hiperkoagulabilnost krvi. Također, prepoznato je i da

psihološka ili socijalna stanja, koja ponekad nije lako mjeriti kao što su depresija, socijalna izolacija ili niži socioekonomski status predstavljaju kompleksne čimbenike KV rizika (4).

Zapaženo je i da se čimbenici KV rizika ponekad pojavljuju skupa, češće nego što bi to bilo na osnovu njihove slučajne povezanosti, što se naziva kliničkim sindromima. Najpoznatiji takav sindrom je Metabolički sindrom ili sindrom inzulinske rezistencije (5). Kliničke značajke toga sindroma su pretilost abdominalnog tipa (mjeri se povećanim obujmom struka), hipertenzija te, tzv. aterogenadislipidemija koja podrazumijeva povećanu serumsku koncentraciju triglicerida i smanjenu koncentraciju HDL-kolesterola. Slično tome, terminalni stupanj kronične bubrežne bolesti je prepoznat kao kompleksno stanje koje pomoću brojnih mehanizama ubrzava razvoj arterioskleroze i srčane KV bolesti (6). To je u skladu s davno poznatom činjenicom da su KV bolesti glavni uzrok preuranjene smrti pacijenata na hemodijalizi. Međutim, posljednjih su godina narasle spoznaje i o tome da kronična bubrežna bolest, već s umjereno smanjenom bubrežnom funkcijom koja još ne zahtijeva arteficijalnu naknadu funkcije, jako pridonosi razvoju KV bolesti (7).

1.1.2.Procjena KV rizika

Osobe koje su već doživjele srčani udar imaju veliku šansu od ponavljanja takvog događaja, stoga je kod njih indicirano sustavno liječenje kardiometaboličkih poremećaja, što osim mjera usmjerenih na promjenu načina života podrazumijeva i medikamentozno liječenje. To se naziva sekundarnom prevencijom. U svrhu smanjenja KV morbiditeta i mortaliteta u populaciji, što je prioritetni zadatak svakog zdravstvenog sustava u Europi, intervenciju treba započeti i ranije, tj. kod osoba koje još nemaju simptome KV bolesti. To se naziva primarnom prevencijom (8).

U primarnoj prevenciji, pri donošenju odluke o tome kojoj osobi bi kakvu intervenciju trebalo ponuditi, liječniku može pomoći upotreba algoritama za izračunavanje ukupnog KV rizika, tj. rizika nastanka fatalnog (u nekim algoritmima ne-fatalnog) KV događaja u narednih 10 godina života. Naime, intenzitet planiranih preventivnih mjera ovisit će o stupnju toga rizika, te će za osobe s niskim rizikom biti dovoljno savjetovanje za zadržavanje zdravih ili promjenu nezdravih obrazaca života, dok će osobe s visokim rizikom biti kandidati i za medikamentoznu terapiju hipolipemicima, a često i ACE-inhibitorima i/ili antiagregacijskim lijekovima. U tom smislu, smjernice za liječenje hiperkolesterolemijestatinima uzimaju u obzir ne samo vrijednosti serumskog kolesterola, nego i stupanj ukupnog KV rizika. To je proizašlo iz rezultata studija koje su pokazale da je učinkovitost liječenja statinima (mjerena, npr. brojem osoba koje moraju biti liječene kroz određeno vrijeme da bi se izbjegao 1 KV događaj) daleko veća kod osoba visokog nego niskog ukupnog KV rizika (8).

Zadnjih su godina izašle brojne smjernice u Europi, izdane od stručnih društava, vezane uz prevenciju KV bolesti, a odnose se na postupanje kod dislipidemija, hipertenzije, dijabetesa ili na postupanje sa zbirnim čimbenicima KV rizika. Samo vezano uz liječenje dislipidemija, odnosno procjenu ukupnog KV rizika, izdani su brojni algoritmi i smjernice, ukupno njih oko 110, prikazani u preko 1900 objavljenih znanstvenih radova. Iako su smjernice za procjenu KV rizika dijelom komplementarne i temelje se na uporabi samo nekoliko dobro definiranih i važnih čimbenika KV rizika, između njih također postoje i značajne razlike. S obzirom na korištene KV čimbenike rizika valja utvrditi način stratifikacije rizika, definirane ciljne vrijednosti pojedinih čimbenika rizika, te ishod mjerenja, tj. je li to fatalni ili ne-fatalni srčani, ili drugi KV (npr. cerebrovaskularni) događaj (9).

S obzirom na svoju jednostavnost i široko dostupne čimbenike rizika koje uzima u obzir za računanje KV rizika, u Europi i u našoj zemlji, najviše su u uporabi smjernice za postupanje s dislipidemijama i pripadajući algoritam za procjenu KV rizika izdan od Europskog kardiološkog društva i društva za arteriosklerozu (ESC/EAS), tzv. SCORE (SystemicCOronaryRiskEvaluation) sustav (10). Donedavno se taj algoritam temeljio na sljedećim čimbenicima KV rizika: starija dob, pušački status, ukupni kolesterol te vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka. Stratifikacija rizika nešto je drugačija za žene i za muškarce, a razlike postoje i s obzirom na to radi li se o regijama s niskom, odnosno visokom prevalencijom KV bolesti. Pod utjecajem novih saznanja, te da bi se ispravili neki važni nedostatci SCORE tablica od prije nekoliko godina, izašla je nova, dopunjena revizija SCORE sustava (2011. god.). Najvažnije manjkavosti starih verzija tih tablica odnosile su se na to što se pomoću njih ne mogu obuhvatiti mnoge osobe s potencijalno visokim KV rizikom kao što su osobe s dijabetesom, metaboličkim sindromom, žene srednje dobi, osobe sa smanjenom bubrežnom funkcijom ili drugim nekonvencionalnim čimbenicima rizika kao što je prisutnost sistemskih upalnih bolesti. S druge strane, KV rizik u starijih je osoba obično precijenjen, s obzirom na činjenicu da je starija dob najjači čimbenik KV rizika. Najvažnija novina, unesena u novu reviziju SCORE sustava, je da je HDL-kolesterol dodan postojećem modelu kao važan čimbenik koji može bitno povećati točnost procjene ukupnog KV rizika. Osim toga, u smjernicama izvan tablica definirana su i druga stanja koja mogu modificirati stupanj rizika izračunat pomoću tablica, što treba uzeti u obzir pri planiranju terapije. Tako su, npr. bolesnici s dijabetesom, te oni s teže narušenom funkcijom bubrega, zbog svoje povezanosti s nastankom KV srčanih bolesti, definirani kao skupine s visokim KV rizikom koje treba tretirati po principima sekundarne prevencije, tj. jednako kao osobe s već preboljenim IM-om.

1.1.3. Procjena KV rizika u mlađim dobnim skupinama

Procjena ukupnog KV rizika prema SCORE sustavu, zajedno s mjerenjem osnovnog lipidnog profila, preporučuje se muškarcima ≥ 40 i ženama ≥ 50 godina, pogotovo s prisutnim rizičnim čimbenicima te ako već po definiciji ne pripadaju u skupine visokog rizika. Poznato je da se ukupni KV rizik povećava s porastom životne dobi. Zbog toga što je starija dob sama po sebi najjači čimbenik KV rizika, KV rizik u starijih osoba, procijenjen primjenom tablica, u smislu potrebe liječenja povišenog serumskog kolesterola, može biti precijenjen. Na to je važno misliti zbog povećane sklonosti starijih osoba za nastanak štetnih nuspojava pri liječenju hipolipemičkim lijekovima (10).

S druge strane, iako se u mlađih osoba (< 40 godina) ne preporučuje medikamentozno liječenje povišenog kolesterola, zbog očekivanog malog ukupnog KV rizika, već eventualno primjena higijensko-dijetetskih mjera i promjena načina života, mlađe dobne skupine nisu ciljane skupine za procjenu ukupnog KV rizika. Međutim, u zadnjih godina svjedoci smo pomicanja granice pojave dijabetesa tipa 2, hipertenzije, pa i KV incidenata prema sve mlađim dobnim skupinama. To se najviše pripisuje epidemiji pretilosti, konzumaciji industrijski prerađene hrane te sjedilačkom načinu života. Tome pridonosi i početak pušenja već u adolescentnoj dobi. Da procjena KV rizika u mlađih osoba (srednja životna dob) ne bi bila podcijenjena, ESC/EAS smjernice iz 2011. godine preporučuju primjenu tablica relativnog rizika u procjeni vjerojatnosti obolijevanja od smrtonosne KV bolesti kod osoba mlađih od 40 godina. Iz tih se tablica može iščitati koliko je puta rizik mlađe osobe s povećanim pojedinačnim čimbenikom KV rizika (rizik izloženosti) veći od rizika njezinih vršnjaka bez toga čimbenika (rizik neizloženosti). Od čimbenika rizika tablice uzimaju u obzir glavne čimbenike KV rizika: pušački status, ukupni kolesterol i sistolički krvni tlak (10).

Procjena KV rizika putem algoritama poželjna je u planiranju preventivnih mjera, ali to nije idealan instrument jer u preko 30 % osoba ne uspijeva dati točne rezultate, posebno u slučaju mlađih osoba i žena. Zbog toga se sve više uvodi pojam cjeloživotnog rizika ili kardiovaskularne dobi (kardiovaskularnih godina). To je dob osobe opterećene čimbenicima KV rizika koja odgovara kronološkoj dobi osobe koja nema tih čimbenika. Tako, npr. 40-godišnja osoba koja već ima neke čimbenike KV rizika, po starosti svojih krvnih žila odgovara osobi puno starije kronološke dobi (11).

1.1.4. Čimbenici KV rizika mjereni u ovom istraživanju

Pomoću dostupnih podataka mogli smo analizirati učestalost sljedećih KV čimbenika: hipertenzije, pretilosti (BMI), hiperglikemije (glukoza u krvi na tašte), hiperkolesterolemije

(ukupni kolesterol) i aterogenedislipidemije, odnosno elemenata metaboličkog sindroma (HDL-kolesterol i triglicerid te jetrene transaminaze), kao i kroničnog alkoholizma (GGT).

1.2.Hipertenzija

Prema međunarodnim smjernicama hipertenzija je definirana vrijednostima krvnog tlaka 140/90 mm Hg i većim dobivenim pri višekratnim mjerenjima u stanju mirovanja. Vrijednosti krvnog tlaka, prema kojima se postavlja dijagnoza i vrši stupnjevanje hipertenzije, temelje se na prosudbi relativnog rizika, tj. vjerojatnosti nastupa KV bolesti proporcionalno visini krvnog tlaka. Naime, uvidjelo se da se rizik neke KV bolesti (bilo srčane ili cerebrovaskularne) u hipertenzivnih bolesnika povećava proporcionalno povećanju vrijednosti krvnog tlaka, pri čemu je veći utjecaj sistoličkog nego dijastoličkog tlaka (6).

Hipertenzija se smatra najvažnijim čimbenikom KV rizika zbog velike prevalencije u općoj populaciji, te značajnog utjecaja na razvoj KV bolesti kao što su moždani udar, popuštanje srca, koronarna bolest i periferna arterijska bolest. Hipertenzija nije samo čimbenik rizika za razvoj arteriosklerotičnih (makro-) vaskularnih bolesti, već je opće poznato da je za konačnu prognozu hipertoničara važan i stupanj nastalog oštećenja ciljnih organa, uključujući hipertrofiju lijeve klijetke, oštećenje funkcije bubrega te hipertenzivnu encefalopatiju, što su sve bolesti malih krvnih žila (mikro-vaskularna bolest). Hipertenzija se često pojavljuje zajedno i s metaboličkim poremećajima koji sinergistički povećavaju utjecaj hipertenzije na nastanak KV bolesti. Tako, npr. oko polovine hipertoničara ima povišene serumske koncentracije ukupnog kolesterola, a hipertenzija je prisutna i do 60% kod starijih osoba s dijabetesom tipa 2. Istodobno pojavljivanje hipertenzije s pretilošću abdominalnog tipa, poremećenom tolerancijom glukoze te dislipidemijomaterogenog tipa čini metabolički sindrom koji višestruko povećava utjecaj hipertenzije na razvoj KV bolesti. Zbog svih tih spoznaja novije smjernice za liječenje hipertenzije, pri procjeni ukupnog KV rizika, uzimaju u obzir, ne samo visinu krvnog tlaka, nego i pridružene čimbenike rizika te pridružena klinička stanja, tj. stupanj oštećenja ciljnih organa i već nastale KV bolesti (12).

