

Koncentracija LDL-kolesterola, triglicerida i urata, kao rezidualni kardiovaskularni rizik, u bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti

Klarić, Marja

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:152:622188>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO

LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Marja Klarić

**KONCENTRACIJA LDL-
KOLESTEROLA, TRIGLICERIDA I
URATA, KAO REZIDUALNI
KARDIOVASKULARNI RIZIK, U
BOLESNIKA S TIPOM 2 ŠEĆERNE
BOLESTI**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

Marja Klarić

**KONCENTRACIJA LDL-
KOLESTEROLA, TRIGLICERIDA I
URATA, KAO REZIDUALNI
KARDIOVASKULARNI RIZIK, U
BOLESNIKA S TIPOM 2 ŠEĆERNE
BOLESTI**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

Rad je ostvaren u Domu zdravlja Osijek.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Tatjana Bačun, dr. med., specijalist internist, endokrinolog i dijabetolog

Rad ima 33 lista i 11 tablica.

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1 Šećerna bolest tipa 2	1
1.1.1 Definicija i epidemiologija šećerne bolesti tipa 2	1
1.1.2 Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2	2
1.1.3 Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti tipa 2	3
1.1.3.1 Glukoza	4
1.1.3.2 Test oralnog opterećenja glukozom (oGGT).....	5
1.1.3.3 Hemoglobin A1c (HbA1c)	5
1.2 Šećerna bolest tipa 2 i kardiovaskularni rizik	6
1.2.1 Koncentracija LDL kolesterola kao rezidualni kardiovaskularni rizik	7
1.2.2 Koncentracija triglicerida kao rezidualni kardiovaskularni rizik.....	7
1.2.3 Koncentracija urata kao rezidualni kardiovaskularni rizik	8
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	9
3. METODE I MATERIJALI	10
3.1 Ustroj istraživanja.....	10
3.2 Ispitanici (Materijal)	10
3.3 Metode	10
3.4 Statističke metode.....	11
4. REZULTATI	12
5. RASPRAVA	23
6. ZAKLJUČCI	26
7. SAŽETAK	27
8. SUMMARY	28
9. LITERATURA	30
10. ŽIVOTOPIS	33

POPIS KRATICA:

AH: Arterijska hipertenzija

AIM: Akutni infarkt miokarda

HbA1c: Hemoglobin A1c

HDL: Lipoproteini velike gustoće (engl. high density lipoproteins)

IDF: Međunarodna dijabetološka federacija (engl. International Diabetes Federation)

IFG: Tolerancija glukoze natašte (engl. impaired fasting glucose)

IGT: Oštećena tolerancija glukoze postprandijalno (engl. impaired glucose tolerance)

IM: Infarkt miokarda

ITM: Indeks tjelesne mase

KBS: Koronarna bolest srca

KVB: Kardiovaskularna bolest

KV: Kardiovaskularni

LDL: Lipoproteini niske gustoće (engl. low density lipoproteins)

NGT: Normalna tolerancija glukoze (engl. normal glucose tolerance)

oGGT: Test oralnog opterećenja glukozom

POCT: „Uređaji za laboratorijske pretrage uz krevet bolesnika“ (engl. point of care testing)

SUA: Serumski urati

SZO: Svjetska zdravstvena organizacija

VLDL: Lipoproteini vrlo niske gustoće (engl. very low density lipoprotein)

ŠB: Šećerna bolest

ŠBT2: Šećerna bolest tipa 2

1. UVOD

1.1 Šećerna bolest tipa 2

1.1.1 Definicija i epidemiologija šećerne bolesti tipa 2

Šećerna bolest kronična je, progresivna i heterogena bolest. Obilježava je poremećaj metabolizma, ugljikohidrata, masti i bjelančevina složene patofiziologije. Razlikujemo nekoliko tipova šećerne bolesti, a najučestalija je šećerna bolest tipa 2 (ŠBT2) koja je prisutna u oko 90 % svih bolesnika sa šećernom bolešću (ŠB). To je raznolik poremećaj s višestrukom etiologijom i nastaje djelovanjem različitih genetskih i okolišnih čimbenika (1). Ranije upotrebljavani naziv inzulin neovisna ŠB više se ne koristi jer i osobe sa ŠBT2, također, primjenjuju inzulin radi dobre regulacije bolesti (1,2). Ovaj tip bolesti u prošlosti se smatrao bolešću starenja, a to se potvrđuje i danas jer se rizik od nastanka ovog tipa bolesti povećava s dobi. No, posljednjih godina sve češće obolijevaju djeca, adolescenti i mlađe odrasle osobe zbog pretilosti, tjelesne neaktivnosti i loše prehrane (1).

Ova bolest zbog pandemijskih razmjera predstavlja jedan od najvažnijih javnozdravstvenih problema u svijetu (1). Međunarodna dijabetološka federacija (International Diabetes Federation – IDF) procjenjuje da diljem svijeta više od 400 milijuna ljudi boluje od šećerne bolesti, a da će do 2045. godine biti oko 629 milijuna oboljelih (3). Prema podacima Nacionalnog registra osoba sa ŠB (CroDiab), u Hrvatskoj 260,092 osoba ima postavljenu dijagnozu ŠB, a broj oboljelih povećava se iz godine u godinu. Ranija istraživanja pokazuju da u Hrvatskoj tek 60 % oboljelih osoba ima postavljenu dijagnozu ŠB tako da se procjenjuje da je ukupan broj oboljelih preko 400,000, odnosno da svaka deseta osoba u Hrvatskoj ima ŠB (4).

Prije tridesetak godina smatralo se da je ŠBT2 rijetka pojava u djece i adolescenata. Međutim, sredinom 1990-ih, istraživači su počeli uočavati sve veću pojavu ŠBT2 u svijetu. To je osobito bio slučaj u Sjedinjenim Američkim Državama, ali je zabilježeno i u drugim zemljama kao što su Kanada, Japan, Austrija, Ujedinjeno Kraljevstvo i Njemačka. U nekim regijama SAD-a ŠBT2 danas je jednako česta kao i ŠBT1 u adolescenata (5). Studije pokazuju da je do prije desetak godina ŠBT2 činila manje od 3 % svih slučajeva novonastale

ŠB kod adolescenata, a trenutno joj se pripisuje 45 % svih slučajeva (6). Nadalje, ispitivanja su pokazala da je prevalencija ŠBT2 najniža u ruralnim područjima zemalja u razvoju, a najviša u određenim etničkim skupinama (Afroamerikanci, Hispanci, Azijati/stanovnici pacifičkih otoka i američki Indijanci), posebno onima koje su usvojile obrasce zapadnog načina života (5,7). Područje Azije trenutno se smatra epicentrom globalne pandemije ŠBT2 s najviše slučajeva u Indiji i Kini dok je u Europi ta prevalencija značajno manja (5,8). Postoji samo mala razlika u broju oboljelih od ovog tipa ŠB između muškarca i žena, s oko 14 milijuna više oboljelih muškaraca, nego žena u svijetu (7).

