

Dom zdravlja "Banja Luka", Banja Luka, Republika Srpska¹
Klinički centar Vojvodine, Novi Sad
Institut za laboratorijsku medicinu²

Stručni članak
Professional article
UDK 616.1:577.112
DOI:10.2298/MPNS0804164M

POVEZANOST NIVOVA C-REAKTIVNOG PROTEINA SA VODEĆIM FAKTORIMA RIZIKA KARDIOVASKULARNIH BOLESTI KOD MUŠKARACA

CORRELATION BETWEEN C-REACTIVE PROTEIN LEVELS WITH LEADING RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE IN MEN

Bosa MIRJANIĆ-AZARIĆ¹, Mirjana ĐERIĆ², Maja VRHOVAC¹ i Ljiljana MALEŠ-BILIĆ¹

Sažetak - Cilj ovog rada bio je da se utvrdi povezanost nivoa serumskog C-reaktivnog proteina sa vodećim faktorima rizika kardiovaskularnih bolesti kod muškaraca. U studiju je uključeno 183 radno sposobna muškarca odabranih slučajnim uzorkom tokom redovnih sistematskih pregleda u Domu zdravlja "Banja Luka" 2006. godine. Standardnim biohemijskim metodama određivane su vrednosti ukupnog, HDL i LDL-holesterola. C-reaktivni protein određivan je visoko senzitivnom imunoturbidimetrijskom metodom. Vršeno je merenje arterijskog krvnog pritiska, anketa o pušenju i izračunavanje indeksa telesne mase. Statističkom analizom pokazalo se da postoji značajna razlika između nivoa C-reaktivnog proteina kod ispitanika sa dijastolnim pritiskom ispod 90 mmHg i ispitanika sa dijastolnim pritiskom iznad 90 mmHg ($p < 0,05$), te između grupe sa poželjnim indeksom telesne mase i ispitanika sa rizično povišenim vrednostima ($p < 0,05$). Za razliku od toga, nije postojala povezanost njegovog nivoa sa ukupnim, HDL i LDL holesterolom. Skrining visoko senzitivnog C-reaktivnog proteina je koristan u ranom otkrivanju i prevenciji kardiovaskularnih bolesti.

Ključne reči: C-reaktivni protein + dijagnostička upotreba; Faktori rizika; Kardiovaskularne bolesti + prevencija i kontrola; Indeks telesne mase; Holesterol; HDL Holesterol; LDL Holesterol; Hipertenzija; Pušenje

Uvod

Danas postoje brojni dokazi da je C-reaktivni protein (CRP), a naročito visoko senzitivni CRP (hsCRP), dobar marker za predviđanje kardiovaskularnih bolesti, jer ima značajnu ulogu u različitim stadijumima razvoja aterosklerotske bolesti [1,2]. U prospektivnim epidemiološkim studijama, u pokušajima predviđanja globalnog rizika za pojavu kardiovaskularnih bolesti, on se pokazao kao dobar faktor predviđanja infarkta miokarda, moždanog udara, periferne arterijske bolesti i iznenadne smrti kod naizgled zdravih ljudi [3].

Visoko konzistentni podaci podržani laboratorijskim i eksperimentalnim dokazima, pokazuju da ateroskleroza, kao nastavak bolesti akumulacije lipida, takođe predstavlja hronični inflamatorni proces [2,3]. Koncentracija CRP koju je potrebno određivati da bi se procenila hronična inflamacija u aterosklerozi, značajno je niža nego u akutnoj inflamaciji. Zato, tek razvojem visoko osetljivih metoda za određivanje CRP, kao što je hsCRP, sa detekcijskim limitom od ~0,1 mg/L bila je omogućena primena određivanja CRP u koronarnim oboljenjima [2,4].

C-reaktivni protein se sintetise u jetri i pripada porodici pentameričnih proteina poznatih kao pentaksini, molekularne mase oko 118.000 kDa [2]. CRP je visoko stabilan, što omogućava merenje i u svežoj i u smrznutoj plazmi, bez zahteva za procedure specijalnog sakupljanja. Ovo je omogućeno zbog stabilne pentaksinske strukture CRP i dugog poluvivota u plazmi od 18 do 20 sati [5].

