

GLUKOLIPIDNI PROFIL PACIJENATA SA PLUĆNOM EMBOLIJOM U METABOLIČKOM SINDROMU

GLYCOLIPID PROFILE OF PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM IN METABOLIC SYNDROME

Jasmina Bošnjic*, Dženan Halilović*, Azra Jusufović*, Ena Smajić*

SAŽETAK

Uvod: Mehanizmi plućne embolije u pacijenata sa metaboličkim sindromom nisu potpuno razjašnjeni. Cilj istraživanja je utvrditi povezanost metaboličkog sindroma i plućne embolije i procijeniti vrijednosti glukolipidnog profila kod pacijenata sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu. *Metode:* Sprovedena je kohortna studija, koja je obuhvatila 305 pacijenata sa plućnom embolijom, podeljenih u dvije grupe: prvu grupu sa metaboličkim sindromom (n=165) i kontrolnu grupu bez metaboličkog sindroma (n=140). Podaci su prikupljeni od maja 2019. do maja 2023. godine. Kod svih pacijenata sa potvrđenom plućnom embolijom analizirani su: demografski, antropometrijski i laboratorijski parametri (glukoza, ukupni holesterol, HDL holesterol, LDL holesterol, trigliceridi). *Rezultati:* Pacijenti sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu imali su statistički signifikantno više vrijednosti glukoze, ukupnog holesterola, LDL holesterola, triglicerida i niže vrijednosti HDL holesterola u odnosu na pacijente sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma ($p < 0,05$). *Rasprava:* Rezultati našeg istraživanja ukazuju na potrebu za širokom evaluacijom metaboličkih abnormalnosti sa posebnim akcentom na komorbiditete i multidisciplinarni pristup oboljelim od metaboličkog sindroma. Procjena rizika od plućne embolije i usmjeravanje dijagnostike u tom pravcu bi trebali postati imperativ u svakodnevnom tretmanu pacijenata sa metaboličkim sindromom. *Zaključak:* Metabolički sindrom može imati ulogu u patogenezi plućne embolije i može biti link između venske tromboze, ateroskleroze i plućne embolije. Zbog složenog odnosa hiperglikemije, dislipidemije i plućne embolije neophodna su dodatna istraživanja koja će odgovoriti na pitanje zašto osobe sa metaboličkim sindromom imaju veći rizik od plućne embolije, kao i za utvrđivanje odgovarajućih preventivnih strategija. *Ključne riječi:* plućna embolija, metabolički sindrom, glukoza, lipidni profil

UVOD

Metabolički sindrom (MetS) predstavlja heterogenu udruženost visceralne gojaznosti, inzulinske rezistencije, hiperinzulinemije, intolerancije glukoze, aterogene dislipidemije, arterijske hipertenzije, hiperurikemije i defektne hemostaze, a karakteriše ga kardiovaskularna ugroženost (1). Plućna embolija (PE) predstavlja ozbiljno i potencijalno životno opasno stanje koje nastaje usljed okluzije plućnih arterija trombom, najčešće kao rezultat duboke venske tromboze (DVT) (2). Iako su genetski i ambijentalni

faktori rizika dobro dokumentovani, sve veća pažnja u patogenezi PE se posvećuje ulozi metaboličkih poremećaja glukoze i lipidnog disbalansa (3). Hiperglikemija je u ranijim studijama povezana sa arterijskom trombozom (4,5). U studiji Polata i saradnika hiperglikemija je povećala rizik od tromboze u venskom, ali i u arterijskom vaskularnom sistemu. U navedenoj studiji, pacijenti koji su umrli od rekurentne embolije imali su statistički značajno više vrijednosti glukoze u krvi pri prijemu u bolnicu (6). Lipidni profil, koji uključuje ukupni holesterol, lipoproteine niske gustine (LDL), lipoproteine visoke