1.1.2 Patofiziologija šećerne bolesti tipa 2

Patofiziologija ŠBT2 vrlo je kompleksna i uključuje interakciju genetičkih i okolišnih čimbenika (1). Mnogi bolesnici sa ŠBT2 nemaju karakteristične simptome, a bolest se otkrije slučajno pri laboratorijskoj dijagnostici ostalih bolesti. Epidemiološka istraživanja pokazuju da od početka pa do dijagnoze ove bolesti u prosjeku prođe 6-10 godina (2).

Nasljedna komponenta vrlo je izražena, iako nisu svi geni još jasno definirani (2). Zasada je dokazano da su geni kao: HNF4A, TCF7L2, IDE, EXT2, HHEX, ALX4 i CDKAL1 uključeni u nastanak ŠBT2 (1). Također, u 70 do 90 % slučajeva bolest se javlja u oba jednojajčana blizanca. Dokazano je i da djeca roditelja s tipom 2 šećerne bolesti imaju povećan rizik za nastanak bolesti, a ako su oba roditelja bolesna, taj rizik iznosi 40 % (2). Međutim, ovo područje zahtijeva daljnja istraživanja kako bi se bolje razumjela povezanost između navedenih gena i rizika od razvoje ŠBT2 (2).

Kao što je već spomenuto, mnogi čimbenici iz okoliša pridonose nastanku ove bolesti. Povezanost debljine i ŠB poznata je desetljećima. Prekomjeran energijski unos i sjedilački način života uzrokuju preuhranjenost i pretilost (1). Prevalencija ŠBT2 značajno se povećala u pedijatrijskoj populaciji upravo zbog sve većeg broja preuhranjene i pretile djece diljem svijeta. Dokazano je da pretila djeca i adolescenti često imaju razvijenu inzulinsku rezistenciju koja se smatra osnovnim patofiziološkim mehanizmom za nastanak ŠBT2 (6).

Važno je spomenuti i da progresija od normalne tolerancije glukoze (NGT) do ŠBT2 uključuje međufaze oštećene tolerancije glukoze natašte (engl. IFG) i oštećene tolerancije glukoze postprandijalno (engl. IGT) poznate kao i preddijabetes. Patofiziologija na kojoj se temelji razvoj ovih oštećenja tolerancije glukoze višestruka je, no, promjena ravnoteže inzulinske rezistencije i inzulinske sekrecije predstavlja najvažniji čimbenik u razvoju ŠBT2 (6). Inzulinska rezistencija termin je koji upućuje na oštećeni biološki odgovor na inzulin. Očituje se smanjenim inzulinom stimuliranim transportom i metabolizmom glukoze u adipocitima i skeletnim mišićima te smanjenom supresijom otpuštanja glukoze iz jetre (1). Određene provedene longitudinalne i presječne studije pokazale su da se inzulinska rezistencija javlja i 10 do 20 godina prije početka bolesti i da je najbolji prediktor razvoja ŠBT2. Također, inzulinska rezistencija dovodi do hipersekrecije inzulina iz β stanica što na kraju rezultira njihovom degradacijom (6).

Osim inzulinske rezistencije, važnu zadaću ima i β stanična disfunkcija (1). Nekoliko studija pokazalo je da se preddijabetes i dijabetes neće razviti dokle god β stanice uspješno kompenziraju stanje periferne inzulinske rezistencije (6). Dugo se smatralo i da u trenutku kada se otkrije ŠBT2 oko 50 % β stanica je već nestalo zbog apoptoze. No, posljednjih godina sve je prihvaćenija teza da, osim apoptoze, važnu ulogu u β staničnoj funkciji ima i dediferencijacija. Takve dediferencirane stanice smanjeno izlučuju inzulin, a izlučuju druge hormone (glukagon, somatostatin) čiji je učinak upravo suprotan onom od inzulina (1).

1.1.3 Laboratorijska dijagnostika šećerne bolesti tipa 2

Laboratorijska dijagnostika jako je bitan dio ukupne zdravstvene skrbi o šećernoj bolesti, a odluke kliničara temelje se upravo na pouzdanim nalazima laboratorijskih pretraga. Dijagnoza ŠB postavlja se osobama sa simptomima bolesti ili bez njih, potvrđivanjem hiperglikemije mjerenjem glukoze u venskoj plazmi u akreditiranom laboratoriju (1).

Tablica 1.1: Prikaz dijagnostičkih kriterija za šećernu bolest

(prilagođeno po tekstu reference 1)

DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI ZA ŠEĆERNU BOLEST
Glukoza u venskoj plazmi natašte $\geq 7,0$ mmol/L
Glukoza u venskoj plazmi 2 sata nakon oGGT $\geq 11,1$ mmol/L
HbA1c $\geq 6,5$ % (48 mmol/L)
Slučajan nalaz glukoze u plazmi $\geq 11,1$ mmol/L u osoba koje imaju simptome šećerne bolesti ili onih s hiperglikemijskom krizom

1.1.3.1 Glukoza

Preporučeni uzorak za određivanje glukoze u postavljanju dijagnoze i populacijskom probiru na ŠB jest venska plazma. Koncentracija glukoze u plazmi je za oko 11 % veća, nego u punoj krvi, uz normalan nalaz hematokrita. Nema razlike u koncentraciji glukoze u uzorcima venske i kapilarne krvi natašte, a vrijednost glukoze je 20 do 25 % veća u kapilarnoj krvi u odnosu na vensku krv 2 sata nakon obroka ili opterećenja glukozom u testu oralnog opterećenja glukozom (oGGT) što se objašnjava potrošnjom glukoze u tkivima. Analizu je iznimno važno obaviti što prije nakon uzorkovanja jer zbog glikolitičkih procesa koji se odvijaju *in vitro* koncentracija glukoze nakon uzorkovanja pada za 5 do 7 % svakih sat vremena. Važno je imati na umu da koncentracija glukoze u zdravih osoba raste s dobi pa se za postavljanje dijagnoze šećerne bolesti ne koriste referentni intervali, nego granične dijagnostičke vrijednosti odabrane prema riziku od nastanka specifičnih komplikacija (1).