CRP je stabilan tokom dugog vremenskog perioda, a na njega ne utiče ishrana i ne pokazuje cirkadijalne varijacije, tako da ne postoji potreba za uzimanjem krvi za određivanje CRP nakon gladovanja [6,7]. U većini kliničkih studija, praćenje CRP je adekvatno sve dok je nivo manji od 10 mg/l jer većina infekcija, trauma i akutna hospitalizacija može dovesti do povećanja nivoa CRP (100 puta ili više), tako da nivoi viši od 10 mg/l, treba da budu ignorisani, a testiranje ponovljeno kad je pacijent klinički stabilan [8]. Preporučuju se dva merenja CRP, sa nižom vrednošću ili prosekom koji određuje kardiovaskularni rizik [6,7]. U retkim slučajevima kad je nivo CRP značajno povišen moraju biti razmotreni alternativni izvori upale kao što su lupus, upalne bolesti creva i endokarditis. U takvim slučajevima, postoji udruženo povišenje sedimentacije eritrocita [8].

U uslovima kliničke primene, CRP se čini jačim faktorom predviđanja kardiovaskularne bolesti nego LDL-holesterol [9]. Upotrebljavajući merenje visoko senzitivnim metodama, dobijeni nivoi CRP <1, te od 1 do 3, i >3 mg/l odgovaraju niskoj, umjerenoj i visoko rizičnoj grupi prema mogućnosti za razvoj budućih kardiovaskularnih komplikacija [10]. Osobe sa nivoom LDL-holesterola ispod 3,4 mmol/l, a koje imaju nivo CRP >3 mg/l, predstavljaju visoko rizičnu grupu koja se često ne utvrdi u kliničkoj praksi. Do danas više od 20 prospektivnih epidemioloških studija provedenih kod osoba koje nisu pre imale podatke o kardiovaskularnoj bolesti, pokazale su da je merenje CRP značajan prediktor kardiovaskularnih bolesti [9-11].

Skracénice

CRP	- C-reaktivni protein
Hs CRP	- High Sensitive C-reactive protein
HDL	- High-Density-Lipoprotein,
LDL	- Low-Density - Lipoproteins
BMI	- Body Mass Index
ATP III panel	- Adult Treatment Panel
NCEP	- National Cholesterol Education Program

Materijal i metode

Planirana istraživanja vršena su na slučajno izabranom uzorku od 183 pripadnika radno sposobnih muškaraca zaposlenih u Elektrodistribuciji "Banja Luka". Istraživanje je vršeno u periodu 2006. godine. Ispitanici su odabrani iz okvira redovnih godišnjih sistematskih pregleda u Domu zdravlja Banja Luka. Određivani su im hematološki i biohemijski parametri iz krvi uzete našte, posle 12-14 sati potpunog gladovanja. Takođe, na redovnom sistematskom pregledu, vršena su antropometrijska merenja i merenje krvnog pritiska. Radno sposobni muškarci bili su starosti od 24 do 60 godina, od kojih su formirane tri starosne grupe. U grupi 24-39 godina bilo je 29% muškaraca, u grupi 40-49 godina 43,7%, a u grupi 50-59 godina 27,3% muškaraca.

Nivo CRP određen je visoko senzitivnom metodom CRP (Latex) HS kvantitativno reagensima firme Roche Diagnostics imunoturbidimetrijskom metodom. Kao uzorak se koristio serum ispitanika. Opseg merenja je u rasponu 0,1 - 20 mg/l.

U studijama sprovedenim u SAD dobijene su vrednosti distribucije CRP i preporučene cut-off vrednosti u kliničkoj praksi koje odgovaraju grupama sa niskim, srednjim, i visokim rizikom od obolevanja od kardiovaskularnih bolesti [6,7] prikazane su u Tabeli 1.