gustine (HDL) i trigliceride, igra ključnu ulogu u razvoju ateroskleroze, endotelne disfunkcije i sistemske inflamacije, što može doprinijeti formiranju tromba (3). HDL holesterol ima protektivnu ulogu u sprečavanju kardiovaskularnih bolesti, uključujući i plućnu emboliju, jer pospješuje transport holesterola iz perifernih tkiva u jetru, smanjuje oksidativni stres i inhibira agregaciju trombocita (7). Studije su pokazale da su sniženi nivoi HDL holesterola povezani sa povećanim rizikom od venske tromboembolije (VTE), uključujući PE (7). Istraživanje Deguchija i saradnika je pokazalo da pacijenti sa PE često imaju niske vrijednosti HDL holesterola, što ukazuje na njegovu potencijalnu ulogu u patogenezi ovog stanja (7). Povišeni nivoi LDL holesterola i triglicerida takođe su povezani sa povećanim rizikom od PE. LDL holesterol može doprinijeti endotelnoj disfunkciji kroz promovisanje oksidativnog stresa i inflamacije, što stvara uslove za formiranje tromba (8). Povišeni nivoi triglicerida povezani su sa povećanom tendencijom ka hiperkoagulabilnosti, dijelom zbog povećane proizvodnje faktora koagulacije i smanjene fibrinolize (8). U našim uslovima metabolički sindrom sa kardiovaskularnim komplikacijama takodje predstavlja veliki zdravstveni problem, ali nisu rađena veća istraživanja ovog tipa, koja bi mogla objasniti odnos plućne embolije i metaboličkog sindroma, te ponuditi optimalnu kombinaciju biomarkera za dijagnostiku i stratifikaciju rizika kod plućne embolije u metaboličkom sindromu, prilagođenu našim uslovima. Cilj našeg istraživanja je procijeniti vrijednosti glukolipidnog profila kod pacijenata sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu.

METODE

Prospektivnom studijom je obuhvaćeno 305 pacijenata sa plućnom embolijom hospitaliziranih u Klinici za plućne bolesti, Univerzitetsko-kliničkog centra u Tuzli u

periodu od 01.05.2019. do 01.05.2023. godine. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe. Prva grupa ispitanika sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu je uključivala 165 pacijenata odabranih po kriterijima Međunarodnog udruženja za dijabetes (engl. International Diabetes Federation, IDF). Kontrolna grupa je obuhvatila 140 pacijenta sa plućnom embolijom oba spola, starosne dobi iznad 18 godina, sa BMI <25 kg/m², koji nemaju metabolički sindrom. Ispitanicima kontrolne grupe su određeni identični parametri, kao i ispitanicima sa metaboličkim sindromom. Istraživanje je sprovedeno na odraslim pacijentima, nepušačima, starijim od 18 godina, sa područja sjeveroistočne Bosne.

Kriterij za uključivanje ispitanika u studiju je bio dijagnostikovani metabolički sindrom prema IDF kriterijima (13,14). Kriteriji za isključivanje ispitanika iz studije: akutni infarkt miokarda, hronična srčana insuficijencija u III i IV stadiju prema Funkcionalnoj klasifikaciji Udruženja za srce iz New York-a (engl. New York Heart Association Functional Classification, NYHA), ishemijska, valvularna ili kongenitalna mana srca, akutna infektivna oboljenja, septična stanja, pneumonije, giht, sistemske bolesti vezivnog tkiva, istorija pušenje duhana, hronična opstruktivna bolest pluća (HOPB) i astma, terapija kortikosteroidima i bronhodilatatorima, profesionalna oboljenja pluća (pneumokonioze), intersticijska oboljenja pluća, sarkoidoza, neoplazme, hirurški zahvati na plućima i pleuri, urođene i stečene deformacije grudnog koša, neuromišićne bolesti, upotreba statina, fibrata, rezina i drugih lijekova koje utiču na vrijednosti lipidnog profila i upotreba oralnih kontraceptiva. Pacijentima uključenim u istraživanje su određeni sljedeći parametri: detaljna anamneza i fizikalni pregled, antropometrijski parametri (starosna dob, spol, tjelesna težina, tjelesna visina, indeks tjelesne mase, obim struka), biohemijski parametri (glukoza natašte u plazmi, ukupni holesterol u