1.1.3.2 Test oralnog opterećenja glukozom (oGGT)

Test oralnog opterećenja glukozom uključuje 2 mjerenja: 1. mjerenje se izvodi neposredno prije oralnog unosa glukoze otopljene u vodi, a 2. mjerenje se izvodi točno 120 minuta nakon oralnog unosa glukoze u vodi. Pacijent tijekom izvođenja testa mora mirovati, ne smije ništa jesti ni piti, osim malo vode. Test se izvodi ujutro nakon što je pacijent bio natašte 8 do 12 sati. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) preporučuje izvođenje oGGT-a za osobe kojima je izmjerena glukoza natašte 6,1 – 6,9 mmol/L jer je to jedini test koji potvrđuje oštećenu toleranciju glukoze (IGT), posebno ako je osoba bez jasnih simptoma ŠB pa se na osnovi izoliranog nalaza glukoze natašte može pogrešno klasificirati u čak 30% slučajeva. Za razliku od SZO, Američko dijabetološko društvo ne preporučuje izvođenje ovog testa, osim u slučaju gestacijskog dijabetesa. Dijagnoza šećerne bolesti može se odmah postaviti kada je ispunjen barem jedan kriterij oGGT-a – izmjerena glukoza natašte $\geq 7,0$ mmol/L ili je glukoza nakon 2h $\geq 11,1$ mmol/L (1).

1.1.3.3 Hemoglobin A1c (HbA1c)

Određivanje HbA1c ili glikiranog hemoglobina pretraga je koja predstavlja zlatni standard u skrbi o ŠB. Riječ je o jedinstvenom parametru koji omogućuje nezamjenjiv retrospektivni uvid u prosječnu razinu glikemije. S obzirom da je prosječni vijek eritrocita oko 120 dana udjel glikiranog hemoglobina izravno odražava prosječnu koncentraciju glukoze unatrag 8 do 12 tjedana. Ciljana vrijednost dobre regulacije glikemije definira se kao vrijednost HbA1c $\leq 7,0$ %, a 2011. godine HbA1c je postao i dijagnostički kriterij. Dijagnostička granica postavljena je na udjel HbA1c $\geq 6,5$ %, odnosno ≥ 48 mmol/L. HbA1c određuje se iz uzorka venske ili kapilarne pune krvi, uzorkovane u epruvete s antikoagulansom. Pacijent ne treba biti natašte. Analit dugo ostaje stabilan, do 7 dana na sobnoj temperaturi od 4°C i najmanje godinu dana na -70°C. Klinički značajnom promjenom smatra se svaka promjena HbA1c od ± 5 % (5 mmol/L). Kada je vrijednost HbA1c $> 8\%$, preporučuje se promjena terapije. Mjerenje HbA1c preporučuje se najmanje 2 puta godišnje za pacijente koji postižu zadovoljavajuću regulaciju glikemije i terapijske ciljeve, a češće ako je potrebna promjena terapije ili pacijent nije postigao dobru regulaciju glukoze. (1).

1.2 Šećerna bolest tipa 2 i kardiovaskularni rizik

Kardiovaskularne komplikacije najčešći su uzrok morbiditeta i mortaliteta osoba sa ŠB (8,9). U usporedbi s osobama bez ŠB osobe sa ŠB imaju veću prevalenciju koronarne bolesti srca (KBS), teži stupanj koronarne ishemije i veću vjerojatnost razvoja infarkta miokarda (IM) i tihe miokardijalne ishemije (10). Procjenjuje da je više od 50 % smrti oboljelih od ŠB uzrokovano upravo kardiovaskularnim bolestima, a opažen je i skraćen životni vijek, u prosjeku, za pet do deset godina (9). U izvješću Nacionalnog programa edukacije o kolesterolu iz SAD-a i europskih smjernica navodi se da je ŠBT2 ekvivalent KBS-a, čime ju se smješta u kategoriju najvišeg rizika (10). Također, i Američko kardiološko društvo ubraja ŠB među vodeće rizične čimbenike za nastanak koronarne bolesti, zajedno s pušenjem, hipertenzijom i hiperlipidemijom (2). Nekoliko studija pokazalo je da je rizik nastanka koronarne bolesti srca kod dijabetičara 2 do 3 puta veći, nego u zdravih osoba. Akutni infarkt miokarda (AIM), također, je 2 do 3 puta češći u osoba sa ŠB, nego u općoj populaciji i ima lošiju prognozu. Zapaženo je i da osobe sa ŠB koje prije nisu imale IM imaju isti rizik za razvoj IM-a kao osobe bez ŠB koje su ranije preboljele IM (8). Rizični čimbenici za nastanak kardiovaskularne bolesti u šećernih bolesnika su dislipidemija, hipertenzija, smanjena tjelesna aktivnost i pušenje, a više od 70 % oboljelih od ŠB ima pridruženu arterijsku hipertenziju (AH) i dislipidemiju (1). U osnovi ovih bolesti nalaze se aterosklerotske promjene krvnih žila koje su teže u osoba sa ŠB, nego u osoba s urednom regulacijom glukoze, difuzno su rasprostranjene, prisutne su na malim krvnim žilama i vrlo su često nepodobne za dilataciju. Sprječavanje nastanka kardiovaskularnih komplikacija u bolesnika sa ŠB moguće je eliminacijom rizičnih faktora. U prospektivnoj studiji o ŠBT2, provedenoj u Ujedinjenom Kraljevstvu, identificirani su određeni promjenjivi čimbenici rizika za KBS (povećanje LDL kolesterola, smanjen HDL, povišen sistolički krvni tlak, hiperglikemija, pušenje) u skupini od preko 3000 ispitanika sa ŠBT2. Dokazano je da se kontroliranjem tih čimbenika rizika značajno smanjuje kardiovaskularna smrtnost u bolesnika sa ŠBT2 (11).