Tabela 1. hsCRP i relativni rizik obolevanja od kardiovaskularnih bolesti

Table 1. hs CRP and relative risk from cardiovascular disease development

Hs CRP (mg/L)	Relativni rizik/Relative risk
<1,0	Nizak/Low
1,0-3,0	Umeren/Moderate
>3,0	Visok/High

Ukupni holesterol smo određivali enzimskim postupkom firme Roche Diagnostics GmbH, Mannheim [12].

Vrednosti HDL-holesterola određivani su testom HDL-C plus druge generacije firme Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim. Ova metoda upotrebljava PEG-modifikovane enzime i dekstran-sulfat [13].

Vrednosti LDL-holesterola odredili smo računskim putem po Friedewaldovoj formuli [14].

Značajno pitanje predstavljalo je definisanje referentnih nivoa jer su sve do danas date vrednosti arbitrarne i podložne kritici. U ovom radu i na tabeli 2 navedene su poželjne, granične i rizične vrednosti prema trećem izveštaju National Cholesterol

Tabela 2. Poželjne, granične i visoko rizične vrednosti lipidnih parametara

Table 2. Desired, borderline and high risk values of the lipid parameters

	Holesterol (mmol/L)/Cholesterol (mmol/L)		
	ukupni/ Total	LDL- holesterol LDL-cholesterol	HDL- holesterol HDL-cholesterol
Poželjne vrednosti Desired values	Ispod/below 5,20	ispod /below 3,40	=1,6
Granične vrednosti Borderline values	5,20-6,20	3,40-4,10	1,0-1,6
Visoko rizične vrednosti High risk values	>6,20	>4,10	=1,00

Education Program (NCEP) i prema izveštajima međunarodnih odbora za prevenciju kardiovaskularnih bolesti [15-17].

Telesna masa merena je medicinskom decimalnom vagom u minimalnoj odeći. Telesna visina merena je antropometrom sa postoljem koji ide uz decimalnu vagu, bez obuće.

Radi ocene stanja ishranjenosti, na osnovu stvarne telesne mase i telesne visine izračunat je indeks telesne mase - BMI (Body Mass Index).

Za statističku obradu podataka koristili smo programski paket Statistica for Windows. Rezultati testova su izraženi kao srednje vrednosti (Xsr) sa standardom devijacijom (SD), te procentualnom zastupljenošću. Za statističku analizu i zaključivanje koristili smo t-test za testiranje značajnosti razlike. Kao statistički značajne uzeli smo vrednosti $p < 0,05$ [18].

Rezultati

Naši rezultati pokazali su da je samo 30,6% ispitanika imalo poželjne vrednosti CRP, 57,4% granične vrednosti, a visoko rizične vrednosti 12% ispitanika.

Iz Tabele 3 moguće je videti da je najveći deo ispitivane grupe imao vrednosti hsCRP u grupi granično povišenih, što je upravo i ciljna grupa u strategiji prevencije kardiovaskularnih bolesti.

Tabela 3. C-reaktivni protein - distribucija ispitanika

Table 3. C-reactive protein - distribution of examinees

CRP (mg/l)	Broj/Number	Procent (%)
		Percent (%)
Poželjno (< 1,00)/Desirable	56	30,6
Granične vrednosti (1,00-3,00)/Borderline values	105	57,4
Visoko rizične vrijednosti (>3,00)/High risk values	22	12,0
Ukupno/Total	183	100

U ispitivanog grupi, srednja vrednost hsCRP bila je $1,69 \pm 1,14$ mg/l, ukupnog holesterola $5,73 \pm 1,04$ mmol/l, HDL-holesterola $1,38 \pm 0,37$ mmol/l, LDL-holesterola $3,40 \pm 0,90$ mmol/l. Srednja vrednost i za

Tabela 4. Srednja vrednost hsCRP u odnosu na grupe pacijenata prema starosti, nivou holesterola, HDL, LDL, pušenju, krvnom pritisku i BMI