serumu, HDL kolesterol u serumu, LDL kolesterol u serumu, trigliceridi u serumu), CT angiografija plućne arterije sa 3D rekonstrukcijom kao standardni dio protokola u dijagnostici plućne embolije. Konvencionalni faktori rizika kao što su pušenje duhana, upotreba lijekova, nivo fizičke aktivnosti, porodična anamneza šećerne bolesti tip 2, MetS i KVB, dijetetske navike i konzumacija alkohola su registrovani shodno podacima dobijenim auto i heteroanamnestički. Studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom iz 1964. godine. Statistička obrada podataka je vršena aplikativnim softverom pod nazivom „SPSS for Windows version 21.“ U statističkoj obradi rezultata, korištene su standardne metode deskriptivne statistike (mjere centralne tendencije, mjere disperzije). Za testiranje statističke značajnosti razlika među uzorcima, korišteni su

parametrijski i neparametrijski testovi signifikantnosti. Statističke hipoteze su testirane na nivou signifikantnosti od α 0,05, tj razlika među uzorcima smatrana je značajnom ako je $P < 0,05$.

REZULTATI

Demografski podaci ispitanika i parametri deskriptivne statistike

Ukupan broj ispitanika u istraživanju je iznosio 305. Uzorak pacijenata oboljelih od plućne embolije u metaboličkom sindromu sačinjavalo je 165 pacijenata, dok se u kontrolnoj grupi uzorku pacijenata oboljelih od plućne embolije bez metaboličkog sindroma nalazilo 140 pacijenata. U Tabeli 1. je prikazana distribucija ispitanika prema spolu i pripadnosti skupini.

Tabela 1. Broj i struktura ispitanika prema spolu i pripadnosti skupini

SPOL	Plućna embolija bez metaboličkog sindroma		Plućna embolija u metaboličkom sindromu		UKUPNO	
	F	%	F	%	F	%
Muški	85	60,71	67	40,61	152	49,84
Ženski	55	39,29	98	59,39	153	50,16
UKUPNO	140	100,00	165	100,00	305	100,00

Distribucija ispitanika prema životnoj dobi

**Tabela 2.** Deskriptivno-statistički parametri za životnu dob ispitanika

OBILJEŽJE	GRUPA ISPITANIKA	$\mu \pm \sigma$	Minimum	Maksimum
Životna dob (godine)	Plućna embolija bez metaboličkog sindroma	$60,6 \pm 17,64$	19	94
	Plućna embolija u metaboličkom sindromu	$72,29 \pm 13,35$	30	98

Distribucija ispitanika prema tjelesnoj težini i tjelesnoj visini

U Tabeli 3 prikazani su deskriptivno-statistički parametri za tjelesnu težinu i tjelesnu visinu ispitanika u obje analizirane skupine.

Tabela 3. Deskriptivno-statistički parametri za tjelesnu težinu i tjelesnu visinu ispitanika

OBILJEŽJE	GRUPA ISPITANIKA	$\mu \pm \sigma$	Minimum	Maksimum	Raspon varijacije	P
Tjelesna težina (kg)	Plućna embolija bez metaboličkog sindroma	$70,02 \pm 7,40$	52	86	34	0,0001
	Plućna embolija u metaboličkom sindromu	$92,14 \pm 13,56$	66	140	74	
Tjelesna visina (cm)	Plućna embolija bez metaboličkog sindroma	$175,57 \pm 9,11$	156	196	40	0,0001
	Plućna embolija u metaboličkom sindromu	$169,06 \pm 9,19$	152	196	44	