1.2.1 Koncentracija LDL kolesterola kao rezidualni kardiovaskularni rizik

LDL čestice ili lipoproteini niske gustoće glavni su prenositelji kolesterola u plazmi (1). Povišena koncentracija LDL kolesterola posljedica je poremećenog metabolizma kolesterola zbog čega se on nakuplja u stjenkama krvnih žila. Upravo zbog nakupljanja u stjenkama krvnih žila kolesterol koji je sadržan u LDL česticama naziva se lošim kolesterolom (12). Koncentracija LDL kolesterola proporcionalno je povezana s rizikom od razvoja ateroskleroze, pojavom srčano-žilnih i moždano-žilnih bolesti (1). Povišeni LDL kolesterol glavni je čimbenik rizika u razvoju kardiovaskularnih bolesti (KVB) posebno KBS-a i IM. Osim povišene koncentracije LDL-kolesterola, u bolesnika sa ŠBT2, često je povišena i razina ukupnog kolesterola, prisutna je hipertrigliceridemija i snižena je koncentracija HDL kolesterola što se definira kao aterogena dislipidemija (13). Aterogena dislipidemija veže se u ŠBT2 uz inzulinsku rezistenciju. Dijabetičari su klasificirani kao skupina s visokim kardiovaskularnim rizikom, a dislipidemija povećava taj rizik više, nego u ostatku populacije (14). Istraživanja su pokazala da je za prevenciju KVB važno postići što je moguće nižu koncentraciju LDL kolesterola u krvi. To je posebno važno u sekundarnoj prevenciji, primjerice, kao u bolesnika sa ŠBT2 (15). Vrijednosti koncentracije LDL kolesterola potrebno je tumačiti zajedno s drugim čimbenicima rizika od razvoja ateroskleroze jer je koncentracija LDL kolesterola manja od 3 mmol/L preporuka za niskorizične osobe, a preporučene vrijednosti za rizične i visoko rizične osobe daleko su manje. Primjerice, ciljana koncentracija LDL kolesterola za osobe sa srednjim rizikom je $\leq 2,59$ mmol/L, a za pacijente s visokim rizikom je $\leq 1,8$ mmol/L (1).

1.2.2 Koncentracija triglicerida kao rezidualni kardiovaskularni rizik

Trigliceridi esteri su glicerola i masnih kiselina (1,16). Organizam ih koristi za stvaranje metaboličke energije, a u stanicama masnog tkiva služe kao pričuvna energija. U krvi se prenose lipoproteinskim česticama, najčešće hilomikronima i VLDL (lipoproteini vrlo niske gustoće) česticama. Danas se određivanje triglicerida koristi za procjenu rizika od razvoja ateroskleroze, za postavljenje dijagnoze i donošenje odluke o nefarmakološkim mjerama te odabiru terapije. Preporučena vrijednost za trigliceride za oba spola je $\leq 1,7$ mmol/L. Koncentracija $>1,7$ mmol/L definira se kao hipertrigliceridemija (1). Blaga do

umjerena hipertrigliceridemija može biti posljedica nezdrave prehrane ili načina života te raznih stanja kao što su hipotireoza, trudnoća, nefrotski sindrom itd. Međutim, hipertrigliceridemija se najčešće javlja kao dio metaboličkog sindroma i/ili ŠBT2 (17). Premda je o hipertrigliceridemiji kao čimbeniku rizika od koronarne bolesti i općenito od kardiovaskularnih bolesti izazvanih aterosklerozom bilo tijekom proteklih desetljeća puno dvojbi, na temelju nedavno objavljenih rezultata velikih istraživanja, s priličnom se sigurnošću može reći da je povišena koncentracija triglicerida u krvi povezana s povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti. Hipertrigliceridemija najčešći je tip dislipidemije u bolesnika s preuranjenom aterosklerozom, a nalazi se poglavito u pretilih, u bolesnika sa ŠBT2 i u bolesnika s koronarnom bolešću (16).

1.2.3 Koncentracija urata kao rezidualni kardiovaskularni rizik

Mokraćna kiselina ili urat organska je tvar koja nastaje razgradnjom nukleinskih kiselina i konačni je razgradni produkt purinskih baza (18). Normalne vrijednosti urata u serumu za muškarce iznose 182-403 $\mu\text{mol/L}$, a za žene 134-337 $\mu\text{mol/L}$ (1). Česta posljedica mnogih poremećaja u metabolizmu purina je hiperuricemija. Hiperuricemija se definira kao stanje u kojem vrijednosti urata u plazmi muškaraca prelaze 420 $\mu\text{mol/L}$, odnosno u žena 350 $\mu\text{mol/L}$ (19). Hiperuricemija čest je nalaz kod osoba s kongestivnim srčanim zatajenjem, a povišena razina urata povezana je i s lošijim i ozbiljnijim ishodom srčane insuficijencije. Postoje i studije koje su pokazale da povećana koncentracija urata ima značajnu ulogu u razvoju inzulinske rezistencije i ŠB, abdominalne pretilosti, dislipidemije i AH (20). U većem broju kliničkih i epidemioloških studija posljednjih je 50-ak godina ispitivana povezanost povišene koncentracije urata s povećanim rizikom obolijevanja od KVB i iako je još prijeporno koliko su serumski urati nezavisni čimbenik rizika u nastanku kardiovaskularnih bolesti, jasno je da su pretkazatelj kardiovaskularnih i bubrežnih bolesti osobito u hipertenzivnih pacijenata i onih sa šećernom bolešću (19,21).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Odrediti koncentraciju LDL-kolesterola, triglicerida i urata u bolesnika, oba spola, s tipom 2 šećerne bolesti u Domu zdravlja Osijek.
2. Ispitati postoji li razlika u koncentraciji tih sastojaka u bolesnika koji su imali kardiovaskularne događaje i onih koji nisu imali kardiovaskularne događaje.
3. Ispitati postoji li razlika u koncentraciji tih sastojaka u pretilih bolesnika i onih koji nisu pretili.

3. METODE I MATERIJALI

3.1 Ustroj istraživanja

Provedeno istraživanje bilo je presječnog tipa s povijesnim podacima. Provedeno je u Domu zdravlja Osijek, u ambulantama obiteljske medicine. Odabrani su pacijenti koji su se liječili u Domu zdravlja Osijek od siječnja do ožujka 2019. godine. Prije početka istraživanja ispitanici su dobili detaljne informacije o planiranom istraživanju te su pročitali i potpisali Informirani pristanak. U istraživanje su uključeni ispitanici oba spola s dijagnozom šećerne bolesti tipa 2. Dodatno su podijeljeni na adipozne i one koji nisu adipozni. Ukupno je u istraživanje uključeno 136 ispitanika. Navedenim odabirom ispitanika te veličinom samog uzorka osigurala se reprezentativnost uzorka i objektivni rezultati istraživanja za ispitivanu populaciju.

3.2 Ispitanici (Materijal)

Svi ispitanici uključeni u istraživanje boluju od šećerne bolesti tipa 2. Uključeni su ispitanici oba spola koji su dodatno podijeljeni na adipozne i neadipozne, a koji su se liječili u Domu zdravlja Osijek od siječnja do ožujka 2019. godine. Svi ispitanici su prije uključivanja u istraživanje pročitali i potpisali Informirani pristanak. Anonimnost je osigurana šifriranjem, pri čemu je svakom ispitaniku dodijeljena jedinstvena šifra, tj. redni broj. Ukupno je u istraživanje uključeno 136 ispitanika, 55 muškaraca i 81 žena.

3.3 Metode

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Doma zdravlja Osijek i Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Osijek, Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku. Identitet ispitanika bio je zaštićen.