Table 4. Average level of the hsCRP in the group of patients in relations to age, cholesterol level, HDL-cholesterol level, LDL-cholesterol level, smoking, blood pressure

Parametar <i>Parameter</i>	Grupa <i>Group</i>	hsCRP (mg/l) ± SD
Godine starosti <i>Age</i>	24-39	1,67 ± 1,17
	39-49	1,62 ± 1,18
	49-59	1,81 ± 1,05
Holesterol <i>Cholesterol</i>	Poželjno (<5,20 mmol/l) <i>Desirable values</i>	1,69 ± 1,30
	Granično povišeno (5,20-6,20 mmol/l)/ <i>Borderline increased</i>	1,63 ± 1,09
	Rizično (>6,20 mmol/l) <i>Risk values</i>	1,74 ± 1,04
HDL holesterol <i>HDL cholesterol</i>	Poželjno (= 1,60 mmol/l) <i>Desirable values</i>	1,54 ± 1,11
	Granično (1,00-1,60 mmol/l) <i>Borderline values</i>	1,73 ± 1,12
	Visoko rizično (= 1,00 mmol/l) <i>High risk (=1,00 mmol/l)</i>	1,69 ± 1,33
LDL holesterol <i>LDL cholesterol</i>	Poželjno (do 3,40 mmol/l) <i>Desirable values</i>	1,65 ± 1,22
	Granično povišeno (3,40-4,10 mmol/l)/ <i>Borderline increased</i>	1,71 ± 1,02
	Visoko rizično (preko 4,10 mmol/l)/ <i>High risk</i>	1,75 ± 1,08
Pušenje/Smoking	Da/ Yes	1,72 ± 1,16
	Ne/ No	1,66 ± 1,14
Krvni pritisak <i>Blood pressure</i>	Normalan (dijastolni <90 mmHg)/ <i>Normal (diastolic <90 mmHg)</i>	1,57 ± 1,11*
	Povišen (dijastolni >90 mmHg) <i>Increased (diastolic >90 mmHg)</i>	2,18 ± 1,17*
Body mass index (BMI)	Poželjno 18-25 kg/m ² /Desirable	1,43 ± 1,08*
	Granično 26-30 kg/m ² <i>Borderline</i>	1,66 ± 1,13
	Visoko rizično >31 kg/m ² <i>High risk</i>	1,89 ± 1,18*

* p<0,05

hsCRP i za holesterol pripadala je graničnoj vrednosti.

U ispitivanoj grupi srednja vrednost sistolnog krvnog pritiska iznosila je 132,9 mmHg ± 18,7, a dijastolnog 85,4 ± 11,72 mmHg.

Od ukupnog broja ispitanika, pušača je bilo 74 (40,4%), a nepušača 109 (59,6%).

Prosečna vrednost indeksa telesne mase bila je 28,47 ± 4,30 kg/m².

U Tabeli 4 prikazani su rezultati srednjih vrednosti hsCRP i standardne devijacije u pojedinim grupama ispitanika prema određenim parametrima lipidskog statusa. Iz Tabele je moguće videti da su najviše srednje vrednosti hsCRP bile kod muškaraca starijeg doba 49-59 godina, u grupi muškaraca čije su vrednosti za holesterol, HDL-holesterol i LDL-holesterol bile visoko rizične, kao i u grupi

pušača, te povećanog krvnog pritiska i visoko rizičnog BMI. Najveća srednja vrednost hsCRP bila je u grupi povišenog krvnog pritiska i iznosila je 2,18.

Sto se tiče povezanosti nivoa hsCRP i parametara lipidskog statusa, u ispitivanoj grupi nismo našli statistički značajnu razliku u nivoima hsCRP u grupama ispitanika sa normalnim, granično povišenim i povišenim koncentracijama ukupnog holesterola (p> 0,05). Nije postojala statistički značajna razlika u nivoima hsCRP u grupama ispitanika sa poželjnim, granično sniženim i rizično sniženim koncentracijama HDL-holesterola (p>0,05). Nije postojala statistički značajna razlika u nivoima hsCRP u grupama ispitanika sa normalnim, granično povišenim i povišenim koncentracijama LDL-holesterola (p>0,05).