Stupnjevanje arterijske hipertenzije	Vrijednosti arterijskog tlaka (mm Hg)
Normalan krvni tlak	120-129 / 80-84
Visoko normalan	130-139 / 85-89
Stupanj 1 arterijske hipertenzije	140-159 / 90-99
Stupanj 2 arterijske hipertenzije	160-179 / 100-109
Stupanj 3 arterijske hipertenzije	≥ 180 / ≥ 110

Stupnjevanje arterijske hipertenzije, prema Smjernicama za liječenje arterijske hipertenzije Radne skupine Europskog društva za hipertenziju i Europskog kardiološkog društva (ESH/ECS), 2007 (izvor: on-line široko dostupne smjernice)

1.3. Ukupni kolesterol

Hiperkolesterolemija je poznati „jaki“ čimbenik rizika za razvoj koronarne bolesti, jer kolesterol direktno sudjeluje u razvoju arterioskleroze krvnih žila. Uz ukupni kolesterol, koji je dugo vremena bio standardna laboratorijska pretraga za probir osoba s povećanim rizikom za koronarnu bolest srca prema novim ECS/EAS smjernicama, osnovni lipidni profil bi trebao uključivati i LDL-kolesterol, koji i predstavlja čestice s aterogenim potencijalom. Omogućuje i bolju procjenu KV rizika i postavljanje ciljeva pri medikamentoznoj terapiji povišenog kolesterola (10).

Ukupni kolesterol < 5,0 mmol/L
LDL-kolesterol ≤ 3,0 mmol/L
HDL-kolesterol ≥ 1,2 mmol/L za Ž i 1,0 za M
Trigliceridi ≤ 1,7 mmol/L

Europske preporuke optimalnih vrijednosti glavnih serumskih lipidnih frakcija (prema ESC/EAS, 2011)

1.4. Indeks tjelesne mase (BMI) - mjera pretilost

Učestalost pretilosti naglo se povećava u mnogim europskim zemljama, posebno u središnjoj, istočnoj i južnoj Europi, što se povezuje sa smanjenom tjelesnom aktivnošću i lošim prehrambenim navikama (13). Iako postoji trend smanjenja smrtnosti od KV bolesti u razvijenim zemljama, moguće je da će rastuća prevalencija pretilosti usporiti ili čak obrnuti taj trend. Stanje uhranjenosti opisuje se indeksom tjelesne mase (ITM, engl. bodymass indeks - BMI). Dok BMI 18-24,9 kg/m^2 označava normalnu tjelesnu težinu, 25-29,9 kg/m^2 označava prekomjernu tjelesnu težinu, BMI 30-34,9 znači pretilost I. stupnja, a BMI od 35 i veći znači patološku pretilost. Prekomjerna tjelesna težina i pretilost povezane su s povećanim rizikom smrtnosti od KV bolesti i povećanim općim mortalitetom. Naime, to su dobro poznati čimbenici rizika za razvoj dijabetesa, hipertenzije, koronarne bolesti srca, dislipidemije, moždanog udara, sindroma apneje u snu, osteoartritisa i nekih karcinoma. Svi ti uzroci smrtnosti najniži su pri BMI 20-25 kg/m^2. Ipak, prema brojnim istraživanjima visceralna pretilost (pretilost abdominalnog tipa) bolje predviđa obolijevanje i umiranje od KV bolesti i dijabetesa tipa 2, u usporedbi s općom debljinom mjerenom indeksom tjelesne mase.

1.5. Glukoza u krvi natašte

Dijabetes mellitus (DM) tipa 2 je metabolička bolest čija je najvažnija značajka hiperglikemija, koja je posljedica poremećaja u sekreciji inzulina i djelovanja inzulina na ciljna tkiva: mišićno i masno tkivo te jetru. Značaj te bolesti je u razvoju mikro- i makro-vaskularnih komplikacija te neuropatije perifernog i autonomnog živčanog sustava, što je povezano s teškim kliničkim posljedicama. To se naročito odnosi na usku povezanost dijabetesa s nastankom KV bolesti i povećanim KV mortalitetom. DM tipa 2 se uobičajeno pojavljuje nakon srednje životne dobi (45-50 godina). Zadnjih godina svjedoci smo porasta učestalosti DM tipa 2, do razine epidemijske proširenosti, i u razvijenim zemljama i u zemljama u razvoju, što se pripisuje modernom načinom života povezanom s porastom pretilosti. Zbog porasta pretilosti u mladih i adolescenata, ta se bolest neuobičajeno sve više pojavljuje i u mlađim dobnim skupinama (14).

Zadnjih desetljeća mnogo se pažnje posvećuje otkrivanju dijabetesa, ali i ranih poremećaja metabolizma glukoze (predijabetesa) u asimptomatskih osoba. Ti rani stupnjevi poremećaja metabolizma glukoze očituju se kao hiperglikemija natašte i/ili postprandijalno, a njihovo je poznavanje važno zbog pravovremenog planiranja preventivnih mjera, jer imaju isti rizik za razvoj KV bolesti kao i razvijeni DM. Također je i mogućnost nastanka DM tipa 2 u tim stanjima jako povećana. Iako je koncentracija glukoze u krvi kontinuirana varijabla, precizno su definirane granične vrijednosti koje služe kao dijagnostički kriteriji za postavljanje dijagnoze dijabetesa ili predijabetesa (14).

1.6. Aterogenadislipidemija i jetrene transaminaze - pokazatelji metaboličkog sindroma

Dok je LDL-kolesterol glavna lipidna čestica u procesu razvoja arterioskleroze, za HDL-kolesterol (također dio ukupnog serumskog kolesterola) zna se da ima zaštitnu ulogu tako da se, naizgled paradoksalno, snižene vrijednosti HDL-kolesterola smatraju čimbenikom povećanog KV rizika (8). HDL-kolesterol je kao glavni ulazni parametar sada dodan i u SCORE algoritam za računanje ukupnog KV rizika (10). Trigliceridi dugo nisu bili prepoznati kao proaterogeni rizični čimbenik, pa su zanemarivani i kao terapijski cilj. Novije su spoznaje ukazale da serumska koncentracija triglicerida dobro odražava aterogeni potencijal, tzv. trigliceridima bogatih lipoproteina, koje su istovremeno i bogate kolesterolom i imaju važnu ulogu u razvoju arterioskleroze (8). Zbog toga se danas preporučuje i rutinsko mjerenje serumske koncentracije triglicerida natašte, a u svrhu što točnije procjene ukupnog KV rizika, iako taj parametar nije dio SCORE algoritma (10). Obavezno mjerenje triglicerida, kao dijela osnovnog lipidnog profila, još je važnije jer se zna da su metabolizam HDL-kolesterola i trigliceridima bogatih čestica vrlo usko povezani. Zbog toga se smanjena serumska

koncentracija HDL-kolesterola i povećana koncentracija triglicerida često nalaze skupa kod iste osobe, u sklopu aterogenedislipidemije vezane uz inzulinsku rezistenciju (smanjen učinak inzulina u ciljnim tkivima). Taj je poremećaj vezan uz klinička stanja kao što su pretilost, metabolički sindrom i dijabetes tipa 2 (15). Zbog odlaganja viška triglicerida u jetri, nastanak masne jetre, ako se isključe neki drugi specifični uzroci kao što su alkoholizam ili uzimanje nekih lijekova, također se smatra dijelom kliničkog izričaja metaboličkog sindroma (16). Osim povećane gustoće jetre slikovnom UZV pretragom, znak toga stanja su i blago povišene jetrene transaminaze.

Obujam struka Ž ≥ 80 cm, M ≥ 94 cm *
+ 2 od 4 kriterija:
1) Dijagnoza hipertenzije
2) Trigliceridi>1,70
3) HDL-kolesterol Ž<1,3 M<1,0
4) Glukoza u krvi natašte ≥ 5.6 mmol/L ili dg dijabetesa

Kriteriji za dijagnozu metaboličkog sindroma prema definicija Međunarodne federacije za dijabetes (IDF), 2005.

*Prema definiciji ATP III, SAD, granične vrijednosti obujma struka iznose: 88 cm za Ž i 102 cm za M, za glukozu u krvi natašte 6,1 mmol/L, a pretilost BMI> 30 smatra se kao metabolički sindrom.

1.7. Kronični alkoholizam

Novija saznanja upućuju na to da umjereno pijenje alkoholnih pića, posebno crnog vina, može biti zaštitno u smislu razvoja arteriosklerotičnih KV bolesti. Prava ovisnost o alkoholu i kronični alkoholizam dovode se u vezu, ne toliko s koronarnom bolešću, već s razvojem kronične miokardiopatije dilatativnog tipa (17). No, zbog popratnog gubitka mišićne mase te direktnog utjecaja alkohola na povećanu sintezu triglicerida u jetri, kronični se alkoholizam može odražavati i na razvoj metaboličkog sindroma i povećanje koncentracije triglicerida u krvi. Također, kronični alkoholizam može biti sastavni dio šireg obrasca negativnog načina života povezanog s ubrzanim razvojem arterioskleroze, a koji uključuje i pušenje, nezdravu prehranu te nedovoljnu brigu o tjelesnoj aktivnosti, ritmu spavanja i dr. Posebno je teško otkriti kronični alkoholizam kod žena jer one obično piju u osami, skrivaju tu naviku od drugih, a obično počinju piti da bi se opustile, odnosno smanjile pritisak socijalnog i psihičkog stresa. Povećanje jetrenog enzima GGT-a, pri slučajnom laboratorijskom nalazu, uz

ostale kliničke znakove, ponekad može biti vodič koji pobuđuje sumnju u redovito pijenje alkohola.

1.8. Periodični sistematski pregled - učinak na očuvanje zdravlja i smanjenje morbiditeta populacije

Sistematski pregledi (cjelokupni zdravstveni pregledi) obično se odnose na specifično definiranu, ciljnu populacijsku skupinu ili na opću populaciju, a izvode se periodično (u određenim vremenskim razmacima). Odavno su sastavni dio zdravstvenih programa u mnogim zemljama Europe (18). Sistematski pregledi u radu liječnika opće/obiteljske medicine mogu biti oportunističkog tipa (kada osoba dolazi u ambulantu zbog drugog razloga) ili mogu biti organizirani u obliku programa. U potonjem se slučaju osobe iz ciljne skupine planirano pozivaju na pregled, a izvršenje programa se i dodatno financijski stimulira. U našoj je zemlji poznat takav program sistematskih pregleda osoba starijih od 50 godina, u cilju ranog otkrivanja postojanja kroničnih bolesti i poremećaja zdravstvenog stanja. Također su poznati programi sistematskih zdravstvenih pregleda koje provode specijalisti medicine rada, pri stupanju osoba na posao ili kao periodički pregledi zaposlenika. Mnoge privatne klinike imaju u svojoj ponudi usluga različite opsežne programe sistematskih pregleda, kako za pojedinačne osobe (klijente), tako i za specifično definirane skupine osoba.

U novijoj, znanstvenoj literaturi iz područja javnog zdravstva i medicine rada sve više se govori o problemu nedovoljno istražene učinkovitosti sistematskih pregleda po zdravlje pojedinih skupina ili cijelog stanovništva. Naime, osim korisnih učinaka na pravovremeno otkrivanje bolesti i patoloških stanja, tu su i mogući negativni učinci u smislu nepotrebnog i pretjeranog dijagnosticiranja te pretjeranog liječenja, što može biti povezano i s nastankom štetnih nuspojava.

2. Ciljevi istraživanja

Kardiovaskularne bolesti prednjače u morbiditetu i mortalitetu u mnogim zemljama, kako visoko razvijenim, tako i u zemljama slabije ekonomske razvijenosti. Zbog toga je važno pravovremeno otkrivanje čimbenika rizika za KVB, tj. radi planiranja i provođenja mjera primarne prevencije, usmjerenih na sprečavanje nastanka kardiovaskularnih bolesti.

Iako se sistematsko pretraživanje osoba srednje dobi na čimbenike KV rizika ne preporučuje, cilj rada bio je ispitati učestalost tih čimbenika u skupini osoba srednje dobi, na temelju laboratorijskih nalaza sistematskih pregleda zaposlenih osoba.

2.1. Posebni ciljevi istraživanja

- Iz laboratorijskih nalaza obavljenih sistematskih pregleda zaposlenika srednje dobi, 40-50 god., analizirati nalaze koji se odnose na kardiovaskularni zdravstveni status (glukoza u krvi natašte, ukupni i LDL-kolesterol, HDL-kolesterol i trigliceridi) te nalaze koji ukazuju na nealkoholnu masnu bolest jetre (ALT) i kronični alkoholizam (gamma-GT).
- Na temelju analize tih nalaza te demografskih i kliničkih podataka uzetih iz zdravstvenih kartona pregledanih osoba (uključujući dob i spol te podatke o tjelesnoj visini i težini, potrebne za izračunavanje BMI, kao i podatke o vrijednostima krvnog tlaka ili o dijagnozi hipertenzije) donijeti zaključke o učestalosti i tipu metaboličkih poremećaja poznatih kao povezani s povećanim kardiovaskularnim rizikom, u toj odabranoj ciljnoj skupini ispitanika.
- Donijeti zaključke o tome mogu li se podaci iz registra obavljenih sistematskih pregleda zaposlenih osoba koristiti kao izvor podataka o KV statusu osoba srednje dobi.