Pri posjetu ambulanti obiteljske medicine ispitanici su upoznati sa sadržajem Informiranog pristanka i nakon pismenog pristanka za sudjelovanje u istraživanju prikupljeni

su sljedeći podaci: demografski podaci (spol, dob), iz laboratorijskih nalaza prikupili su se podaci o koncentraciji LDL-kolesterola, triglicerida i urata te se zabilježilo jesu li pacijenti imali kardiovaskularni događaj ili ne.

Iz prikupljenih podataka ispitalo se postoji li razlika u koncentraciji LDL-kolesterola, triglicerida i urata u adipoznih ispitanika i neadipoznih ispitanika kao i kod onih ispitanika koji su već imali kardiovaskularni događaj.

Koncentracija LDL-kolesterola, triglicerida i urata određena je na Beckman Coulter Olympus AU680 analizatoru prema uputama proizvođača. Trigliceridi su određeni fotometrijom s glicerolfosfat – oksidzom (GPO-PAP), LDL kolesterol određen je homogenom enzimskom metodom i urati fotometrijom s UV urikazom.

3.4 Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilk testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom. Sve P vrijednosti bit će dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 18.11.3.

4. REZULTATI

U istraživanje je uključeno 136 ispitanika, 40,4 % muškaraca i 59,6 % žena (Tablica 4.1). Od 136 ispitanika 10,3 % ih je imalo akutni infarkt miokarda/anginu pectoris, a 1,5 % ih je imalo moždani udar/TIA (Tablica 4.1).

Tablica 4.1: Karakteristike ispitanika sa šećernom bolesti tipa 2

		Vrijednost	Standardna pogreška
Spol	Muškarci	55 (40,4%)	/
	Žene	81 (59,6%)	/
Dob (god.)		65,63 god.	2,53
Trajanje šećerne bolesti (god.)		8,00 god.	/
GUK (mmol/L)		8,40 mmol/L	0,46
HbA1c (%)		7,15 %	/
ITM (kg/m ²)		28,32 kg/m ²	1,01
Komplikacije šećerne bolesti tipa 2	Bez komplikacija	82 (60,3%)	/
	Dijabetička retinopatija	10 (7,4%)	/
	Dijabetička polineuropatija	9 (6,6%)	/
	Akutni infarkt miokada/angina pectoris	14 (10,3%)	/
	Moždani udar/TIA	2 (1,5%)	/
	Dvije ili više komplikacija	19 (14,0%)	/

Tablica 4.2: Srednje vrijednosti LDL- kolesterola, urata i triglicerida

	Srednja vrijednost	Standardna pogreška
LDL-kolesterol	3,37 mmol/L	4,17
Urati	326,36 μ mol/L	98,55
Trigliceridi	1,60 mmol/L	/

Srednja vrijednost LDL-kolesterola viša je kod žena, nego kod muškaraca te u obje skupine prelazi preporučene vrijednosti. Testirana razlika nije značajna ($p = 0,206$), (Tablica 4.3).

Srednja vrijednost urata viša je kod muškaraca, nego kod žena, a u obe skupine vrijednosti su unutar referentnog intervala. Testirana razlika nije značajna ($p = 0,288$), (Tablica 4.3).

Srednja vrijednost triglicerida viša je kod muškaraca, nego kod žena, a u obje skupine vrijednosti su unutar preporučenih. Testirana razlika nije značajna ($p = 0,288$), (Tablica 4.3).

Tablica 4.3: Srednje vrijednosti LDL- kolesterola, urata i triglicerida – usporedba prema spolu ispitanika

		Srednja vrijednost	Standardna pogreška	Vrsta testa	p
LDL-kolesterol	Muškarci	2,81 mmol/L	0,16	Student T test	0,206
	Žene	3,77 mmol/L	0,59		
Urati	Muškarci	337,44 μ mol/L	13,09		0,288
	Žene	318,97 μ mol/L	11,11		
Trigliceridi	Muškarci	1,70 mmol/L	/	Mann-Whitney test	0,672
	Žene	1,60 mmol/L	/		

Od 136 ispitanika uključenih u istraživanje, 14,7 % imalo je kardiovaskularni (KV) događaj, a 85,3 % nije (Tablica 4.4).

Tablica 4.4: Osobe koje su imale kardiovaskularni događaj

Osobe koje su imale kardiovaskularni događaj	Učestalost	Postotak
Da	20	14,7 %
Ne	116	85,3 %
Ukupno	136	100 %

U svrhu testiranja spolnih razlika među osobama koje su imale kardiovaskularne događaje i onima koje nisu imale, proveden je Chi-Square Test. Od 116 ispitanika koji nisu imali KV događaj 40,5 % je bilo muškaraca, a 59,5 % je bilo žena (Tablica 4.5). U skupini od 20 ispitanika koji su imali KV događaj 40 % je bilo muškaraca, a 60 % je bilo žena (Tablica 4.5). Testirane razlike između muškaraca i žena nisu značajne ($p = 0,97$).

Tablica 4.5: Osobe koje su imale kardiovaskularne događaje - usporedba prema spolu ispitanika

			Osobe koje su imale kardiovaskularne događaje		Ukupno	p
			Ne	Da		
Spol ispitanika	Muškarci	Zbroj	47	8	55	0,97
		% osoba koje su imale kardiovaskularne događaje	40,5 %	40,0 %	40,4 %	
	Žene	Zbroj	69	12	81	
		% osoba koje su imale kardiovaskularne događaje	59,5 %	60,0 %	59,6 %	
Ukupno		Zbroj	116	20	136	
		% osoba koje su imale kardiovaskularne događaje	100,0 %	100,0 %	100,0 %	
Vrsta testa		Chi-Square Test				

Srednja vrijednost LDL kolesterola viša je u skupini ispitanika koja nije imala KV događaj, nego u skupini koja je imala KV događaj, a vrijednosti u obje skupine prelaze preporučene vrijednosti. Testirane razlike nisu značajne ($p = 0,52$), (Tablica 4.6).

Srednja vrijednost urata viša je u skupini ispitanika koja nije imala KV događaj, nego u skupini koja je imala KV događaj, a vrijednosti u obje skupine su unutar referentnog intervala. Testirane razlike nisu značajne ($p = 0,42$), (Tablica 4.6).

Srednja vrijednost triglicerida viša je u skupini ispitanika koja nije imala KV događaj, nego u skupini koja je imala KV događaj, a vrijednosti u obje skupine unutar su preporučenih vrijednosti. Testirane razlike nisu značajne ($p = 0,82$), (Tablica 4.6).