Distribucija ispitanika prema vrijednostima glukolipidnog profila

Distribucija ispitanika prema vrijednostima glukoze

**Tabela 4.** Broj i struktura ispitanika obzirom na vrijednosti glukoze i pripadnost skupini

Glukoza	Plućna embolija bez metaboličkog sindroma		Plućna embolija u metaboličkom sindromu		UKUPNO	
	F	%	F	%	F	%
Snižene	18	12,86	0	0,00	18	5,90
Referentne	119	85,00	14	8,48	133	43,61
Povišene	3	2,14	151	91,52	154	50,49
UKUPNO	140	100,00	165	100,00	305	100,00
$\chi^2 = 242,71$; $df = 2$; $P < 0,001$						

Prosječna vrijednost glukoze u skupini ispitanika sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma je iznosila 4,74 mmol/L. Prosječna vrijednost glukoze u skupini ispitanika sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu je iznosila 8,58

mmol/L. Prema vrijednostima hi-kvadrat testa i njemu pripadajuće P vrijednosti zaključujemo da postoji statistički značajna povezanost između vrijednosti glukoze i prisustva metaboličkog sindroma.

Distribucija ispitanika prema vrijednostima ukupnog holesterola

Tabela 5. Broj i struktura ispitanika obzirom na ukupni holesterol i pripadnost skupini

Ukupni holesterol	Plućna embolija bez metaboličkog sindroma		Plućna embolija u metaboličkom sindromu		UKUPNO	
	F	%	F	%	F	%
Snižene	2	1,43	1	0,61	3	0,98
Referentne	129	92,14	78	47,27	207	67,87
Povišene	9	6,43	86	52,12	95	31,15
UKUPNO	140	100,00	165	100,00	305	100,00
$\chi^2 = 73,75$; $df = 2$; $P < 0,001$						

Prosječna vrijednost ukupnog holesterola u skupini ispitanika sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma je iznosila 4,38 mmol/L. Prosječna vrijednost ukupnog holesterola u skupini ispitanika sa plućnom

embolijom u metaboličkom sindromu je iznosila 5,33 mmol/L. Analizom ukupnog holesterola utvrđeno je da postoji statistički značajna povezanost između ukupnog holesterola i prisustva metaboličkog sindroma.

Distribucija ispitanika prema vrijednostima HDL holesterola

**Tabela 6.** Broj i struktura ispitanika obzirom na vrijednost HDL i pripadnost skupini

HDL	Plućna embolija bez metaboličkog sindroma		Plućna embolija u metaboličkom sindromu		UKUPNO	
	F	%	F	%	F	%
Snižene	48	34,29	124	75,15	172	56,39
Referentne	81	57,86	31	18,79	112	36,72
Povišene	11	7,86	10	6,06	21	6,89
UKUPNO	140	100,00	165	100,00	305	100,00
$\chi^2 = 54,26$; $df = 2$; $P < 0,001$						

Prosječna vrijednost HDL holesterola u skupini ispitanika sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma je iznosila 1,19 mmol/L. Prosječna vrijednost HDL holesterola u skupini ispitanika sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu je iznosila 0,89

mmol/L. Prema vrijednostima hi-kvadrat testa i njemu pripadajuće P vrijednosti zaključujemo da postoji statistički značajna povezanost između vrijednosti HDL holesterola i prisustva metaboličkog sindroma.

Distribucija ispitanika prema vrijednostima LDL holesterola

Tabela 7. Broj i struktura ispitanika obzirom na vrijednost LDL i pripadnost skupini

LDL	Plućna embolija bez metaboličkog sindroma		Plućna embolija u metaboličkom sindromu		UKUPNO	
	F	%	F	%	F	%
Snižene	16	11,43	3	1,82	19	6,23
Referentne	77	55,00	24	14,55	101	33,11
Povišene	47	33,57	138	83,64	185	60,66
UKUPNO	140	100,00	165	100,00	305	100,00
$\chi^2 = 79,95$; $df = 2$; $P < 0,001$						

Prosječna vrijednost LDL holesterola u skupini ispitanika sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma je iznosila 3,11 mmol/L. Prosječna vrijednost LDL holesterola u skupini ispitanika sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu je iznosila 4,3 mmol/L. Analizom vrijednosti LDL holesterola, vidljivo je da u skupini pacijenata

sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma dominiraju pacijenti sa referentnim vrijednostima LDL holesterola (55,00%), dok u skupini pacijenata sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu dominiraju ispitanici sa povišenim vrijednostima LDL holesterola (83,64%) ($P < 0,05$).