3. Materijal i metode

3.1. Ustroj studije

Retrospektivna istraživačka studija. Istraživanje će biti provedeno u Ustanovi za zdravstvenu skrb dr. Špiranović, u kojoj sam trenutno zaposlena te u Medicinsko-biokemijskom laboratoriju Bojčić, Vlainić, koji radi u okviru Doma zdravlja Osijek, s kojim navedena zdravstvena ustanova ima ugovorni odnos. Analizirat će se laboratorijski nalazi koji su se u svrhu obavljanja sistematskih (periodičkih) pregleda zaposlenih osoba izradili u Medicinsko-biokemijskom laboratoriju Bojčić, Vlainić tijekom 2014. god.

3.2. Materijal

Laboratorijski nalazi 100 osoba (50 Ž i 50 M) srednje životne dobi, starosti 40-50 godina, koje su tijekom 2014. god. obavile sistematski (periodički) pregled u Ustanovi za zdravstvenu skrb dr. Špiranović, kao dio zakonskih ugovornih obveza zaposlenih djelatnika.

3.3. Metode istraživanja

U sklopu izrade završnog rada provela sam nekoliko dana u Medicinsko-biokemijskom laboratoriju Bojčić, Vlainić kako bih sudjelovala u izradi navedenih rutinskih laboratorijskih nalaza. Koristit će se laboratorijski nalazi iz registra Medicinsko-biokemijskog laboratorija Bojčić, Vlainić, osoba dobi 40-50 god. koje su tijekom 2014 god. obavile sistematski (periodički) pregled za zaposlene djelatnike u ustanovi dr. Špiranovića. Iz tih će se nalaza uzeti i analizirati podaci koji se odnose na spomenute čimbenike KV rizika.

3.4. Opis laboratorijskih metoda

3.4.1. Određivanje glukoze u krvi

Metoda kojom se određuje glukoza u krvi je fotometrija UV s heksokinazom. Princip metode je da se glukoza u prisutnosti ATP-a djelovanjem heksokinaze i Mg^{2+} fosforilira u glukoza-6-fostaf, a taj se djelovanjem G-6-PD i $NADP^{+}$ oksidira u 6-fosfoglukonat. Mjeri se povećanje koncentracije NADPH na 340 nm. Mjerna jedinica u kojoj se izražavaju vrijednosti glukoze je mmol/L. Referentne vrijednosti: muškarci i žene: 4,4 – 6,4 mmol/L.

3.4.2. Određivanje ukupnog kolesterola u krvi

Metoda kojom se određuje ukupni kolesterol u krvi je fotometrija s kolesterol-oksidazom. Kolesterol esteri hidroliziraju se djelovanjem kolesterol-esteraze. Stvoreni slobodni kolesterol oksidira se djelovanjem kolesterol-oksidaze u kolesten-3-on uz istovremeno nastajanje H_2O_2. Količina nastalog peroksida detektira se mjerenjem apsorbancije spoja fenazon-kinonimina koji nastaje djelovanjem peroksidaze na fenol i 4-aminoantipirin. Mjerna jedinica: mmol/L. Referentne vrijednosti: < 5,0mmol/L.

3.4.3. Određivanje HDL-kolesterola u krvi

Metoda kojom se određuje HDL-kolesterol u krvi je homogena enzimimunoinhibicijska metoda. Antitijela na humani-β-lipoprotein u reagensu R1 veže sve druge lipoproteine osim HDL-a. Antigen-antitijelo kompleks inhibira enzimsku reakciju kad se doda R2 reagens. HDL se nakon toga mjeri uz prisutnost enzima i kromogenih supstanci (4-AA i F-DAOS). Mjerna jedinica: mmol/L. Referentne vrijednosti: > 1,0 mmol/L.

3.4.4. Određivanje LDL-kolesterola

LDL-kolesterol se u krvi određuje enzimatskim kolorimetrijskim testom. Zaštitni agens u R1 štiti LDL od enzimatskih reakcija. Svi ne LDL lipoproteini razgrađuju se reakcijom s kolesterol oksidazom i kolesterol esterazom. Vodikov peroksid stvoren u toj reakciji raspada se katalazom u R1. Kada se doda R2, s LDL-a se otpušta zaštitni reagens te natrijev azid deaktivira katalazu. LDL se kvantificira pomoću CHO/PAP sustava. Mjerna jedinica: mmol/L. Referentne vrijednosti: < 3,0 mmol/L.

3.4.5. Određivanje triglicerida u krvi

Metoda kojom se određuju trigliceridi u krvi je fotometrijska s glicerofosfat-oksidazom. Trigliceridi se lipazom hidroliziraju u glicerol i slobodne masne kiseline. Glicerol se fosforilira u reakciji koja zahtjeva ATR, Mg^{2+} ione i enzim glicerol-kinazu u glicerol-3-fosfat i ADP. Glicerol-3-fosfat oksidira se uz prisutnost enzima GPO u dihidroksiaceton i H_2O_2. Količina stvorenog peroksida detektira se 4-aminoantipirinom uz prisutnost POD-a, a porast apsorbancije na 520/600 nm proporcionalan je koncentraciji triglicerida. Mjerna jedinica: mmol/L. Referentne vrijednosti: < 1,7 mmol/L.

3.4.6. Određivanje ALT-a u krvi

ALT se određuje fotometrijski, IFCC na 37^0 C bez piridoksal fosfata. ALT katalizira reakciju transaminacije između L-alanina i alfa-ketoglutarata. Pri tome nastaje piruvat koji s $NADH_2$ i uz laktat-dehidrogenazu prelazi u laktat, a ekvivalentna količina $NADH_2$ oksidira se u NAD^+. Smanjenje apsorpcije odgovara prelasku reduciranog u oksidirani oblik i mjera je aktivnosti enzima. Mjerna jedinica: U/L. Referentne vrijednosti: 12-48 U/L.

3.4.7. Određivanje GGT-a u krvi

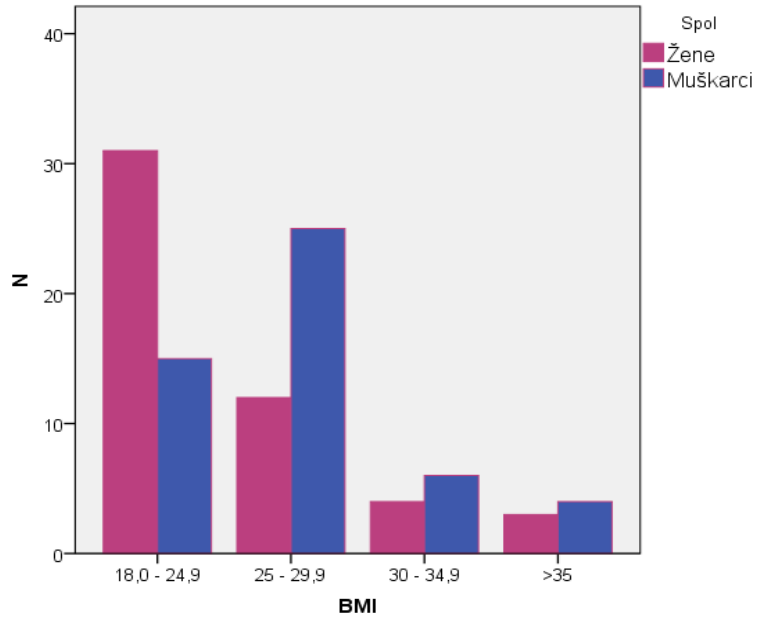
γ-glutamil-transferaza određuje se fotometrijski, IFCC na 37^0C. GGT razgrađuje supstrat L-γ-glumamil-karboksi-4-nitroanilid i prenosi oslobođenu glutaminsku skupinu na glicin-glicin. Nastali 4-nitroanilin mjeri se na 410 nm. Mjerna jedinica: U/L. Referentne vrijednosti: 11-55 U/L.

3.5. Statističke metode

Rezultati ispitivanja prikazani su tabelarno i grafički. Podaci o broju (udjelu) pregledanih zaposlenika s pojedinim laboratorijskim nalazima te nalazima iz njihovih zdravstvenih kartona, a koji ukazuju na prisutnost čimbenika povećanog KV rizika, iskazuju se kao omjeri (absolutni brojevi) te kao postotci (%). Kategorijski podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlika razdiobe kategorijskih varijabli između promatranih skupina testirana je Fisherovim egzaktnim testom te χ^2 testom. Sve P-vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na α=0,05. Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

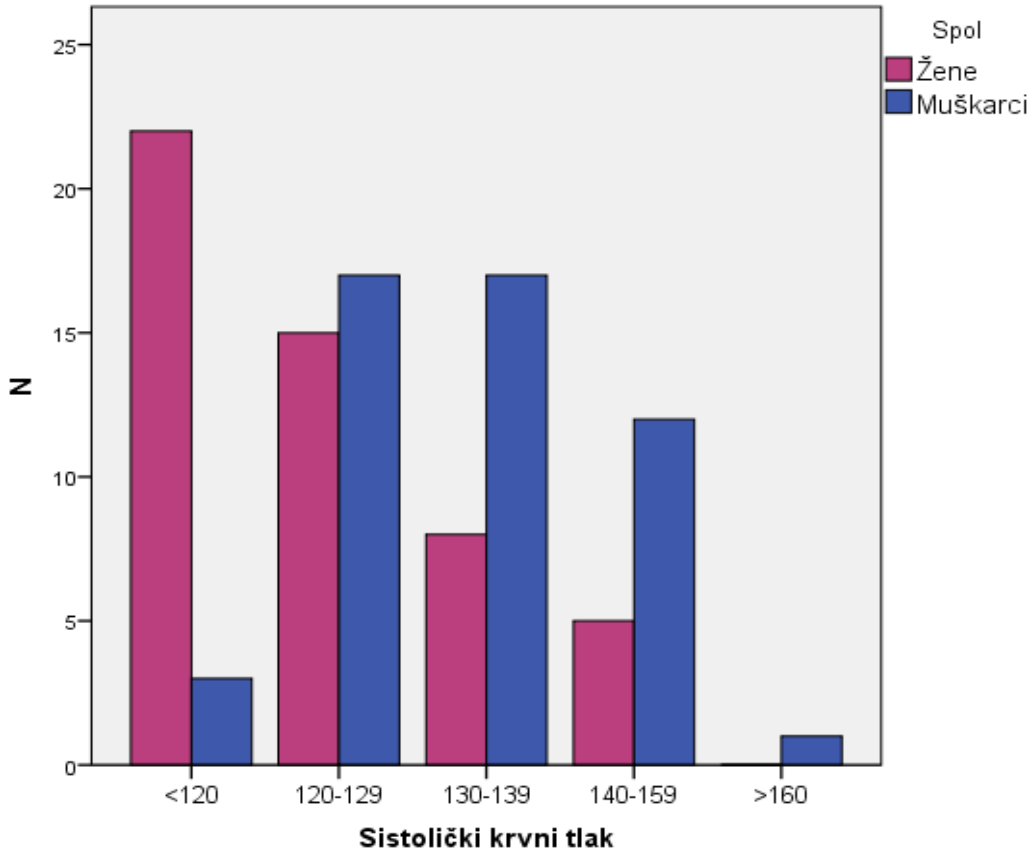
4. Rezultati

U istraživanju je sudjelovalo 100 ispitanika, od toga 50 osoba ženskog spola i 50 osoba muškog spola.