Tablica 4.6: Srednja vrijednost LDL-kolesterola, triglicerida i urata – usporedba između skupine koja je imala KV događaje i skupine koja nije imala KV događaje

		Osobe koje su imale KV događaje		p	Vrsta testa
		Da	Ne		
LDL-kolesterol	Srednja vrijednost	2,82 mmol/L	3,21 mmol/L	0,52	Chi-Square test
	Standardna pogreška	0,25	0,33		
Urati	Srednja vrijednost	309,70 μmol/L	328,03 μmol/L	0,42	
	Standardna pogreška	21,80	9,22		
Trigliceridi	Srednja vrijednost	1,30 mmol/L	1,50 mmol/L	0,82	Mann-Whitney
	Standardna pogreška	/	/		

Od ukupno 136 ispitanika 39,7 % je pretilo, a 60,3 % nije pretilo (Tablica 4.7).

Tablica 4.7 : Pretilost ispitanika

Pretilost ispitanika	Učestalost	Postotak
Da (ITM>30kg/m ²)	54	39,7 %
Ne (ITM<30kg/m ²)	82	60,3 %
Ukupno	136	100 %

U svrhu testiranja spolnih razlika među pretilim osobama i osobama koje nisu pretile proveden je Chi-Square Test. Od 54 pretila ispitanika 31,5 % su muškarci, a 68,5 % su žene (Tablica 4.8). Od 82 ispitanika koji nisu pretili 46,3 % su muškarci, a 53,7 % su žene (Tablica 4.8). Testirane razlike između muškaraca i žena nisu značajne ($p = 0,084$).

Tablica 4.8: Pretilost ispitanika - usporedba prema spolu ispitanika

			Pretilost ispitanika		Ukupno	p
			Da	Ne		
Spol ispitanika	Muškarci	Zbroj	17	37	54	0,084
		% pretilosti ispitanika	30,9 %	45,7 %	39,7 %	
	Žene	Zbroj	38	44	82	
		% pretilosti ispitanika	69,1 %	54,3 %	60,3 %	
Ukupno		Zbroj	55	81	136	
		% pretilosti ispitanika	100,0 %	100,0 %	100,0 %	
Vrsta testa		Chi-Square Test				

Srednja vrijednost **LDL kolesterola** viša je u skupini pretilih, nego u skupini koja nije pretila, a vrijednosti u obje skupine prelaze preporučene vrijednosti. Testirane razlike između skupina nisu značajne ($p = 0,161$), (Tablica 4.9).

Srednja vrijednost **urata** viša je u skupini pretilih, nego u skupini koja nije pretila (Tablica 4.9), a vrijednosti u obje skupine unutar su referentnog intervala. Testirane razlike između skupina nisu značajne ($p = 0,197$).

Srednja vrijednost **triglicerida** viša je u skupini pretilih, nego u skupini koja nije pretila, a vrijednosti u skupini pretilih prelaze preporučene vrijednosti dok su vrijednosti u skupini koja nije pretila unutar preporučenih vrijednosti. Testirane razlike između skupina su značajne ($p = 0,006$), (Tablica 4.9),

Tablica 4.9: Srednja vrijednost LDL-kolesterola, triglicerida i urata – usporedba između skupine pretilih i skupine koja nije pretila

	Pretilost ispitanika			Standardna pogreška	p	Vrsta testa
LDL kolesterol	Da	Srednja vrijednost	3,59 mmol/L	0,71	0,161	Student T-test
	Ne	Srednja vrijednost	2,88 mmol/L	0,11		
Urati	Da	Srednja vrijednost	337,5 μ mol/L	10,71	0,197	
	Ne	Srednja vrijednost	317,55 μ mol/L	13,81		
Trigliceridi	Da	Srednja vrijednost	1,90 mmol/L	/	0,006	Mann-Whitney
	Ne	Srednja vrijednost	1,30 mmol/L	/		

Tablica 4.10: Podjela ispitanika prema vrijednostima LDL-kolesterola

Vrijednosti LDL-kolesterola	Učestalost	Postotak
<1,8 mmol/L	17	12,5 %
1,8 - 2,5 mmol/L	32	23,5 %
>2,5 mmol/L	87	64 %
Ukupno	136	100 %

5. RASPRAVA

Šećerna bolest tipa 2 predstavlja jedan od najvažnijih javnozdravstvenih problema u svijetu (1). U istraživanju koje je provedeno sudjelovalo je 136 ispitanika s dijagnozom ŠBT2. S obzirom da su kardiovaskularne komplikacije najčešći uzrok morbiditeta i mortaliteta osoba sa ŠBT2, ispitanici su podijeljeni na one koji su imali i one koji nisu imali KV događaj. U poglavlju „Rezultati“ može se vidjeti da je 14,7 % ispitanika imalo KV događaj, a 85,3 % nije. Rezultati drugih istraživanja pokazuju da se na svjetskoj razini kardiovaskularni događaji javljaju u otprilike 32,2 % svih osoba sa ŠBT2 što je više, nego dvostuko u odnosu na ispitanike u ovom istraživanju. (22). Nadalje, najveći dio ispitanika nije imao komplikacije, a među onima koji su imali komplikacije, najčešća komplikacija bio je akutni infarkt miokarda/angina pectoris, što je u skladu s izvorima koji kažu da je akutni infarkt miokarda 2 do 3 puta češći u osoba sa ŠB, nego u općoj populaciji. Ispitanici su promatrani i s obzirom na ITM. Od ukupnog broja ispitanika 39,7 % ih je pretilo ($ITM > 30 \text{ kg/m}^2$), a 60,1 % nije ($ITM < 30 \text{ kg/m}^2$), a poznato je da je pretilost jedan od najvažnijih rizičnih čimbenika za razvoj ŠBT2 te je dokazano da su populacije s najvećom prevalencijom ove bolesti populacije s najvećom prevalencijom pretilog stanovništva (7). Također, među pretilim ispitanicima bio je više, nego dvostruko veći udio žena u odnosu na muškarce.