Postojala je statistički značajna razlika između nivoa hsCRP kod grupe ispitanika sa dijastolnim krvnim pritiskom nižim od 90 mmHg i kod ispitanika kod kojih je dijastolni krvni pritisak viši od 90 mmHg na nivou značajnosti p<0,05 (p= 0,02).

Postojala je statistički značajna razlika između nivoa hsCRP kod grupe ispitanika sa poželjnim indeksom telesne mase (18-25) i kod ispitanika kod kojih je BMI rizično povišen (preko 30) na nivou značajnosti p<0,05 (p=0,03). Ne postoji statistički značajna razlika između grupe sa poželjnim BMI i grupe sa granično povišenim BMI (p=0,15), i između grupe sa granično povišenim BMI i grupe sa rizičnim BMI (p= 0,10).

Diskusija

Povezanost između nivoa CRP i budućeg vaskularnog rizika bio je konzistentan u većini studija iz USA i Evrope, a u većini slučajeva se pokazao nezavisan od godina, pušenja, nivoa holesterola, krvnog pritiska, dijabetesa, glavnih "tradicionalnih" faktora rizika u svakodnevnoj praksi [5,9-11,17]. U skorašnjoj studiji, CRP se pokazao kao značajan faktor predviđanja rizika čak i 20 godina nakon inicijalnog uzorka krvi [19]. Takođe i u našoj studiji nivo CRP pokazao se nezavisnim od starosti, nivoa holesterola, HDL i LDL-holesterola.

Nivo CRP minimalno korelira sa nivoom lipida, ali ne postoji način da se predvidi nivo CRP na bazi ukupnog holesterola, HDL-holesterola ili LDL-holesterola. Korisno određivanje CRP, pored lipidskog skrininga pokazano je u nekoliko studija [4,10, 11,16,20].

Za osobe sa nivoom LDL preko 4,1 mmol/l i koje podležu promptnoj terapijskoj intervenciji prema ATP III vodiču, povišeni nivo CRP treba da podstakne lekara i pacijenta da sprovede farmakološku terapiju u uslovima kada se oni ne upotrebljavaju ili kada je saradnja sa pacijentom slaba [21]. Za osobe sa nivoom LDL-holesterola između 3,4 mmol/l i 4,1 mmol/l, dodatno određivanje povišenog CRP omogućuje kompletniju procenu ukupnog rizika [21].

Za osobe sa nivoom LDL-holesterol ispod 3,4 mmol/l, nalaz povišenog CRP implicira viši rizik

nego onaj na bazi samog LDL-holesterola. Pacijentima sa ovim profilom treba da se savetuje striktno pridržavanje ATP III preporuka, uprkos "niskom" nivou LDL-holesterola [22,23].

Osobe sa povišenim CRP, a niskim LDL-holesterolom pod visokim su vaskularnim rizikom. Zbog značaja ovih podataka za javno zdravstvo, studija na 15 000 pacijenata koji primaju statine počela je 2003. godine, a specifično je usmerena na one sa nivoom LDL <3,4 mmol/l a CRP iznad 2,0 mg/l [24].

Brojne studije su pokazale značajnu korelaciju između CRP i pušenja [20,25]. Uopšte koncentracije CRP rastu kod pušača s povećanjem potrošnje cigareta, a kod starijih osoba vrednosti CRP su udružene sa dužinom izloženosti dimu cigareta. I naši rezultati su saglasni sa tim studijama, tj. srednja vrednost nivoa CRP bila je veća za pušače.

U našoj studiji, nivo CRP bio je statistički značajno različit u grupama pacijenata sa povišenim krvnim pritiskom, što se može pripisati početnim aterosklerotskim promenama kod radno sposobnih muškaraca. Naši rezultati se slažu sa rezultatima drugih kliničkih studija [3,17,23].