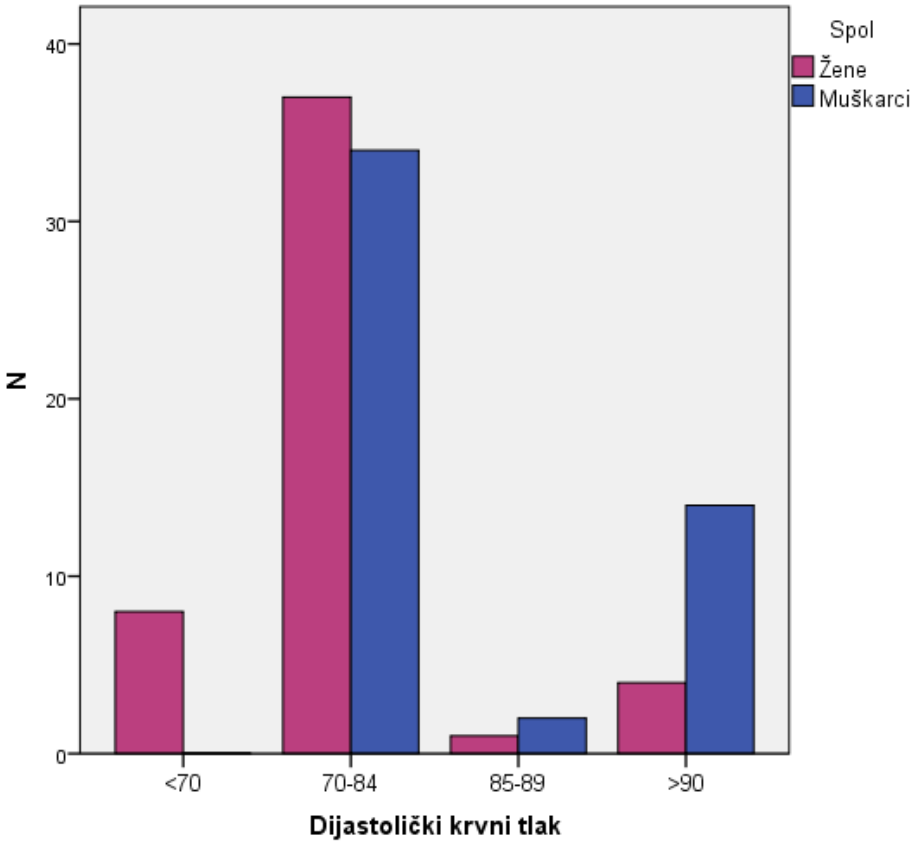
Slika 1. Razlike u indeksu tjelesne mase s obzirom na spol ispitanika

Ispitanici se značajno razlikuju po indeksu tjelesne mase s obzirom na spol (Fisherov egzaktni test, p = 0,007). Dvostruko više žena (31 ili 62 %) ima normalan BMI u odnosu na muškarce (15 ili 30 %). U skupini osoba prekomjerne tjelesne težine (BMI 25 - 29,9) dvostruko je više muškaraca (25 ili 50 %) u odnosu na žene (12 ili 24 %). Pretilih i vrlo pretilih osoba (BMI≥ 30) ukupno je 17 %, nešto više muškaraca nego žena (10:7) (Slika 1).



Slika 2. Vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka s obzirom na spol ispitanika

Ispitanici se značajno razlikuju u vrijednostima sistoličkog tlaka s obzirom na spol (Fisherov egzaktni test, p =<0,001) (Slika 2). Čak 22 žene (44 %) imaju vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka < 120, dok je takvih muškaraca samo 3 (6,0 %). Sistolički krvni tlak između 120-129 ima 15 žena (30,0 %) i 17 muškaraca (34,0 %). Kod granično povišenog krvnog tlaka uočava se dvostruko više muškaraca (17 ili 34,0 %) nego žena (8 ili 16,0 %). Povišen sistolički krvni tlak ima čak 12 muškaraca (24,0 %) i samo 5 žena (10,0 %).



Slika 3. Vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka s obzirom na spol ispitanika

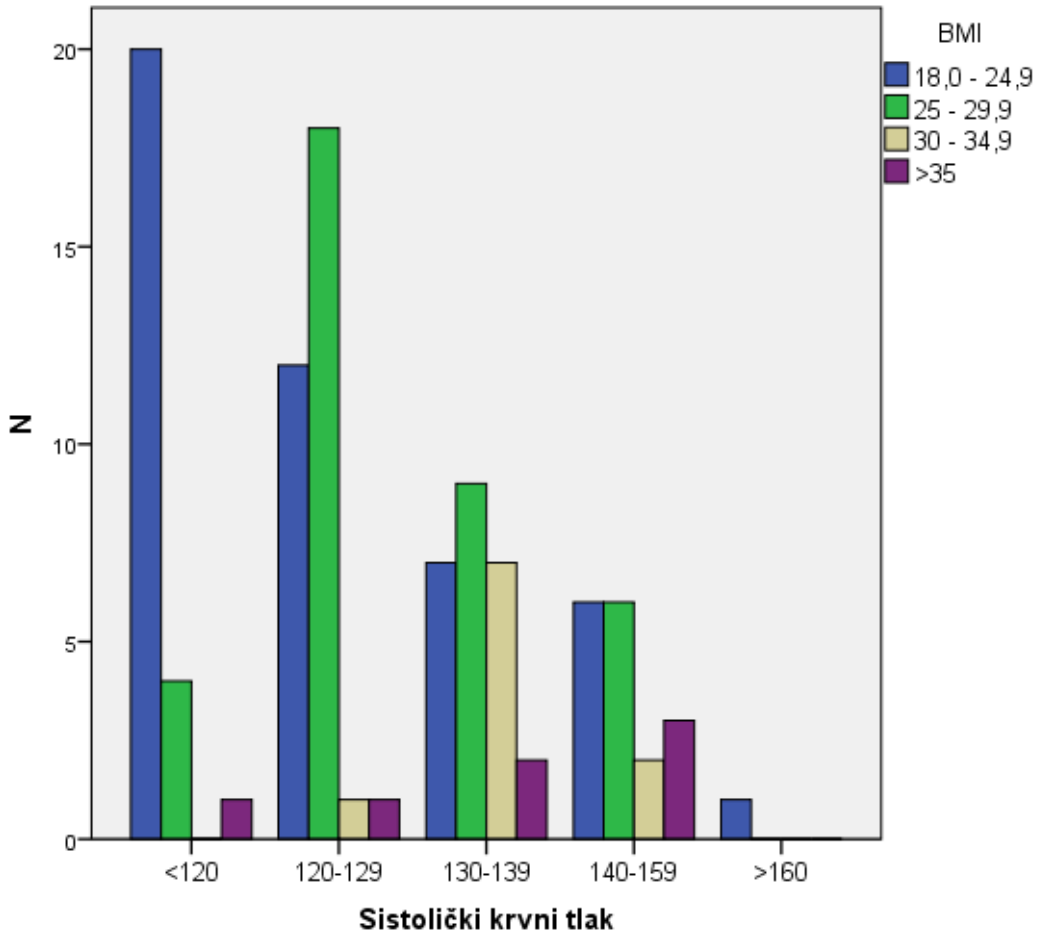
Razlika se uočava i u dijastoličkom tlaku (Fisherov egzaktni test, p=0,001) gdje vrijednosti < 70 nema niti jedan muškarac (0 %), dok je žena u toj skupini 8 (16 %). Povišen dijastolički tlak ≥ 90 imaju samo 4 žene (8,0 %) i čak 14 muškaraca (28,0 %) (Slika 3).

Uočena je značajna povezanost vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka s indeksom tjelesne mase (Fisherov egzaktni test, p=0,001) (Tablica 1). U skupini osoba sa sistoličkim krvnim tlakom < 120 većina osoba ima normalan indeks tjelesne mase (43,5%). U skupini osoba sa sistoličkim krvim tlakom od 120 do 129, njih 12 (36,1 %) ima normalan BMI, a 18 osoba (48,7 %) ima prekomjernu tjelesnu masu. Stvarno su pretile (BMI >= 30) samo 2 osobe, što čini 6,2 %. Broj stvarno pretilih u podskupini osoba s graničnom hipertenzijom (sistolički krvni tlak 130-139 mmHg) je 9 od 25 (36 %), dok je broj stvarno pretilih u podskupini osoba s hipertenzijom 5 od 18 (27 %) (Tablica 1).

Tablica 1. Povezanost vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka s indeksom tjelesne mase

		BMI N (%)				Ukupno	P*
		18,0 - 24,9	25 - 29,9	30 - 34,9	> 35		
Sistolički krvni tlak (mmHg)	< 120	20 (43,5)	4 (10,8)	0 (0,0)	1 (14,3)	25	0,001
	120-129	12 (36,1)	18 (48,7)	1 (10,0)	1 (14,3)	32	
	130-139	7 (15,2)	9 (24,3)	7 (70,0)	2 (28,6)	25	
	140-159	6 (13,0)	6 (16,2)	2 (20,0)	3 (42,8)	17	
	≥160	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1	
Ukupno		46 (100,0)	37 (100,0)	10 (100,0)	7 (100,0)	100	

*Fisherov egzaktni test



Slika 4. Vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka s obzirom na BMI

U podskupini osoba s graničnim vrijednostima sistoličkog krvnog tlaka i podskupini osoba s hipertenzijom broj osoba s prekomjernom tjelesnom težinom podjednak je kao broj osoba s pretilošću, što u podskupini osoba s graničnim vrijednostima hipertenzije iznosi ukupno 72 %, a u podskupini osoba s hipertenzijom 61 % (Slika 4).

Nije uočena značajna povezanost vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka s indeksom tjelesne mase (Fisherov egzaktni test, p= 0,157). (Tablica 2).

Tablica 2. Povezanost vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka s indeksom tjelesne mase

		BMI N (%)				Ukupno	P*
		18,0 - 24,9	25 - 29,9	30 - 34,9	> 35		
Dijastolički krvni tlak (mmHg)	< 70	7 (15,2)	1 (2,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	8	0,157
	70-84	34 (73,9)	26 (70,3)	7 (70,0)	4 (57,1)	71	
	85-89	1 (2,2)	2 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	3	
	≥ 90	4 (8,7)	8 (21,6)	3 (30,0)	3 (42,9)	18	
Ukupno		46 (100,0)	37(100,0)	10(100,0)	7(100,0)	100	

*Fisherov egzaktni test

Nije uočena statistički značajna razlika u vrijednostima glukoze u krvi natašte prema spolu (Fisherov egzaktni test, p= 0,221). (Tablica 3).

Tablica 3. Vrijednosti glukoze u krvi natašte prema spolu

		Spol		Ukupno	P*
		Žene	Muškarci		
		N (%)	N (%)	N	
Glukoza (mmol/L)	Snižena vrijednost (< 4,4)	2 (4,0)	2 (4,0)	4	0,221
	Normalna vrijednost (4,4 – 6,4)	48 (96,0)	44 (88,0)	92	
	Povišena vrijednost (> 6,4)	0 (0,0)	4 (8,0)	4	

Uočena je značajna povezanost vrijednosti glukoze u krvi natašte s indeksom tjelesne mase (Fisherov egzaktni test, p=0,039). Nijedna osoba s normalnim BMI-om nema povišene vrijednosti glukoze, dok 2 osobe (5,4 %) s prekomjernom tjelesnom težinom i 2 osobe, od ukupno 17, (11,7 %) u skupini pretilih i vrlo pretilih ima povišene vrijednosti glukoze u krvi natašte. (Tablica 4).

Tablica 4. Povezanost vrijednosti glukoze u krvi s indeksom tjelesne mase

		BMI N (%)				Ukupno	P*
		18,0 - 24,9	25 - 29,9	30 - 34,9	> 35		
Glukoza (mmol/L)	Snižena vrijednost	3 (6,5)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	4	**0,039**
	Normalna vrijednost	43 (93,5)	35 (94,6)	7 (70,0)	7 (100,0)	92	
	Povišena vrijednost	0 (0,0)	2 (5,4)	2 (20,0)	0 (0,0)	4	
Ukupno		46	37	10	7	100	

*Fisherov egzaktni test

Nije uočena značajna povezanost vrijednosti ukupnog kolesterola s obzirom na spol ispitanika (Fisherov egzaktni test, p=0,294). (Tablica 5).

Tablica 5. Vrijednosti ukupnog kolesterola razvrstane prema spolu

		Spol		Ukupno	P*
		Žene	Muškarci		
		N (%)	N (%)	N	
Kolesterol (mmol/L)	Normalna vrijednost (< 5,0)	15 (30,0)	14 (28,0)	29	0,294
	Povišena vrijednost (5,1 - 7,0)	32 (64,0)	27 (54,0)	59	
	Povišena vrijednost (7,0 - 9,0)	3 (6,0)	7 (14,0)	10	
	Povišena vrijednost (>9,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	2	

*Fisherov egzaktni test

Nije uočena značajna povezanost vrijednosti LDL-kolesterola s obzirom na spol ispitanika (Fisherov egzaktni test, p=0,316). (Tablica 6).

Tablica 6. Vrijednosti LDL-kolesterola s obzirom na spol ispitanika

		Spol		Ukupno	P*
		Žene	Muškarci		
		N (%)	N (%)	N	
LDL – kolesterol (mmol/L)	Normalna vrijednost (< 3,0)	17 (34,0)	12 (24,0)	29	0,316
	Povišena vrijednost (3,1 - 4,9)	29 (58,0)	29 (58,0)	58	
	Povišena vrijednost (5,0 - 7,0)	4 (8,0)	7 (14,0)	11	
	Povišena vrijednost (> 7,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	2	

*Fisherov egzaktni test

Nije uočena značajna povezanost vrijednosti ukupnog kolesterola s indeksom tjelesne mase (Fisherov egzaktni test, p=0,566). (Tablica 7).