Istraživanja su pokazala da je za prevenciju KVB važno postići što je moguće nižu koncentraciju LDL-kolesterola u krvi. To je posebno važno u sekundarnoj prevenciji, primjerice, kao u bolesnika sa ŠBT2 (15). Ciljna vrijednost LDL-kolesterola za njih iznosi $\leq 1,8 \text{ mmol/L}$ (1). Srednja vrijednost LDL-kolesterola ispitanika u istraživanju bila je $3,37 \text{ mmol/L}$, što prelazi ciljne vrijednosti. Također, vrijednosti su više kod žena, nego kod muškaraca, no razlika nije statistički značajna. Nadalje, različita istraživanja navode da pretile osobe i osobe s prekomjernom tjelesnom težinom imaju više vrijednosti LDL-kolesterola i triglicerida, a niže vrijednosti HDL-kolesterola što sve zajedno pridonosi povećanom riziku od kardiovaskularnih bolesti (23). Navedeni rezultati u skladu su s rezultatima ovog istraživanja u kojem su vrijednosti LDL-kolesterola, također, više u skupini pretilih ispitanika, nego u skupini koja nije pretila, iako razlika nije statistički značajna. Također, istraživanja pokazuju da povišeni

LDL kolesterol predstavlja glavni čimbenik rizika u razvoju kardiovaskularnih bolesti (24). Navedeni rezultati nisu u skladu s rezultatima ovog istraživanja jer su vrijednosti LDL-kolesterola niže u skupini ispitanika koji su imali KV događaj, nego u skupini koja nije imala KV događaj, iako razlika nije statistički značajna. Ovakvi rezultati u skladu su s određenim izvorima koji kažu da se vrijednosti LDL-kolesterola značajno ne razlikuju između bolesnika sa ŠB i onih koji nemaju ŠB, već da kod bolesnika sa ŠB prevladavaju manje gušće čestice LDL-kolesterola koje pridonose većoj aterogenosti čak i kada apsolutna koncentracija LDL-kolesterola nije značajno viša (25). Važno je i spomenuti da najveći dio ispitanika ima vrijednosti LDL-kolesterola $> 2,5$ mmol/L, a samo 12,5 % ispitanika postiže ciljne vrijednosti LDL kolesterola.

Srednja vrijednost triglicerida ispitanika u istraživanju je 1,60 mmol/L, a ciljna vrijednost za trigliceride za oba spola je $\leq 1,7$ mmol/L (1). Vrijednosti triglicerida za žene u istraživanju niže su, nego za muškarce, iako razlika nije statistički značajna. Prospektivne studije provedene na zapadnim populacijama pokazuju umjerenu i vrlo značajnu povezanost između vrijednosti triglicerida i rizika od nastanka KV bolesti (26). Također, da su trigliceridi neovisni čimbenik rizika dokazano je u prospektivnoj kardiovaskularnoj studiji (PROCAM), u kojoj je rizik od razvitka KVB-a bio značajno veći u ispitanika s vrijednostima triglicerida iznad 2,3 mmol/L, bez obzira na koncentraciju LDL-kolesterola (16). Navedeni rezultati nisu u skladu s rezultatima ovog istraživanja jer su vrijednosti triglicerida u skupini koja je imala KV događaj niže u odnosu na skupinu koja nije imala KV događaj, ali razlika, također, nije statistički značajna. Druga istraživanja ipak navode da ne postoji značajna povezanost između razine triglicerida i razvoja KV bolesti, već da možda nešto drugo snažnije (broj VLDL čestica te promjene u HDL-kolesterolu ili LDL-kolesterolu) pridonosi razvoju vaskularnih komplikacija (27) što je u skladu s rezultatima provedenog istraživanja. Samo se u skupini pretilih vrijednosti triglicerida značajno razlikuju u odnosu na skupinu koja nije pretila što je u skladu s već ranije spomenutom tvrdnjom da pretila osoba često imaju više vrijednosti triglicerida (23).

Normalne vrijednosti urata u serumu za muškarce iznose 182-403 μ mol/L, a za žene 134-337 μ mol/L (1). Srednja vrijednost urata za ispitanike u istraživanju je 326,36

$\mu\text{mol/L}$ što je unutar referentnog intervala. Srednja vrijednost za muškarce viša je, nego za žene, ali razlika nije statistički značajna. Određene studije kao na primjer „National Health and Nutrition Examination Survey“ koja je provedena od 1971. do 1992. godine, a uključivala je 5926 ispitanika od 25 do 74 godine dokazala je da je povećana razina urata u serumu neovisno i značajno povezana s rizikom od kardiovaskularne smrtnosti (28), što nije u skladu s rezultatima ovog istraživanja jer je srednja vrijednost urata u skupini koja je imala KV događaj niža u odnosu na skupinu koja nije imala KV, ali razlika opet nije statistički značajna. Druge su studije, kao na primjer „Framingham Heart Study“, pokazale da urati nemaju uzročnu ulogu u razvoju KBS i smrti od KV bolesti, već da je svaka očigledna povezanost s ovim ishodima vjerojatno zbog povezanosti razine urata s drugim čimbenicima rizika što je u skladu s rezultatima ovog istraživanja (29). U skupini pretilih ispitanika vrijednosti urata više su u odnosu na skupinu koja nije pretila, ali razlika nije statistički značajna.

6. ZAKLJUČCI

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Nije uočena statistički značajna razlika u koncentraciji LDL-kolesterola, triglicerida i urata između ispitanika koji su imali kardiovaskularni događaj i ispitanika koji nisu imali kardiovaskularni događaj.
- Nije uočena statistički značajna razlika u koncentraciji LDL-kolesterola između pretilih ispitanika i ispitanika koji nisu pretili.
- Koncentracija triglicerida značajno se razlikuje između skupine pretilih ispitanika i skupine koja nije pretila.
- Nije uočena statistički značajna razlika u koncentraciji urata između skupine pretilih ispitanika i skupine koja nije pretila.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Ciljevi ovog istraživanja bili su odrediti koncentraciju LDL-kolesterola, triglicerida i urata u bolesnika, oba spola, s tipom 2 šećerne bolesti te ispitati postoji li razlika u koncentraciji tih sastojaka u bolesnika koji su imali kardiovaskularne događaje kao i u adipoznih i neadipoznih bolesnika.

Nacrt studije: presječno istraživanje s povijesnim podacima

Ispitanici: Uključeni su ispitanici, oba spola, s dijagnozom ŠBT2. Dodatno su podijeljeni na adipozne i neadipozne te one koji su imali KV događaje i one koji nisu imali KV događaje.

Materijali i metode: U ambulantama obiteljske medicine prikupljeni su sljedeći podaci: demografski podaci (spol, dob), iz laboratorijskih nalaza prikupili su se podaci o koncentraciji LDL-kolesterola, triglicerida i urata te se zabilježilo jesu li pacijenti imali kardiovaskularni događaj ili ne.

Rezultati: Koncentracije LDL-kolesterola, urata i triglicerida niže su u skupini ispitanika koja je imala kardiovaskularni događaj, nego u skupini koja nije imala kardiovaskularni događaj, a koncentracije LDL-kolesterola, urata i triglicerida više su u skupini pretilih ispitanika, nego u skupini koja nije pretila.

Zaključak: Nije uočena statistički značajna razlika u koncentraciji LDL-kolesterola, urata i triglicerida između ispitanika koji su imali kardiovaskularni događaj i ispitanika koji nisu imali kardiovaskularni događaj. Nije uočena statistički značajna razlika u koncentraciji LDL-kolesterola i urata između pretilih ispitanika i ispitanika koji nisu pretili. Međutim, prisutna je statistički značajna razlika u koncentraciji triglicerida između skupine pretilih ispitanika i skupine koja nije pretila.