**Distribucija ispitanika prema vrijednostima triglicerida****Tabela 8.** Broj i struktura ispitanika obzirom na vrijednost triglicerida i pripadnost skupini

TRIGLICERIDI	Plućna embolija bez metaboličkog sindroma		Plućna embolija u metaboličkom sindromu		UKUPNO	
	F	%	F	%	F	%
Referentne	62	44,29	0	0,00	62	20,33
Povišene	78	55,71	165	100,00	243	79,67
UKUPNO	140	100,00	165	100,00	305	100,00
$\chi^2 = 91,71$; $df = 1$; $P < 0,001$						

Prosječna vrijednost triglicerida u skupini ispitanika sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma je iznosila 2,04 mmol/L. Prosječna vrijednost triglicerida u skupini ispitanika sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu je iznosila 3,99 mmol/L. Utvrđena je statistički značajna povezanost između vrijednosti triglicerida i prisustva metaboličkog sindroma ($P < 0,05$).

RASPRAVA

Mehanizmi plućne embolije u pacijenata sa metaboličkim sindromom nisu potpuno razjašnjeni. MetS ili specifična kombinacija njegovih komponenti, može igrati ključnu ulogu u ovom odnosu. Značajan procenat pacijenata koji pokazuju povećan rizik od plućne embolije u metaboličkom sindromu ostaje i dalje neprepoznat. Vrlo često se uopšte ne postavlja klinička sumnja na plućnu emboliju u pacijenata sa metaboličkim sindromom, što je veoma česta pojava u našem svakodnevnom radu. U našem istraživanju utvrđeno je da su vrijednosti glukoze, ukupnog holesterola, LDL holesterola i triglicerida povišene, a vrijednosti HDL holesterola snižene kod pacijenata sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu, u odnosu na

pacijente sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma. Takođe je utvrđeno da pacijenti sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu imaju više udruženih kardiovaskularnih faktora rizika u odnosu na pacijente sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma. Hiperglikemija i aterogena dislipidemija bi mogle imati ključnu ulogu u patogenezi plućne embolije, pri čemu sniženi HDL holesterol i povišeni trigliceridi predstavljaju ključne faktore rizika, ali su neophodna dalja istraživanja kako bi se bolje razumjeli mehanizmi koji stoje u osnovi ove veze i identifikovali novi terapijski ciljevi za prevenciju i liječenje plućne embolije.

Naši rezultati su ukazali na prisustvo signifikantnog broja pacijenata sa ranije neprepoznom plućnom embolijom u metaboličkom sindromu, što je bila osnovna ideja našeg istraživanja. Metabolički sindrom može imati ulogu u patogenezi plućne embolije i može biti link između venske tromboze, ateroskleroze i plućne embolije. Procjena rizika od plućne embolije i usmjeravanje dijagnostike u tom pravcu bi trebali postati imperativ u svakodnevnom tretmanu naših pacijenata sa metaboličkim sindromom. U našem istraživanju zabilježena je statistički signifikantna ($p < 0,05$) povezanost povišene vrijednosti glukoze i plućne embolije u