Tablica 7. Povezanost vrijednosti ukupnog kolesterola s indeksom tjelesne mase

		BMI N (%)				Ukupno	P*
		18,5 - 24,9	25 - 29,9	30 - 34,9	> 35		
Kolesterol (mmol/L)	Normalna vrijednost (< 5,0)	18 (39,1)	8 (21,6)	2 (20,0)	1 (14,3)	29	0,566
	Povišena vrijednost (5,1 - 7,0)	24 (52,2)	23 (62,2)	7 (70,0)	5 (71,4)	59	
	Povišena vrijednost (7,0 - 9,0)	4 (8,7)	4 (10,8)	1 (10,0)	1 (14,3)	10	
	Povišena vrijednost (> 9,0)	0 (0,0)	2 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2	
Ukupno		46	37	10	7	100	

*Fisherov egzaktni test

Nije uočena značajna povezanost vrijednosti LDL-kolesterola s obzirom na BMI ispitanika (Fisherov egzaktni test, p=0,272).(Tablica 8).

Tablica 8. Vrijednosti LDL-kolesterola s obzirom na indeks tjelesne mase ispitanika

		BMI N (%)				Ukupno	P*
		18,0 - 24,9	25 - 29,9	30 - 34,9	> 35		
LDL – kolesterol (mmol/L)	Normalna vrijednost (< 3,0)	19 (41,3)	7 (18,9)	1 (10,0)	2 (28,6)	29	0,272
	Povišena vrijednost (3,1 - 4,9)	23 (50,0)	23 (62,2)	8 (80,0)	4 (57,1)	58	
	Povišena vrijednosti (5,0 - 7,0)	4 (8,7)	5 (13,5)	1 (10,0)	1 (14,3)	11	
	Povišena vrijednost (> 7,0)	0 (0,0)	2 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2	
Ukupno		46	37	10	7	100	

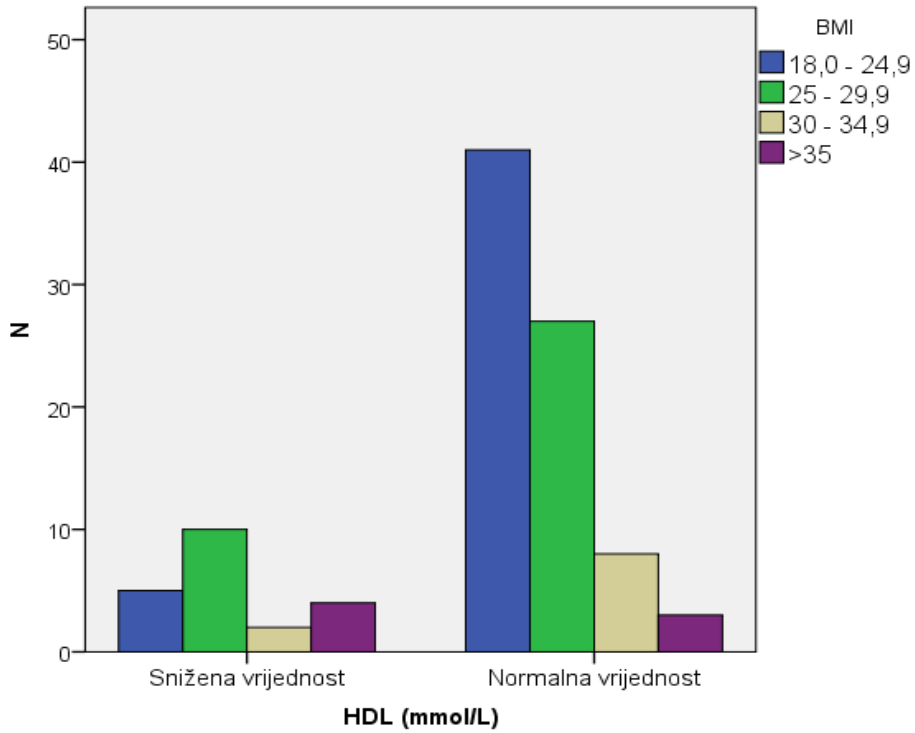
*Fisherov egzaktni test

Nije uočena značajna povezanost vrijednosti HDL-kolesterola s obzirom na spol ispitanika (χ^2 test, p=0,461). (Tablica 9).

Tablica 9. Vrijednosti HDL-kolesterola s obzirom na spol ispitanika

		Spol		Ukupno	P*
		Žene	Muškarci		
		N (%)	N (%)	N	
HDL - kolesterol (mmol/L)	Snižena vrijednost (Ž < 1,2 M < 1,0)	12 (24,0)	9 (18,0)	21	0,461
	Normalna vrijednost (Ž > 1,2 M > 1,0)	38 (76,0)	41 (82,0)	79	

* χ^2 test



Slika 5. Povezanost vrijednosti HDL-kolesterola s obzirom na BMI ispitanika

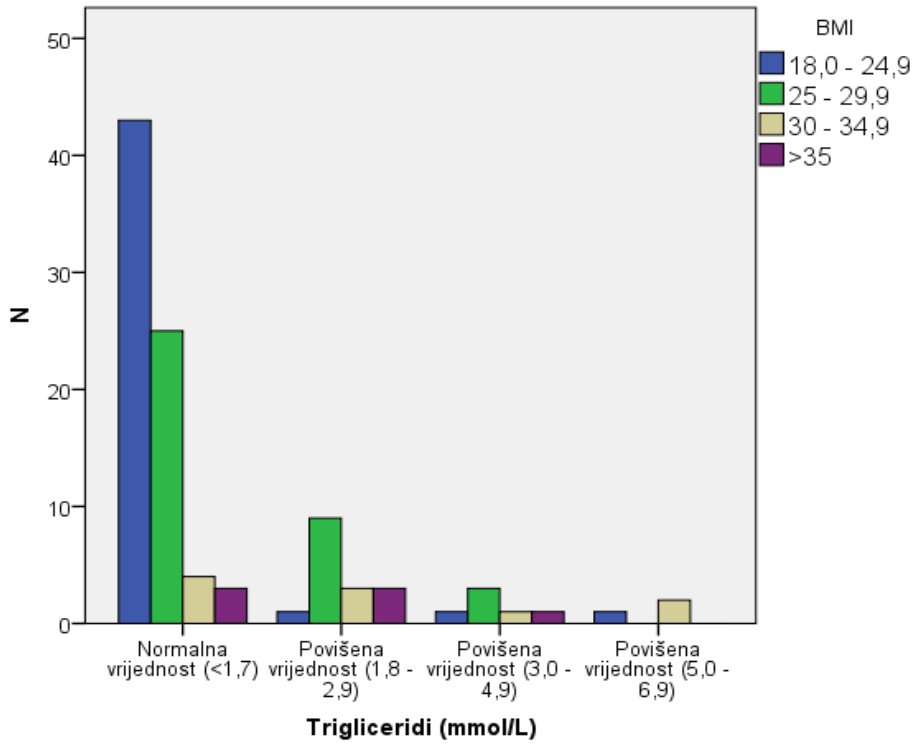
Ispitanici se značajno razlikuju u vrijednostima HDL-kolesterola s obzirom na indeks tjelesne mase (Fisherov egzaktni test, p=0,026). U skupini ispitanika s normalnom tjelesnom težinom njih 41 (89,1 %) ima normalne vrijednosti HDL-kolesterola, a njih 5 (10,9 %) snižene vrijednosti. U skupini osoba s prekomjernom tjelesnom težinom 27 (73 %) ima normalne vrijednosti HDL-kolesterola, a njih 10 (27 %) snižene vrijednosti. U skupini pretilih i vrlo pretilih ispitanika njih 11 od 17 (64,7 %) ima normalne, a njih 6 od 17 (35,3 %) snižene vrijednosti HDL-kolesterola (Slika 5).

Nije uočena značajna povezanost vrijednosti triglicerida s obzirom na spol ispitanika (Fisherov egzaktni test, p=0,097). (Tablica 10).

Tablica 10. Vrijednosti triglicerida razvrstane prema spolu ispitanika

		Spol		Ukupno	P*
		Žene	Muškarci		
		N (%)	N (%)	N	
Trigliceridi (mmol/L)	Normalna vrijednost (< 1,7)	42 (84,0)	33 (66,0)	75	0,097
	Povišena vrijednost (1,8 - 2,9)	7 (14,0)	9 (18,0)	16	
	Povišena vrijednost (3,0 - 4,9)	1 (2,0)	5 (10,0)	6	
	Povišena vrijednost (> 5,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	3	

*Fisherov egzaktni test



Slika 6. Vrijednosti triglicerida s obzirom na BMI

Uočena je značajna povezanost vrijednosti triglicerida u krvi s indeksom tjelesne mase (Fisherov egzaktni test, p= < 0,001). Normalne vrijednosti triglicerida imaju 43 osobe (93,4 %) normalne tjelesne težine. Samo 3 osobe normalne tjelesne težine (6,5 %) imaju povišene vrijednosti triglicerida. U skupini osoba s prekomjernom tjelesnom težinom njih 25 (67,6 %) ima normalne vrijednosti triglicerida, a njih 12 (32,4 %) povišene vrijednosti. U skupini pretilih i vrlo pretilih (BMI> 30) ukupno 7 osoba (41,1 %) ima normalne vrijednosti triglicerida, a 10 osoba (58,8 %) ima povišene vrijednosti. (Slika 6).

Postoji povezanost između povišenih vrijednosti triglicerida i sniženih vrijednosti HDL-kolesterola (Fisherov egzaktni test, p=0,035). Od ispitanika s normalnim vrijednostima HDL-kolesterola njih 63 (79,7 %) ima i normalne vrijednosti triglicerida, a 16 (20,3 %) ih ima povišene vrijednosti. Od ispitanika koji imaju snižene vrijednosti HDL-kolesterola njih 12 (57,1 %) ima normalne vrijednosti triglicerida, a 11 (42,9 %) ih ima povišene vrijednosti. (Tablica 11).

Tablica 11. Povezanost triglicerida s HDL-kolesterolom

		HDL (mmol/L)		Ukupno	P*
		Snižena vrijednost	Normalna vrijednost		
		N (%)	N (%)		
Trigliceridi (mmol/L)	Normalna vrijednost (< 1,7)	12 (57,1)	63 (79,7)	75	**0,035**
	Povišena vrijednost (1,8 - 2,9)	4 (19,0)	12 (15,2)	16	
	Povišena vrijednost (3,0 - 4,9)	3 (14,3)	3 (3,8)	6	
	Povišena vrijednost (> 5,0)	2 (19,5)	1 (1,3)	3	
Ukupno		21	79	100	

*Fisherov egzaktni test

Nije uočena značajna povezanost vrijednosti ALT-a s obzirom na spol ispitanika (Fisherov egzaktni test, p=0,117). (Tablica 12).

Tablica 12. Vrijednosti alanintransferaze (ALT) s obzirom na spol ispitanika

		Spol		Ukupno	P*
		Žene	Muškarci		
		N (%)	N (%)	N	
ALT (U/L)	Snižena vrijednost (Ž < 10, M< 12)	2 (4,0)	1 (2,0)	3	0,117
	Normalna vrijednost (Ž 10-36, M 12-48)	48 (96,0)	45 (90,0)	93	
	Povišena vrijednost (Ž > 36, M > 48)	0 (0,0)	4 (8,0)	4	

*Fisherov egzaktni test

Nije uočena značajna povezanost vrijednosti gama glutamiltransferaze s obzirom na spol ispitanika (Fisherov egzaktni test, p=0,998). (Tablica 13).

Tablica 13. Vrijednosti gama glutamiltransferaze (GGT) s obzirom na spol ispitanika

		Spol		Ukupno	P*
		Žene	Muškarci		
		N (%)	N	N	
GGT (U/L)	Snižena vrijednost (Ž < 9, M < 11)	0 (0,0)	1 (2,0)	1	0,998
	Normalna vrijednost (Ž 9-35, M 11-55)	46 (92,0)	46 (92,0)	92	
	Povišena vrijednost (Ž > 35, M > 55)	4 (8,0)	3 (6,0)	7	

*Fisherov egzaktni test

Izdvojene su povišene vrijednosti GGT-a s obzirom na spol (Tablica 14). Povišene vrijednosti GGT-a imaju 4 žene, gdje se jedna ističe s vrijednosti 66 U/L, što je gotovo dvostruko više od

referentne vrijednosti. Kod muškaraca, njih 3 imaju povišene vrijednosti GGT-a, od kojih se jedan ističe s vrijednosti 94 U/L.