Ključne riječi: Šećerna bolest tipa 2, LDL-kolesterol, trigliceridi, urati

8. SUMMARY

Title: Concentration of LDL-cholesterol, triglycerides and urates as residual cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus

Aim of the study: The aim of this study was to determine the concentration of LDL-cholesterol, triglyceride and urates in patients, of both sexes, with type 2 diabetes mellitus at Osijek Health Center and to examine whether there was a difference in the concentration of these components in patients who had cardiovascular events as well as in adipose and non-adipose patients.

Study design: cross-sectional study with historical data

Participants: The study included 136 patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus. Patients, of both sexes, were divided into adipose and non-adipose, and those who had CV events and those who did not have CV events.

Materials and methods: The study included subjects who were treated at the Osijek Health Center from January to March 2019. When visiting family medicine clinics, the following data were collected: demographics (gender, age), data on the concentration of LDL-cholesterol, urate and triglycerides were collected from laboratory findings and it was noted whether or not patients had a cardiovascular event so far.

Results: LDL-cholesterol, urate and triglyceride concentrations were lower in the cardiovascular event group than in the non-cardiovascular event group, and LDL-cholesterol, urate and triglyceride concentrations were higher in the obese group than in the non-obese group.

Conclusion: There was no statistically significant difference in LDL-cholesterol, urate, and triglyceride concentrations between subjects who had a cardiovascular event and subjects who did not have a cardiovascular event. There was no statistically significant difference in LDL-cholesterol and urate concentrations between obese subjects and non-obese subjects. There was a statistically significant difference in the concentration of triglycerides between the groups of obese subjects and the non-obese groups.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, LDL-cholesterol, triglycerides, urate

9. LITERATURA

1. Topić E, Primorac D, Janković S, Štefanović M, i sur. Medicinska biokemija i laboratorijska medicina. 2 izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
2. Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, Labar B, Vucelić B, i sur. Interna medicina. 3. izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak d.o.o; 2004.
3. International Diabetes Federaton. Diabetes Atlas - 8th edition. Dostupno na adresi: <https://diabetesatlas.org/across-the-globe.html>. Datum pristupa: 30. 3. 2019.
4. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. CroDiab registar. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/crodiab-registar/>. Datum pristupa: 30. 3. 2019.
5. Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes*. 2013; 4 (6): 270–81.
6. D'Adamo E, Caprio S. Type 2 Diabetes in Youth: Epidemiology and Pathophysiology. *Diabetes Care*. 2011; 34 (2): 161–5.
7. Gandhi Forouhi N, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine (Abingdon)*. 2014; 42(12): 698–702
8. Boras J, Ljubičić A. Makrovaskularne komplikacije šećerne bolesti. *Medix*. 2009; 15: 80-81.
9. Šarić T. Bolesti srca – najčešća i najskuplja komplikacija dijabetesa. *Medix*. 2017; 124/125: 104-5.
10. Nesto RW. Prevalence of and risk factors for coronary heart disease in diabetes mellitus. Up to date; 2019.
11. Turner RC, Millns H, Neil HAW, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, i sur. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study. *BMJ*. 1998; 316 (7134): 823–28.

12. American Heart Association: HDL (Good), LDL (Bad) Cholesterol and Triglycerides. Dostupno na: <https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/hdl-good-ldl-bad-cholesterol-and-triglycerides>. Datum pristupa: 2. 4. 2019
13. American Heart Association: Cardiovascular Disease and Diabetes. Dostupno na <https://www.heart.org/en/health-topics/diabetes/why-diabetes-matters/cardiovascular-disease-diabetes>. Datum pristupa: 2. 4. 2019.
14. Manoria PC, Chopra HK, Parashar SK, Dutta AL, Pinto B, Mullasari A, i sur. The nuances of atherogenic dyslipidemia in diabetes: Focus on triglycerides and current management strategies. *Indian Heart J.* 2013; 65(6): 683–90.
15. Rosenson RS, Hayward RA, Lopez-Sendon J. Management of low density lipoprotein cholesterol (LDLC) in the secondary prevention of cardiovascular disease. Up to date; 2019.
16. Reiner Ž, Muičević-Katanec D, Katanec D, Tedeschi-Reiner E. Je li hipertrigliceridemija čimbenik rizika od koronarne bolesti srca? *Liječ Vjesn.* 2012; 134: 105-11
17. Reiner Ž. Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2017; 14 (7): 401-11.
18. Pušeljić S, Milas V. Hiperuricemija i hipouricemija – klinički značaj, dijagnostički i terapijski postupci. *Paediatr Croat.* 2009; 53 (1): 178-85.
19. Zjačić-Rotkvić V, Katalinić D, Berković M. Metabolička inzulinska rezistencija i metabolizam purina. *Medicus.* 2004; 13 (2): 51-56
20. Butković M. Mokraćna kiselina kao mogući čimbenik bolesti srca i bubrega. *Acta Med Croatica.* 2016; 70: 233-39.
21. Prado de Oliveira E, Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr.* 2012; 4: 12.

22. Klop B, Willem F, Elte J, Castro Cabezas M. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients*. 2013; 5(4): 1218–40.
23. Reiner Ž. Važnost intenzivnog snižavanja LDL kolesterola - uloga „jačih“ statina. *Cardologia Croatica*. 2012; 7: 5-6.
24. American Diabetes Association. Management of Dyslipidemia in Adults With Diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 1: 83-6.
25. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, i sur. Triglycerides and the Risk of Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2007; 115:450–8.
26. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk*. 1996; (2):213-9.
27. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2000; 283(18):2404-10.
28. Culleton BF, Larson MG, Kannel WB. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1999; 131:7–13.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODACI:

Ime i prezime: Marja Klarić

Datum i mjesto rođenja: 09. 02. 1996., Split

Adresa stanovanja: Poljička cesta 4, Sumpetar Jesenice

Mobitel: 091 98 36 499

Email: marja.klaric92@gmail.com

OBRAZOVANJE:

Fakultet:

2017. - 2019. Diplomski studij - Medicinsko laboratorijska dijagnostika, Medicinski fakultet Osijek

2014. – 2017. Preddiplomski studij- - Medicinsko laboratorijska dijagnostika, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Split

21.4.2017. Priznanje Sveučilišta u Splitu za izvrsno zalaganje na stručnoj praksi u KBC-u Split

Srednja škola:

2010. – 2014. Opća gimnazija „Marko Marulić“, Split

Osnovna škola:

2002. – 2010. Osnovna škola Jesenice – „Dugi Rat“ , Oriž Jesenice