metaboličkom sindromu, zbog čega se hiperglikemija može smatrati kao jedan od mogućih riziko-faktora za pojavu plućne embolije u pacijenata sa metaboličkim sindromom. U istraživanju Ray i sar. (16) pacijenti sa povećanom glukozom natašte (glukoza u krvi $\geq 11,1$ mmol/L) su imali visoku učestalost plućne embolije (5,1%), što je u skladu sa rezultatima našeg istraživanja. Dislipidemija, uključujući smanjenje razina HDL holesterola je uključena u patološke procese tromboze plućnih arterija i ateroskleroze. Postoji i određena povezanost između tromboze plućnih arterija i ateroskleroze (15). Analizirajući rezultate našeg istraživanja vidljivo je da su u skupini pacijenata sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma dominirali pacijenti sa referentnim vrijednostima ukupnog holesterola (92,14%), dok su u skupini pacijenata sa plućnom embolijom sa metaboličkim sindromom dominirali ispitanici sa povišenim vrijednostima ukupnog holesterola (52,12%). U istraživanju Ray i sar. (16) ukupni serumski holesterol nije se statistički signifikantno razlikovao između pacijenata sa plućnom embolijom i kontrolne grupe, što je u suprotnosti sa rezultatima našeg istraživanja. Međutim, u Agenovoj studiji (9) hiperholesterolemija i snižen HDL holesterol su bili povezani s povećanim rizikom za vensku tromboemboliju, što je u skladu sa rezultatima našeg istraživanja. U našem istraživanju među pacijentima sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma dominirali su pacijenti sa referentnim vrijednostima HDL holesterola (57,86%), dok su u skupini pacijenata sa plućnom embolijom sa metaboličkim sindromom bili zastupljeniji ispitanici sa sniženim vrijednostima HDL holesterola (75,15%). Zabilježena je statistički značajna povezanost između vrijednosti HDL holesterola i prisustva metaboličkog sindroma ($p < 0,05$), pri čemu je značajno veći procenat ispitanika sa sniženim vrijednostima HDL holesterola bio zabilježen kod pacijenata sa

plućnom embolijom u metaboličkom sindromu, u odnosu na pacijente sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma. U studiji Wang i sar. postojala je negativna korelacija između plućne embolije i vrijednosti HDL holesterola, sa trendom smanjenja HDL holesterola u bolesnika sa plućnom embolijom (15), što je u skladu sa rezultatima našeg istraživanja. U istraživanju Ray i sar. HDL holesterol je bio statistički značajno niži u bolesnika sa plućnom embolijom (16), što je takođe u skladu sa rezultatima našeg istraživanja. U skupini pacijenata sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma su bili zastupljeniji pacijenti sa referentnim vrijednostima LDL holesterola (55%), dok su u skupini pacijenata sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu dominirali ispitanici sa povišenim vrijednostima LDL holesterola (83,64%). U istraživanju Ray i sar. LDL holesterol nije se statistički signifikantno razlikovao između pacijenata sa plućnom embolijom i kontrolne grupe (16), što je u suprotnosti sa rezultatima našeg istraživanja. U studijni Prandoni i sar. (17) razine LDL holesterola su bile statistički značajno veće kod bolesnika sa venskim tromboembolizmom u odnosu na kontrolnu grupu, što je u skladu sa rezultatima našeg istraživanja. U našem istraživanju je utvrđen statistički signifikantno veći procenat ispitanika sa povišenim vrijednostima triglicerida u pacijenata sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu u odnosu na pacijente sa plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma. U istraživanju Ray i sar. bolesnici sa venskim tromboembolizmom su imali statistički značajno veće razine triglicerida (16), što je u skladu sa rezultatima našeg istraživanja.

Svi prethodno navedeni poremećaji lipidnog statusa u metaboličkom sindromu ukazuju na činjenicu da postoji korelacija između dislipidemije i plućne embolije. Potrebne su dodatne studije kako bi se utvrdilo da li visina HDL holesterola može spriječiti ponovljenu vensku trombozu u pacijenata sa venskim



tromboembolizmom i može li povećanje HDL holesterola poboljšati prognozu kod pacijenata sa plućnom embolijom u metaboličkom sindromu.