Tablica 14. Izdvojene povišene vrijednosti GGT

Ispitanik (r.br)	Spol	Referentni interval (U/L)	Vrijednost GGT (U/L)
7	Ženski	9-35	66
8			42
24			38
26			36
62	Muški	11-55	79
74			94
85			71

5. Rasprava

U ispitanom uzorku manje od 50 %, točnije 46 %, ispitanika je imalo normalnu tjelesnu težinu, žene dvostruko češće od muškaraca (Slika 1). Zato je dvostruko više muškaraca nego žena imalo prekomjernu tjelesnu težinu, a takvih osoba je ukupno bilo 37 %. Čak 17 % ispitanika bilo je pretilo ili vrlo pretilo, s većom zastupljenošću muškaraca. Iako se radi o malom i nereprezentativnom uzorku ispitanika, dobiveni rezultati općenito odgovaraju nacionalnim epidemiološkim podacima prema kojima je oko 38 % odrasle populacije Republike Hrvatske preuhranjeno, a 20 % pretilo, pri čemu je nešto više muškaraca nego žena (19). Slični podaci su i za Europu i ukazuju na stalni rastući trend pretilosti, i u visoko razvijenim i u manje razvijenim zemljama te u svim dobnim skupinama, uključujući i adolescente i djecu (20). To se pripisuje suvremenom načinu života koji je dominantno sjedilački i širokoj dostupnosti fabricirane hrane s visokim udjelom masti i jednostavnih ugljikohidrata. Poznato je da je prekomjerna tjelesna težina često povezana i s drugim čimbenicima povećanog KV rizika kao što su hipertenzija, poremećena tolerancija glukoza, hiperkolesterolemija i hipertrigliceridemija (21). Osobe s prekomjernom tjelesnom težinom imaju povećan rizik nastanka ne samo KV, nego i nekih mnogih drugih kroničnih bolesti, smanjen subjektivni osjećaj kvalitete života, povećano koriste zdravstvenu zaštitu, imaju smanjenu radnu produktivnost i ukupni stupanj aktivnosti, a to je sve povezano i s povećanim troškovima društva (22). Ekonomski aspekti prekomjerne tjelesne težine mogu biti osobito važni u populaciji radno aktivnog stanovništva kakvo je u ovom istraživanju.

Veći udio muškaraca nego žena među osobama s prekomjernom tjelesnom težinom, u našem uzorku ispitanika, vjerojatno je i razlog neravnomjerne raspodjele hipertenzije prema spolu, s izrazito većim udjelom muškaraca s povišenim krvnim tlakom u odnosu na žene (Tablice 1 i 2, Slike 2 i 3). Naime, rezultati Framingham-ske studije pokazali su da su prekomjerna tjelesna težina i pretilost predisponirajući čimbenici povećanog KV rizika, što se najviše odražava putem povećanog rizika takvih osoba za razvoj hipertenzije (23). U prilog povezanosti povećanog krvnog tlaka s povećanim BMI-om govore i rezultati prikazani tablicom 1 i slikom 4. No, nastanak hipertenzije ne može se u potpunosti pripisati povećanoj tjelesnoj masi jer ima i hipertoničara koji nemaju povećan indeks tjelesne mase (24). Naime, odavno je poznato da je hipertenzija multifaktorski poremećaj s isprepletenim utjecajem okolišnih i genetskih utjecaja što potvrđuju i najnovije analize ljudskog genoma (25). Odavno je poznat i utjecaj dugotrajnog psihičkog stresa, što se posebno odnosi na neodgovarajuće uvjete na radnom mjestu, kao i nižeg socioekonomskog statusa na pojavu hipertenzije (26).

Promjenljiv utjecaj okolišnih i genetskih čimbenika na pojavnost hipertenzije je i razlog što su rezultati većine velikih epidemioloških studija, ali ne svih, pokazali da je učestalost povišenog i sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka veća u muškaraca nego u žena tijekom srednje životne dobi, što je u skladu i s rezultatima. Te za spol vezane razlike nestaju u starijoj životnoj dobi, dok u dobi nakon 70 godina žene premašuju muškarce u učestalosti hipertenzije (27). Ono čega se najviše bojimo u populaciji muškaraca srednje dobi, kojoj pripada i ova ispitana skupina, nastup je akutnog infarkta miokarda (IM), jer je poznato da je to vodeći uzrok mortaliteta muškaraca do 64 godine starosti, kako u Republici Hrvatskoj, tako i u Europi. Poznato je i to da muškarci do te dobi značajno više umiru u odnosu na žene (19,28). No, prisutnost izolirane hipertenzije nije dovoljno za predikciju budućeg IM-a, jer je hipertenzija utvrđeni glavni čimbenik rizika za cerebrovaskularni inzult i popuštanje srca, a slabiji za koronarnu bolest srca (4). Zato se današnje smjernice preporuke za medikamentozno liječenje hipertenzije temelje na procjeni ukupnog KV rizika uzimajući u obzir: prisutnost već postojeće KV bolesti, oštećenje ciljnih organa, prisutnost multiplih čimbenika rizika, posebno dijabetesa i metaboličkog sindroma (12,29). Nijedne smjernice za procjenu KV rizika ne uzimaju u obzir izloženost osoba psiho-socijalnom stresu. Testiranje na prisutnost psihičkog stresa nije dio periodičnih sistematskih pregleda zaposlenika u našoj zemlji. Uvođenje takvog testiranja moglo bi pomoći pri otkrivanju stresogenih uvjeta na radnom mjestu, a kao dio planiranja preventivnih mjera za suzbijanje kardiovaskularnih bolesti. Također, u dokumentaciji o sistematskim pregledima zaposlenika nedostaju podaci o eventualnom liječenju hipertenzije te o tome imaju li osobe kod kojih je izmjeren povišeni krvni tlak tu spoznaju od ranije, odnosno jesu li ikada ranije provjeravale vrijednosti svog krvnog tlaka. Značaj samosvijesti o postojanju hipertenzije i o potrebi kontroliranja krvnog tlaka važan je za osobe dobi od 40 do 50 godina, jer je to vrijeme kada se učestalost hipertenzije u populaciji povećava. S druge strane, rezultati pokazuju da su žene srednje dobi često sklone i hipotenziji (sistolički tlak < 120 i dijastolički < 70 mm Hg) (Slike 2 i 3).

Nije nađena statistički značajna razlika u vrijednostima glukoze u krvi natašte prema spolu (Tablica 3), ali je nađena njihova značajna povezanost s indeksom tjelesne mase (Fisherov egzaktni test, p=0,039) (Tablica 4). Tako nijedna osoba s normalnim BMI-om nije imala povišene vrijednosti glukoze u krvi natašte, dok je 5,4 % osoba s prekomjernom tjelesnom težinom i 20 % osoba s pretilošću imalo povišene te vrijednosti. Ako se pak razmotre apsolutni brojevi pacijenata, zbog malog uzorka ispitanika, onda se može uočiti da se radi samo o 2 ispitanika s prekomjernom tjelesnom težinom, odnosno s pretilošću (ukupno 4), koji

su imali povišene vrijednosti glukoze u krvi natašte, dok je većina ispitanika s prekomjernom tjelesnom težinom (35 od ukupno 37) ili s pretilošću (14 od ukupno 17) ipak imala normalne te vrijednosti (Tablica 4). Zanimljiv je i rezultat da su kod jedne pretile osobe čak zabilježene snižene vrijednosti glukoze u krvi natašte (< 4,4 mmol/L), što se može objasniti stanjem hiperinzulinemije, odnosno postojanjem poremećene tolerancije glukoze (značenje je isto kao i povišene vrijednost glukoze) (30). Takvi rezultati, tj. oni koji ukazuju na postojanje povezanosti između povećanja tjelesne mase i porasta koncentracije glukoze u krvi natašte, a da je opet tim promjenama zahvaćen samo mali broj ispitanika (4 od 54), mogu se objasniti poznatom činjenicom o utjecaju inzulinske rezistencije na porast serumske koncentracije glukoze u osoba ne-dijabetičara (30). Naime, na razvoj inzulinske rezistencije, osim prekomjerne tjelesne težine, odnosno pretilosti, nepovoljno utječu i starija dob, postojanje hipertenzije, povećan stupanj sistemske upale i neki drugi čimbenici tako da nema jednostavnog linearnog odnosa između povećanja tjelesne mase i stupnja inzulinske rezistencije, a čiji je odraz povećana koncentracija glukoze u krvi natašte (30). Osim toga, poznato je da abdominalni tip pretilosti (mjeren opsegom struka) puno bolje korelira s nastankom poremećaja metabolizma glukoze, nego pretilost izražena kao BMI. Da se kao sastavni dio sistematskih pregleda zaposlenih osoba mjeri i glukoza u krvi postprandijalno (2h nakon obroka), koja može otkriti postojanje poremećene tolerancije glukoze (dok mjerenje glukoze u krvi natašte otkriva poremećaj nazvan hiperglikemija natašte), broj otkrivenih osoba s poremećenim metabolizmom glukoze u stadiju predijabetesa bio bi vjerojatno i veći (30).

Nije bilo razlike prema spolu u prosječnim vrijednostima serumskih koncentracija ukupnog i LDL-kolesterola (Tablice 5 i 6). Svega nešto manje od 1/3 svih ispitanika (29 %) imalo je normalne vrijednosti ukupnog kolesterola (do 5,0 mmol/L), dok je 12 % ispitanika imalo vrlo visoke te vrijednosti (7,0 mmol/L i veće). Vrlo slični omjeri dobiveni su i za LDL-kolesterol. Oba su lipidna parametra mjere aterogenoglipidnog kapaciteta, a donedavno se samo ukupni kolesterol mjerio kao dio standardnog lipidnog profila važnog za procjenu KV rizika (10). Ti dobiveni rezultati usporedivi su s podacima iz svijeta. Tako je, npr. nacionalni skrining program, proveden u SAD-u 2009.-2010. godine, pokazao učestalost hiperkolesterolemije u populaciji odraslih osoba od 13,5 %, s tim da je granična vrijednost kolesterola tu iznosila 6,2 mmol/L (240 mg/dl) (31). Povišeni kolesterol važan je čimbenik rizika za koronarnu arterijsku bolest, međutim, medikamentozno liječenje ne preporučuje se ako ne postoji visoki ukupni KV rizik (10). Budući da ukupni KV izrazito ovisi o starijoj životnoj dobi, procjenu rizika pomoću score-tablica nema smisla raditi prije 50-te godine života (ne u dobnoj skupini

kao što je ova). No, u osoba srednje dobi (40-50 godina) ima smisla izračunavanje relativnog KV rizika ako postoji izrazito opterećenje nekim čimbenikom KV rizika kao što su pušenje, visoke vrijednosti ukupnog kolesterola i/ili razvijena hipertenzija, a što može pomoći pri donošenju odluke o početku medikamentoznog liječenja hipertenzije ili usmjeriti edukaciju o promjeni nezdravog načina života (10). Vezano za ovu raspravu, podatak o pušačkom statusu bi se trebao sustavno bilježiti kao dio sistematskih pregleda zaposlenih osoba. Tome bi trebalo dodati i podatak o eventualnoj ranoj pojavi KV incidenata u najbližih članova obitelji (roditelja, braće/sestara), jer kod osoba srednje dobi s pozitivnom obiteljskom anamnezom i prisutnim čimbenicima KV rizika potrebna je intenzivnija edukacija i češća kontrola KV čimbenika rizika (10). Prema rezultatima, nije nađena povezanost ukupnog i LDL-kolesterola s BMI-om ispitanika (Tablice 7 i 8). Iako je poznato da je pretilost i češće povezana s prisutnošću povišenog ukupnog kolesterola (hiperkolesterolemijom), izostanak takve povezanosti u našem uzorku ispitanika vjerojatno je posljedica činjenice da je samo manja proporcija, 17 od 100 ispitanika, bila stvarno pretila (BMI ≥ 30) (Slika 1) (21).