Rezultati naše studije upućuju da postoji statistički značajna razlika u nivou CRP u grupama ispitanika sa normalnim, granično povišenim i rizično povišenim indeksom telesne mase $p < 0,05$ ($p = 0,03$). Razlika bi se mogla objasniti povećanim nivoom interleukina-6 (IL-6) koji se oslobađa iz masnog tkiva, a koji dovodi do povišenja serumskog nivoa CRP i drugih bioloških markera [26].

CRP nije jedini inflamatorni biomarker koji može da predvidi infarkt miokarda i moždani udar. Mnoge sofisticiranije metode merenja aktivnosti citokina, adhezije ćelija i imunološke funkcije (kao što su interleukin 6, intacelularni adhezijski molekul 1, inhibitor makrofaga citokin 1 i solubilni CD40 li-

gand), takođe su se pokazali povišenim kod pacijenata sa povećanim vaskularnim rizikom [23]. Nije verovatno da će zaživeti ovi ostali biomarkeri u rutinskom ispitivanju u kliničkoj praksi jer imaju kratak poluživot. Merenje fibrinogena, biomarkera uključenog u proces upale i tromboze, ostao je slabo standardizovan, a metodološki problemi ograničavaju upotrebu uprkos konzistentnim populacijskim podacima. Mnoge intervencije koje smanjuju kardiovaskularni rizik povezane su sa snižavanjem nivoa CRP. Posebno gubitak telesne težine, dijeta, vežbanje i prekid pušenja dovode do sniženja CRP i smanjenja vaskularnog rizika [24].

Kao što je dokumentovano, za primarnu prevenciju, CRP je nezavisan faktor predviđanja budućih kardiovaskularnih događaja, koji daju prognostičku informaciju, pored skrininga lipida, metaboličkih parametara i Framingamske tabele rizika [17,26-28].

Zaključak

Danas se u mnogim istraživačkim laboratorijama daje veliki značaj istraživanju markera koji bi na najbolji način mogli da predvide nastanak koronarnih srčanih oboljenja u budućnosti. Jedan od tih markera je visoko senzitivni C-reaktivni protein. Pri "skriningu" holesterola dobro bi bilo određivati i C-reaktivni protein kao dopunski test globalnoj proceni rizika i strategije prevencije kardiovaskularnih bolesti. Troškovi skrininga su približni standardnom određivanju holesterola i daleko ispod troškova alternativnog pristupa kardiovaskularnog skrininga. Stoga bi bilo korisno uključiti određivanje visoko senzitivnog C-reaktivnog proteina u redovne godišnje preglede biohemijskih parametara krvi radi ranog otkrivanja i prevencije kardiovaskularnih bolesti.

Literatura

1. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analysis. *BMJ* 2000;321:199-204.
2. Rifai N, Ricker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 2001;47:403-11.
3. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a) and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285:2481-5.
4. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002;347:1557-65.
5. Koenig W, Sund M, Froelich M, Fisher HG, Lowel H, Doring A, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitor-
- ing trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg Cohort Study, 1984-1992. *Circulation* 1999;99:237-42.
6. Ockene IS, Matthews CD, Rifai N, Ridker PM, Reed G, Stanek E. Variability and classification accuracy of serial high sensitivity C-reactive protein measurements in healthy adults. *Clin Chem* 2001;47:444-50.
7. Roberts WL, Moulton L, Law TC, Farow G, Cooper-Anderson M, Savory J, et al. Evaluation of nine automated high sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. *Clin Chem* 2001;47:418-23.
8. Ledue TB, Rifai N. Preanalytic and analytic sources of variations in C-reactive protein measurement: implications for cardiovascular disease risk assessment: review. *Clin Chem* 2003;49:1258-71.
9. Albert CM, Ma J, Rifai N, Stampfer MJ, Ridker PM. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation* 2002;105:2595-9.
10. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Am J Epidemiol* 1996;144:537-47.

11. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2007-11.
12. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1995.
13. Kimberly M, Leary E, Cole T, Waymack P. Selection, validation, standardization and performance of designated comparison method for HDL-cholesterol for use in cholesterol reference method laboratory network. *Clin Chem* 1999;45:1803-12.
14. Friedewald WT, Levz RI, Fredrick DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
15. Lee KW, Hill JS, Walley KR, Frohlich JJ. Relative value of multiple plasma biomarkers as risk factors for coronary artery disease and death in an angiography cohort. *CMAJ* 2006; 174(4):61-6.
16. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. *Circulation* 2003;107:499-511.
17. The expert panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III): final report. *Circulation* 2002; 106:3143-421.
18. Tanjga R. Medicinska statistika. Banja Luka: ISA; 2004.
19. Sakkinen P, Abbot RD, Curb JD, Rodriguez BL, Yano K, Tracy RP. C-reactive protein and myocardial infarction. *J Clin Epidemiol* 2002;55:445-51.
20. Yasue H, Hirai N, Mizuno Y, Harada E, Itoh T, Yoshimura M, et al. Low-grade inflammation, thrombogenicity and atherogenic lipid profile in cigarette smokers. *Circ J* 2006; 70(1):8-13.
21. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks FM, Moya LA, Goldman S, et al. Inflammation, pravastatin and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation* 1998;98:839-44.
22. Blake GJ, Ridker PM, Kunz KM. Projected life-expectancy gains with statin therapy for individuals with elevated C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:49-55.
23. Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res* 2001;89:763-71.
24. Ridker PM. Should statin therapy be considered for patients with elevated C-reactive protein? The need for a definitive clinical trial. *Eur Heart J* 2001;22:2135-7.
25. Wilsgaard T, Arnesen E. Change in serum lipids and body mass index by age, sex, and smoking status: the Tromsø study 1986-1995. *Ann Epidemiol* 2004;14(4):265-73.
26. Ford ES. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among US adults. *Diabetes Care* 1999;22:1971-7.
27. Morrow D, Rifai N, Antman E, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently and in combination with troponin T in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1460-5.
28. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentino L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;343:1139-47.

Summary

Introduction

The aim of this study was to estimate the correlation between C-reactive protein levels and leading risk factors for cardiovascular disease in men.

Material and methods

The study included 183 working capable men chosen randomly from the regular systematical check-up in Health Centre Banja Luka in 2006. Standard laboratory methods were used to establish the following: total cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol level and LDL-cholesterol level was calculated. High sensitive C-reactive protein level was measured by immunoturbidimetric method CRP (Latex) HS Roche Diagnostic.

Results

Average values of high sensitive C-reactive protein for the whole group was 1.69 mg/L, total cholesterol 5.73 mmol/L, HDL-cholesterol 1.38 mmol/L, LDL-cholesterol 3.40 mmol/L. The average value for the systolic blood pressure was 132.9 mmHg, diastolic blood pressure 85.4 mmHg, and body mass

index 28.47 kg/m². Out of the overall number of examinees, 74 were smokers (40.4%) and 109 (59.6%) nonsmokers. The statistical analysis showed that there was a statistically significant difference between C-reactive protein level in the group with diastolic blood pressure below 90 mmHg and above ($p < 0.05$); as well as statistically significant difference between the group with desirable body mass index and the group with increased BMI ($p < 0.05$).

Discussion

The results of our study show that there is a significant correlation between CRP levels and high blood pressure, and in persons with increased body mass index. However, there was no correlation between CRP levels and total cholesterol HDL and LDL cholesterol levels.

Conclusion

High sensitive CRP screening is useful in early detection and prevention of cardiovascular diseases

Key words: C-Reactive Protein + diagnostic use; Risk Factors; Cardiovascular Diseases + prevention and control; Body Mass Index; Cholesterol; Cholesterol, HDL; Cholesterol, LDL; Hypertension; Smoking

Rad je primljen 27. VI 2006.

Prihvaćen za štampu 28. VIII 2006.

BIBLID.0025-8105:(2008):LXI:3-4:164-168.