Meta-analiza Akena i sar. potvrdila je da su povišeni trigliceridi i sniženi HDL kolesterol bili nezavisni faktori rizika za razvoj VTE (9). Dislipidemija, karakterisana abnormalnim nivoima lipida, često je praćena sistemskom inflamacijom, koja igra ključnu ulogu u patogenezi PE, jer može dovesti do endotelne aktivacije i promovisanja tromboze (10). Ovi procesi su posebno izraženi kod pacijenata sa metaboličkim sindromom, koji često imaju dislipidemiju, abdominalnu gojaznost i insulinsku rezistenciju (11). Uloga lipidnog profila u PE otvara mogućnosti za nove terapijske pristupe. Statini, lijekovi koji smanjuju LDL kolesterol i imaju antiinflamatorne efekte, pokazali su obećavajuće rezultate u smanjenju rizika od VTE (12). Studija Raya i saradnika pokazala je da upotreba statina smanjuje incidenciju DVT, što indirektno ukazuje na njihov potencijalni efekat u prevenciji PE (12). Dodatno, intervencije usmjerene na poboljšanje lipidnog profila, poput dijeta i fizičke aktivnosti, takođe mogu imati koristan efekat (11). Naše istraživanje je ukazalo na činjenicu da je metabolički sindrom multifaktorijalna i multikomponentna sistemska bolest koja kao takva ima veću ulogu kao trigger u nastanku plućne embolije, nego njene pojedinačne komponente. Koncept metaboličkog sindroma nudi praktičan put da se identifikuju pacijenti koji su u povećanom riziku od razvoja kardiovaskularnih bolesti, uključujući plućnu emboliju, što bi trebalo biti imperativ u našem sistemu zdravstvene zaštite.

ZAKLJUČAK

Plućna embolija je glavni uzrok smrtnosti i invaliditeta u kliničkoj praksi, što nam daje dodatni zadatak da svakodnevno tragamo za pojedincima sa metaboličkim sindromom koji

su pod povećanim rizikom. Rezultati našeg istraživanja ukazuju na značaj procjene rizika za aterosklerozu i aterotrombozu u pacijenata sa metaboličkim sindromom u svakodnevnom kliničkom radu. Povišene prosječne vrijednosti glukoze u krvi, ukupnog holesterola, LDL holesterola, triglicerida i snižene vrijednosti HDL holesterola statistički su značajno češće u u ispitanika s plućnom embolijom i metaboličkim sindromom u odnosu na ispitanike s plućnom embolijom bez metaboličkog sindroma. Nadamo se da će ovo istraživanje dati značajan doprinos u identifikaciji osoba koje imaju povećan rizik za plućnu emboliju u metaboličkom sindromu. Proinflamatorna i protrombotska priroda bolesti značajna je za razvoj komorbiditeta u metaboličkom sindromu. Rezultati našeg istraživanja ukazuju na izrazitu potrebu za širokom evaluacijom metaboličkih abnormalnosti sa posebnim akcentom na komorbiditete i potrebu za multidisciplinarnim pristupom oboljelim od metaboličkog sindroma. Zbog složenog odnosa metaboličkih abnormalnosti i plućne embolije neophodna su dodatna istraživanja koja će odgovoriti na pitanje zašto osobe sa metaboličkim sindromom imaju veći rizik od plućne embolije, kao i za utvrđivanje odgovarajućih preventivnih strategija.

LITERATURA

1. Hanefeld M, Leonhardt W. The Metabolic Syndrome: roots, myths and facts. In: Hanefeld M, Leonhardt W. (Hrsg) The metabolic Syndrome. Jena-Stuttgart: Fischer. (1997) 13-24.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2020;41(4):543-603.
3. Ageno W, Becattini C, Brighton T, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. Circulation. 2008;117(1):93-102.