Metabolički je sindrom poznat kao skupina kliničkih znakova koji se često pojavljuju skupa, a predstavlja važan čimbenik rizika za razvoj dijabetesa i KVB-a (32). Najčešće kliničko obilježje toga sindroma je centralna (abdominalna) pretilosti koja može postojati i u odsustvu opće pretilosti (izražene kao BMI > 30), a druge komponente su još i hipertenzija, povišene vrijednosti glukoze u krvi (ili već razvijeni dijabetes) te tipična dislipidemija koju čine povećana serumska koncentracija triglicerida i smanjena koncentracija HDL-kolesterola. Učestalost tog sindroma u populaciji srednje dobi je oko 20 % do 30 % i povećava se s dobi, ali postoje razlike s obzirom na spol (33). Naime, u zadnjih se godina učestalost tog sindroma brže povećava kod muškaraca nego kod žena, jer su muškarci skloniji debljanju po tipu centralnog ili abdominalnog (androidnog) nakupljanja masnog tkiva. Žene pak stječu takvu sklonost tek u postmenopauzi, a prije menopauze imaju više sklonost nakupljanju potkožnog (subkutanog) masnog tkiva, odnosno općoj pretilosti. Značaj trbušnog nakupljanja masnog tkiva je u tome što ono ima velik sekretorni kapacitet za brojne biološki aktivne tvari koje mogu djelovati aterogeno, a predstavlja i značajno sijelo kronične upale, što je poznat promotor KV-a i drugih kroničnih bolesti (34). Postojeći kriteriji za definiciju metaboličkog sindroma ponešto se razlikuju s obzirom na granične vrijednosti ključnih komponenti sindroma, no obavezno sadrže podatak o obujmu struka kao znaku centralnog tipa pretilosti (35). Takav podatak nedostaje u registru sistematskih pregleda zaposlenika, te se ne može sa sigurnošću odrediti broj pregledanih osoba s metaboličkim sindrom. Bilo bi poželjno da se

takav podatak redovito bilježi, jer svjetski trendovi pokazuju pomak učestalosti tog kliničkog stanja prema mlađim dobnim skupinama, posebno u populaciji muškaraca (33). No, ako se uzme u obzir prevalencija hipertenzije u našem uzorku ispitanika (18 od 100 osoba s povišenim sistoličkim krvnim tlakom) te pretilosti (17 od 100 ispitanika s BMI ≥ 30), kao komponenti metaboličkog sindroma, možemo indirektno zaključiti da bi učestalost toga stanja u našem uzorku ispitanika srednje dobi mogla biti nešto ispod svjetskog prosjeka za odraslu dob od 20 % do 30 % (33). Za usporedbu, anketa provedena u RH 2003. godine pokazala je učestalost metaboličkog sindroma u populaciji odraslih osoba za žene 54 % i za muškarce 37 % (prema kriterijima opsega struka Ž> 88 cm, M> 102cm) (37). Međutim, Osječko-baranjska županija bila je među onima s povoljnijim rezultatima, posebno što se tiče muškaraca.

Dislipidemija u okviru metaboličkog sindroma podrazumijeva povišene trigliceride i/ili snižen HDL-kolesterol. Snižene vrijednosti HDL-kolesterola nađene su kod 21 ispitanika (21 %), bez značajne razlike po spolu (Tablica 9). Povišene vrijednosti triglicerida nađene su kod 25 % ispitanika, također bez razlike po spolu, s tim da su srednje do visoke vrijednosti triglicerida (≥3,0 mmol/L) nađene kod 9 % ispitanika (Tablica 10). Takva učestalost tih poremećaja ne odstupa od nađene učestalosti pretilosti i hipertenzije, koje se također mogu smatrati elementima tog sindroma. Ustanovljena je međusobna povezanost između ta dva lipidna poremećaja (Tablica 11), što znači da se uz snižen HDL-kolesterol mogu očekivati i povišeni trigliceridi ili obrnuto. To je zbog toga što su metabolizam HDL-kolesterola i lipoproteina bogatih trigliceridima vrlo usko povezani, što je najčešće slučaj u pretilosti i uz pretilost vezane metaboličke poremećaje kao što su metabolički sindrom i dijabetes (15). Naime, tijekom pregradnje trigliceridima bogatih lipoproteina nastaju manje čestice bogate kolesterolom koje su vrlo aterogene, dok HDL-kolesterol sudjelovanjem u tim metaboličkim procesima gubi svoje protuupalno i antiaterogeno djelovanje. Rezultati prijašnjih istraživanja pokazuju da ta povezanost između HDL-kolesterola i triglicerida nije linearna, jer na to kolike će biti aktualne serumske koncentracije HDL-kolesterola i triglicerida, osim BMI-a, utječu i drugi čimbenici kao što su starija dob, funkcija bubrega, uzimanje alkohola ili neka ko-morbiditetna stanja (37,38). Što je manje tih dodatnih čimbenika, kao u još relativno zdravoj populaciji srednje dobi, kojoj pripada i ovaj uzorak ispitanika, to je veća vjerojatnost da će serumske koncentracije HDL-kolesterola i triglicerida biti međusobno linearno povezane i recipročne.

Od drugih laboratorijskih nalaza, izrađenih u okviru sistematskih pregleda zaposlenih osoba, uzeti su u analizu i pokazatelji jetrene funkcije, jetrene transaminaze AST i ALT i enzim GGT, jer povišene vrijednosti tih nalaza mogu biti pokazatelj masne transformacije jetre koja je također jedan od znakova metaboličkog sindroma (16). Na visinu tih nalaza, odnosno na stupanj jetrenog oštećenja, sinergistički mogu djelovati i drugi čimbenici kao što je uzimanje nekih lijekova, prisutnost kroničnog hepatitisa ili pijenje alkohola. Od jetrenih transaminaza, nalaz AST-a bio je rađen samo za muškarce, a povišene vrijednosti mogle su se naći samo kod 2 osobe (od 50), nije prikazano u rezultatima. Nalaz ALT-a bio je izrađen za sve zaposlenike, zbog poznate veće osjetljivosti toga nalaza, od AST-a, za probir na jetreno oštećenje. Samo 4 ispitanika, i to muškarci, imali su povišene vrijednosti ALT-a (Tablica 12). Povišene vrijednosti enzima GGT, pokazatelja kroničnog jetrenog oštećenja, a koji može služiti i kao osjetljiv pokazatelj kroničnog alkoholizma, imalo je 7 ispitanika (4 Ž i 3 M) (Tablica 13). Prikaz izmjerenih vrijednosti GGT-a kod osoba s povišenim nalazima (Tablica 14) pokazuje više vrijednosti kod muškaraca nego kod žena i pobuđuje temeljitu sumnju na pijenje alkohola. Takav probir na oštećenje jetrene funkcije pomoću laboratorijskih nalaza može biti uvod u ciljano propitivanje samo određenih osoba o pijenju alkohola. Podatak o uzimanju alkohola trebalo bi uvrstiti u registre sistematskih pregleda zaposlenika.

6. Zaključak

1. U ispitanom uzorku od 100 ispitanika srednje dobi, 40-50 godina, njih 54 % bilo je prekomjerne tjelesne težine ili pretilo. Prekomjernu tjelesnu težinu imalo je 37 % osoba, a 17 % ih je bilo pretilo ili vrlo pretilo, pri čemu su muškarci bili zastupljeniji od žena. Iako se radi o malom i nereprezentativnom uzorku ispitanika, dobiveni rezultati općenito odgovaraju podacima o proširenosti prekomjerne tjelesne težine i pretilosti za Hrvatsku i Europu.

2. Utvrđen veći udio muškaraca nego žena među osobama s prekomjernom tjelesnom težinom vjerojatno je i razlog neravnomjerne raspodjele hipertenzije prema spolu, s izrazito većim udjelom muškaraca s povišenim krvnim tlakom u odnosu na žene. U prilog tom zaključku govori i dobiveni rezultat o povezanosti povećanog krvnog tlaka s povećanim indeksom tjelesne mase (BMI). Dobiveni rezultati odgovaraju rezultatima većine velikih epidemioloških studija koji su pokazali da je učestalost povišenog i sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka veća kod muškaraca nego kod žena tijekom srednje životne dobi.

3. Muškarci i žene nisu se značajno razlikovali u vrijednostima glukoze u krvi natašte, ali je nađena značajna povezanost između tih vrijednosti i indeksa tjelesne mase, što odgovara znanju o utjecaju prekomjerne tjelesne težine (i hipertenzije s tim povezane) na nastanak inzulinske rezistencije. Nijedna osoba s normalnim BMI-om nije imala povišene vrijednosti glukoze u krvi natašte, dok je 5,4 % osoba s prekomjernom tjelesnom težinom i 20 % osoba s pretilošću imalo povišene te vrijednosti. No, kako se radilo o malom uzorku ispitanika, povećane vrijednosti glukoze u krvi natašte imao je ipak malen broj ispitanika, tj. 4 osobe od 54 onih s prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilošću.

4. Rezultati vezani za vrijednosti lipida s aterogenim potencijalom, uključujući ukupni i LDL-kolesterol, pokazali su da je nešto manje od 1/3 svih ispitanika (29 %) imalo normalne vrijednosti ukupnog kolesterola (do 5,0 mmol/L), dok je čak 12 % tih ispitanika srednje životne dobi imalo vrlo visoke vrijednosti ukupnog kolesterola (7,0 mmol/L i veće). Vrlo slični omjeri dobiveni su i za LDL-kolesterol, tj. samo 29 % ispitanika imalo je normalne vrijednosti LDL-kolesterola (<3,0 mmol/L), dok je 12 % ispitanika imalo visoke vrijednosti (≥5,0 mmol/L). Nije bilo razlike prema spolu. To što nije nađena povezanost tih parametara s povećanim BMI-om, unatoč znanju o tome da je hiperkolesterolemija obično prateći poremećaj pretilosti, može se objasniti malim udjelom od 17 % stvarno pretilih osoba u uzorku ispitanika.

5. Vezano za rezultate o dislipidemiji u okviru metaboličkog sindroma, nađene su snižene vrijednosti HDL-kolesterola kod 21 % ispitanika, bez značajne razlike po spolu. Povišene vrijednosti triglicerida nađene su kod 25 % ispitanika, također bez razlike po spolu, s tim da su srednje do visoke vrijednosti triglicerida (≥ 3,0 mmol/L) nađene kod 9 % ispitanika. Takva učestalost tih poremećaja ne odstupa od nađene učestalosti pretilosti i hipertenzije, koje se također mogu smatrati elementima toga sindroma, te indirektno ukazuju na učestalost metaboličkog sindroma u populaciji osoba srednje dobi, 40-50 godina. Ustanovili smo međusobnu povezanost između ta dva lipidna poremećaja, što znači da se uz snižen HDL mogu očekivati i povišeni trigliceridi ili obrnuto.

6. Vezano uz jetrene transaminaze, pokazatelje jetrene funkcije, a čije povišene vrijednosti mogu biti pokazatelji masne transformacije jetre, koja je također jedan od znakova metaboličkog sindroma, samo 4 ispitanika, i to muškarci, imali su povišene vrijednosti ALT-a.

7. Povišene vrijednosti enzima GGT, pokazatelja kroničnog jetrenog oštećenja, koji može služiti i kao osjetljiv pokazatelj kroničnog alkoholizma, imalo je 7 ispitanika (4 Ž i 3 M). Prikaz izmjerenih vrijednosti GGT-a kod osoba s povišenim nalazima pokazuje više vrijednosti kod muškaraca nego kod žena i pobuđuje temeljitu sumnju na pijenje alkohola. Takav probir na oštećenje jetrene funkcije pomoću laboratorijskih nalaza može biti uvod u ciljano propitivanje samo određenih osoba o pijenju alkohola.

8. Iako prema današnjim dokazima sistematsko pretraživanje osoba srednje dobi na čimbenike KV rizika nije isplativo te se ni ne preporučuje, registar sistematskih pregleda zaposlenih osoba, uključujući laboratorijske nalaze koji se standardno izrađuju u okviru tih pregleda, mogao bi poslužiti kao vrijedan izvor informacija o ukupnom zdravstvenom stanju te posebno o zastupljenosti KV čimbenika rizika kod osoba srednje dobi, a što bi omogućilo pravovremeno započinjanje mjera primarne prevencije KV bolesti. To bi bilo od posebnog značaja za populaciju radno aktivnog stanovništva čija bolja zdravstvena kondicija dokazano ima povoljan utjecaj, ne samo na smanjenje troškova liječenja, nego i na ukupne troškove društva.

9. Da bi registar sistematskih pregleda zaposlenika bio dobar i potpun izvor informacija za procjenu KV statusa te populacijske skupine, trebao bi sadržavati sistematski bilježene neke jednostavne anamnestičke i kliničke podatke kao što su:

- Podatak o obujmu struka kao znaku centralnog tipa pretilosti, što bi omogućilo sigurno određivanje broja osoba s metaboličkim sindromom
- Podaci o pušenju i uzimanju alkohola
- Podaci o obiteljskoj anamnezi o ranoj pojavi KV događaja u bliskih članova obitelji (roditelji, braća/sestre)
- Nalaz glukoze u krvi postprandijalno (2h nakon obroka)
- Testiranje na stresogene uvjete na radnom mjestu
- Podatak o samosvijesti o postojanju hipertenzije i o potrebi kontroliranja krvnog tlaka

7. Sažetak

7.1. Uvod

Sustavno izračunavanje KV rizika se u osoba srednje dobi ne preporučuje, ali se već u toj dobi preporučuje započeti s mjerama primarne prevencije.

7.2. Cilj

Ispitati učestalost i jačinu tih čimbenika u skupini osoba srednje dobi na temelju laboratorijskih nalaza sistematskih pregleda zaposlenih osoba.

7.3.Materijal i metode

Retrospektivna istraživačka studija. Upotrijebljeni su laboratorijski podaci osoba životne dobi 40-50 god. koje su tijekom 2014. god. obavile sistematski pregled za zaposlene djelatnike u Ustanovi dr. Špiranovića. Razlika razdiobe kategorijskih varijabli između promatranih skupina testirane su Fisherovim egzaktnim i χ^2 testom, uz razinu značajnosti p=0,05.

7.4. Rezultati

Bilo je 54 % ispitanika s prekomjernom tjelesnom težinom, 17 % stvarno pretilih, uz veću zastupljenost muškaraca. Povišen sistolički krvni tlak ima 24 % M i 10 % Ž, a dijastolički 28 % M i 8 % Ž. Povišeni ukupni i LDL-kolesterol prisutni su kod 71 % ispitanika, dok su sniženi HDL-kolesterol i povišeni trigliceridi nađeni kod 21 %, odnosno 25 % ispitanika, bez razlike po spolu. Povišene vrijednosti jetrenih parametara, ALT-a i GGT-a, nađene su kod 4, odnosno 7 ispitanika.

7.5. Zaključak

Iako se prema današnjim dokazima sistematsko pretraživanje osoba srednje dobi na čimbenike KV rizika ne preporučuje, registar sistematskih pregleda zaposlenih osoba mogao bi poslužiti kao izvor informacija o zastupljenosti KV čimbenika rizika kod osoba srednje dobi. To bi omogućilo pravovremeno započinjanje mjera primarne prevencije.

Ključne riječi: laboratorijski podaci; povišeni; prevencija; rizik; sistematski

8. Summary

8.1 Introduction

Systematical calculation of cardiovascular risks with middle aged persons is not recommended, but in that age start of measures of primary prevention is recommended.

8.2 Goal

Examine the frequency and intensity of those factors with middle aged persons based on laboratorial findings of physical examinations of employed persons.

8.3. Material and methods

Retrospective research study. Laboratorial data were used from persons aged 40 to 50 who have done a physical examination for working employees in Dr. Špiranović's institution during 2014. Differences of distribution of categorical variables between observed groups were tested with Fisher's exact iχ^2 test, with the significance level p=0,05.

8.4. Results

There were 54% of overweight examinees, 17% really obese, with a greater representation of men. Higher systolic blood pressure was found with 24% of males and 10% of females, a diastolic with 28% of males and 8% of females

High total and LDL cholesterol were found with 71% of examinees, while low HDL cholesterol and high triglycerides were found with 21% i.e. 25% of examinees, regardless of gender. Higher values of liver parameters ALT and GGT were found with 4 i.e. 7 examinees.

8.5. Conclusion.

Although by todays evidence systematical search for factors of cardiovascular risks with middle aged persons is not recommended, a register of physical examinations of employees should be used as a source of information on representation of cardiovascular risks with middle aged persons, which would allow a timely start of measures of primary prevention.

Key words: laboratorial findings: high: prevention: risk; physical

9. Literatura

1. Pearce N. Traditional epidemiology, modern epidemiology and public health. Am J Public Health 1996; 86: 678-683.

2. Katić M. Teret bolesti srca i krvnih žila u obiteljskoj medicini. U: Bergman-Marković B ur. Zbornik 4. kongresa Društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Bolesnik sa srčano žilnom bolesti u obiteljskoj medicini; Zagreb, 15.-17. ožujka 2013. Zagreb DNOOM: 2013., str 11-24.

3. Majnarić-Trtica Lj. Trends and challenges in preventive medicine in European Union countries. Comment on the state in Croatia. Periodicum Biologorum 2009;111(1):5-12.

4. Majnarić-Trtica Lj, Vitale B, Martinis M. Isit time for a new approach in cardiovascular risk assessment? PeriodicumBiologorum 2008; 110 (1): 45-50.

5. Babič F, Majnarić Lj, Lukáčová A, Paralič J, Holzinger A. On patient's characteristics extraction for metabolic syndrome diagnosis: predictive modelling based on Machine Learning. In: Bursa Metal (Eds.) Proceedings of the 5th ITBAM International Conference. Information Technologyin Bio- and Medical Informatics; Munich (Germany), September 2, 2014. Springer Lecture Notes in Computer Science, vol. 8649, pp. 118-132. Springer International Publishing Switzerland (2014)

6. Majnarić-Trtica Lj. Čimbenici kardiovaskularnog rizika i bubreg. Je li je liječniku opće medicine potrebno znanje iz biomedicine? U: Ebling Z ur. Zbornik 13. kongresa obiteljske medicine. Nefrološke bolesti i urološki problemi u ordinaciji obiteljskog liječnika; Osijek, 1.-3. lipnja 2006. Osijek HUOM: 2006., str 43-51.

7.Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van derVelde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT.Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all cause and cardiovascular mortalityin general population cohorts: a collaborative meta-analysis. TheLancet 2010; 375(0731): 2073-2081.

8. Trtica-Majnarić Lj. Procjena rizika pomoću drugih biomarkera te upotreba slikovnih dijagnostičkih metoda u prevenciji bolesti srca i krvnih žila. U: Bergman-Marković B ur. Zbornik 4. kongresa Društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Bolesnik sa srčano žilnom bolesti u obiteljskoj medicini; Zagreb, 15.-17. ožujka 2013. Zagreb DNOOM: 2013., str 213-226.

9. Trtica-Majnarić Lj, Vcev A. Designing computer-based clinical guidelines decision support by a clinician. In: Holzinger A, Pasi G (eds.) Proceedings of 3rd International Workshop for HCI-KDD. Human-Computer Interaction and Knowledge Discoveryin complex, unstructured,

big data; Maribor (Slovenia), July 1-3, 2013. Springer Lecture Notes in Computer Science, vol. 7947, pp. 25-34. Springer, Heidelberg (2013)

10. Željko Reiner, Alberico L. Catapano, Guy De Backer , Ian Graham, Marja-Riitta Taskinen, OlovWiklund, i sur. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. EurHeart J 2011; 32(14): 1769-1818.

11. Ajani UA, Ford ES. Hastherisk for coronary heart disease chanhged among US adults? J Am CollCardiol 2006; 48(6): 1177-1182.

12. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., i sur. Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ECS). J Hypertens 2007; 25: 1105-1187.

13. Ivezić-Lalić D. Utjecaj prehrane i tjelesne težine na srčano žilne bolesti. U: Bergman-Marković B ur. Zbornik 4. kongresa Društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Bolesnik sa srčano žilnom bolesti u obiteljskoj medicini; Zagreb, 15.-17. ožujka 2013. Zagreb DNOOM: 2013., str 181-189.

14. Majnarić-Trtica Lj. Dijabetes tipa 2. Dijagnostički kriteriji (predijabetes) - algoritam, minimum obrade. U: Bergman-Marković B ur. Zbornik 2. Kongresa Društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Bolesnik sa šećernom bolesti u obiteljskoj medicini danas; Zagreb, 10.-12. Ožujka 2011. Zagreb DNOOM: 2011., str 57-69.

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

16. Williams CD, Stengel J, Asike MI etal: Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steato hepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasoundand liverbiopsy. Gastroenterol 2011; 140: 124-131.

17. Djoussé l, Gaziano JM.Alcohol Consumption and HeartFailure. A systematic review. CurrAtheroscl Rep 2008; 10 (2): 117-120.

18. Krogsboll LT, Jorgensen KJ, Larsen CG, Gotzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 2012; 345:e7191 doi: 10.1136/bmj.e7191

19. dr. sc. Tamara Poljičanin,dr. sc. Tomislav Benjak. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za godinu 2013. Dostupno na adresi: *w*ww.hzjz.hr/wp-content/uploads/2014/05/Ljetopis_2013_.pdf. Datum pristupa: 09.12.2015.

20. WHO/Europe/Obesity – Data and Statistics. Dostupno na stranici: http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics. Datum pristupa: 15.12.2015.

21.de Lusignan S, Hague N, van Vlymen J, Dhoul N, Chan T, Thana L, etal. A study of cardiovascular risk in overweight and obese people in England. Eur J Gen Pract. 2006;12(1):19-29.

22. Wilson PW, D`Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: Framingham experience. Arch Intern Med 2002; 162 (16): 1867-72.

23. Gupta S, Richard L, Forsythe A. The humanistic and economic burden associated within creasing bodymass indeks int he EU5. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. Dovepress open access. 2015; 8:327-338. http://dx.doi.org/10.2147/DMSO.581696

24.Mendizabal Y, Llorens S, Nava E. Hypetension in metabolic syndrome: vascular pathology. Reviewarticle. International Journal of Hypertension, Hindawi Publishing Corporation, Volume 2013, Article ID 230868, 15 pages. Dostupno na stranici:http://dx.doi.org/10.1155/2013/230868. Datum pristupa: 16.12.2015.

25.Andreassen OA, McEvoy LK, Thompson WK, Wang Y, Reppe S, Schork AJ, etal. Identifying common genetic variants in blood pressure due to polygenic pleiotropy with associated phenotypes. Hypertension 2014 Apr;63(4):819-26. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02077. Epub 2014 Jan 6.

26. Spruill TM. Chronic psychosocial stress and hypertension. Curr Hypertens Rep. 2010; 12(1):10-6. doi: 10.1007/s11906-009-0084-8.

27. Sandberg K, Hong Ji. Sex differences in primary hypertension. Biologyof Sex Differences 2012, **3**:7 doi:10.1186/2042-6410-3-7

28. Health statistics at regional level. Dostupno na stranici:http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Health_statistics_at_regional_level. Datum pristupa: 28.12.2016.

29. McInnes GT. Hypertension and coronary artery disease: cause and effect. J HypertensSuppl. 1995;13(2):S49-56.

30. Task force members, Lars Rydén, Co-Chairperson, Eberhard Standl, Małgorzata Bartnik, Greet Van den Berghe, i sur. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of

Diabetes (EASD): Guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases: full text. EurHeart J 2007. doi: 10.1093/eurheartj/eh1261.

31.Margaret D. Carroll, M.S.P.H.; Brian K. Kit, M.D., M.P.H.; and David A. Lacher, M.D., M.Ed. Total and High-density Lipoprotein Cholesterol in Adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2010. Dostupno na adresi:
http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db92.htm. Datum pristupa: 08.01.2016.

32. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991; 14(3):173-194.

33. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Weickert MO. Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. ClinResCardiol 2006; 95 (3):136-47. Epub 2006 Jan 30.

34. Trayhurn P. Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. Acta PhysiolScand. 2005;184(4):285-93.

35. International Diabetes Federation. IDF Worldwide definition of the metabolic syndrome. Dostupno na adresi:http://www.idf.org/metabolic-syndrome. Datum pristupa: 09.01.2016.

36. International Diabetes Federation. HZA Pretilost i prekomjerna tjelesna tezina. PPT. Dostupno na adresi:http://www.idf.org/metabolic-syndrome. Datum pristupa: 09.01.2016.

37. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Ordovas JM, Cohn SD, Schaefer MM, Castelli WP, etal. Factors associated with low and elevated plasma high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels in the Framingham Off spring Study.J Lipid Res 1994;35(5):871-82.

38. Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. Review. CMAJ 2007;176(8):1113-20. DOI:10.1503/cmaj.060963

10. Životopis

Osobni podaci:

Ime i prezime: Manda Herceg

Datum i mjesto rođenja: 19. siječnja 1992., Odžak, BIH

Adresa: Grobljanska 2, Briješće

Telefon: 095/5717-408

E-mail: herceg.manda@hotmail.com

Obrazovanje:

2010. god. završena Medicinska škola u Osijeku, smjer zdravstveno-laboratorijski tehničar

2012. god. upisana na Sveučilišni preddiplomski studij Biomedicinsko laboratorijskih tehnologija na Medicinskom fakultetu Osijek

Radno iskustvo:

2011.-2012. stažirala u Medicinsko-biokemijskom laboratoriju Bojčić, Vlainić

2012.-2013. radila u Medicinsko-biokemijskom laboratoriju Bojčić, Vlainić

2014. do danas radim u Ustanovi za zdravstenu skrb dr. Špiranović