4. Bruno A, Levine SR, Frankel MR, Brott TG, Lin Y, Tilley BC, et al. NINDS rt-PA Stroke Study Group Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology*. 2002;59(5):669–674. doi: 10.1212/wnl.59.5.669.
5. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999;48(5):937–942. doi: 10.2337/diabetes.48.5.937.
6. Polat G, Güçsav MO, Özdemir Ö, Türk MA, Unat DS, Tatar D. The association between glycemia and clinical outcomes in patients with diabetes mellitus and pulmonary thromboembolism. *Arch Endocrinol Metab*. 2023 Mar 30;67(3):341-347. doi: 10.20945/2359-3997000000544.
7. Deguchi H, Pecheniuk NM, Elias DJ, et al. High-density lipoprotein deficiency and dyslipoproteinemia associated with venous thrombosis in men. *Circulation*. 2005;112(6):893-9
8. Mahmoodi BK, Cushman M, Anne Næss I, et al. Association of traditional cardiovascular risk factors with venous thromboembolism: an individual participant data meta-analysis of prospective studies. *Circulation*. 2017;135(1):7-16.
9. Ageno W, Becattini C, Brighton T, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2008;117(1):93-102.
10. Prandoni P, Bilora F, Marchiori A, et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med*. 2003;348(15):1435-41.
11. Lutsey PL, Folsom AR, Heckbert SR, et al. Serum lipids and risk of venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2010;104(5):957-62.
12. Ray JG, Mamdani M, Tsuyuki RT. Use of statins and the subsequent development of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med*. 2002;162(10):1185-9.
13. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-1062.
14. Anonymous. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2005; http://www.idf.org/webcast/pdf/IDF_Backgrounder_1.pdf
15. Wang PY, Wang P, Hong W. Correlation study of pulmonary embolism and highdensity lipoprotein cholesterol. *Clin. Kardiol*. 2010; 33(2): 72–76.
16. Ray E, Lonn Q, Yi A, Rathe P, Sheridan C. Venous thromboembolism in association with features of the metabolic syndrome behalf of the HOPE-2 investigators QJM. *An International Journal of Medicine*. 2007; 100(11): 679–684.
17. Prandoni P. Links between arterial and venous disease. *Journal of Internal Medicine*. 2007; 262: 341-350.



SUMMARY

Introduction: The mechanisms of pulmonary embolism in patients with metabolic syndrome has not been fully investigated. The aim of the study was to determine the connection between metabolic syndrome and pulmonary embolism and to evaluate the values of the glucolipid profile in patients with pulmonary embolism in metabolic syndrome. Methods: A cohort study included 305 patients with pulmonary embolism, divided into two groups: the first group with metabolic syndrome (n=165) and the control group without metabolic syndrome (n=140). The data was collected from May 2019 to May 2023. Demographic, anthropometric and laboratory parameters (glucose, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides) were analyzed in all patients with confirmed pulmonary embolism. Results: Patients with pulmonary embolism in metabolic syndrome had statistically significantly higher values of glucose, total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides and lower values of HDL cholesterol compared to patients with pulmonary embolism without metabolic syndrome ($p<0.05$). Discussion: The results of our research indicate a strong need for a broad evaluation of metabolic abnormalities with special highlight on comorbidities and the need for a multidisciplinary approach to patients with metabolic syndrome. Assessing the risk of pulmonary embolism should become imperative in the treatment of patients with metabolic syndrome. Conclusion: Metabolic syndrome may play a key role in the pathogenesis of pulmonary embolism and may be a link between venous thrombosis, atherosclerosis and pulmonary embolism. Due to the complex relationship between hyperglycemia, dyslipidemia and pulmonary embolism, additional research is necessary to answer the question why people with metabolic syndrome have a higher risk of pulmonary embolism, as well as to determine appropriate preventive strategies.

Keywords: pulmonary embolism, metabolic syndrome, glucose, lipid profile

Jasmina Bošnjic,
18. Hrvatske brigade 13,
75000 Tuzla,
062 425 116,
jasmina.bosnjic@gmail.com

*Klinika za plućne bolesti Univerzitetski klinički centar Tuzla, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina