



REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I ELBASANIT “ALEKSANDËR XHUVANI”
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE
DOKTORATË NË SHKENCAT MJEKËSORE TEKNIKE

DISERTACION

PËR MBROJTJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”

VLERËSIMI I KORRELACIONIT MIDIS DISLIPIDEMISË DHE SËMUNDJEVE KARDIOVASKULARE

KANDIDATI

Klara HYSENAJ

UDHËHEQËS SHKENCOR

Prof. Dr. Shpëtim QYRA

ELBASAN, 2025

Doktoratë

Përgatitur nga: Klara HYSENAJ

Për marrjen e gardës shkencore “DOKTOR”

VLERËSIMI I KORRELACIONIT MIDIS DISLIPIDEMISË DHE SËMUNDJEVE KARDIOVASKULARE

Udhëheqës shkencor: Prof. Dr. Shpëtim QYRA

Mbrohet më dt. ____/ ____/ ____ para jurisë:

1. _____ (Kryetar)
2. _____ (Anëtar)
3. _____ (Anëtar)
4. _____ (Anëtar)
5. _____ (Anëtar)

© Klara HYSENAJ, 2025

Të gjitha të drejtat i rezervohen autorit.

Ky material nuk mund të kopjohet, publikohet, modifikohet, shpërndahet apo shitet, i plotë apo pjesë e tij, në formë elektronike apo në letër, pa autorizimin me shkrim të autores në përputhje me legjislacionin në fuqi për të drejtat e autorit.

ABSTRAKT

Hyrje: Në ditët e sotme gjithmonë e më shumë po theksohet roli i dislipidemisë si një nga faktorët më të njohur të rrezikut për sëmundjet kardiovaskulare dhe rritjes së prevalencës së tyre. Dislipidemia është një çrregullim metabolik i karakterizuar nga nivele të rritura të kolesterolit, lipoproteinës me densitet të ulët, triglicerideve, ose një ulje e përqendrimit të kolesterolit të lipoproteinës me densitet të lartë në serum.

Qëllimi: Me anë të këtij studimi ne synojmë të hetojmë lidhjen ndërmjet dislipidemisë dhe ngjarjeve e sëmundjeve kardiovaskulare si dhe të vlerësojmë cilët janë faktorët e ndryshëm të rrezikut për këto sëmundje në një kampion të pacientëve të trajtuar pranë “Klinikës Kardiologjike Austriake” në Tiranë.

Metodologjia: Ky është një studim rast-kontroll, përshkruar, në të cilin janë përfshirë 263 burra dhe gra të ndarë në dy kategori të moshës 40-82 vjeç, të diagnostikuar me dislipidemi. Për mbledhjen e të dhënave socio-demografike, parametrat antropometrikë, vlerësimet laboratorike, faktorët e stilit të jetesës dhe historia mjekësore u përdor një pyetësor gjithëpërfshirës. Analizat statistikore u kryen përmes programit software SPSS 20.0. Testet Chi-Square dhe t-Student u përdorën për analizat e variablave.

Rezultatet: Prevalenca e sëmundjeve kardiovaskulare (SKV) në studimin tonë ishte 218 (83%). Nivelet bazë të LDL-C, kolesterolit total dhe triglicerideve në serum ishin dukshëm më të lartë në rastet e studimit krahasuar me grupin e kontrollit me një lidhje sinjifikative $p < 0.05$. Gjithashtu u vunë re korrelacione pozitive/negative ndërmjet sëmundjeve koronare dhe parametrave të ndryshëm lipidik dhe glicemisë. Pacientët me dislipidemi dhe SKV paraqitën në përqindje më të lartë komorbidite të tjera kardiale si kardiomiopati, apo ndërhyrje invazive. Mosha, duhanpirja dhe parametrat antropometrikë paraqitën një korrelacion me SKV dhe dislipideminë, $p < 0.05$.

Konkluzione: Në studimin aktual niveli bazë i kolesterolit total si dhe LDL-C ishte i lidhur ndjeshëm me rrezikun e SVK. Këto gjetje kontribuojnë në tabllonë e zhvillimit të njohurive mjekësore, duke theksuar rëndësinë e një qasje holistike në adresimin e faktorëve të rrezikut kardiovaskular. Prandaj, është thelbësore të kryhen rregullisht kontrolle për anomalitë lipidike dhe ato të menaxhohen për të përmirësuar shëndetin dhe mirëqenien e përgjithshme të pacientit.

Fjalët kyçe: Dislipidemia, sëmundjet kardiovaskulare, prevalencë, lipidet, ateroskleroza

ABSTRACT

Introduction: It is becoming increasingly evident that dyslipidemia is one of the most recognised risk factors for cardiovascular diseases and their rising prevalence. Dyslipidaemia is a metabolic disorder characterised by increased levels of cholesterol, low-density lipoprotein, triglycerides, or a decrease in the concentration of high-density lipoprotein cholesterol in serum.

Purpose: The objective of this study is twofold: firstly, to investigate the relationship between dyslipidaemia and cardiovascular disease events; and secondly, to evaluate the different risk factors for these diseases in a sample of patients treated at the "Austrian Cardiology Clinic" in Tirana.

Methodology: This is a case-control and descriptive approach, encompassing a total of 263 subjects, categorised into age ranges (40-82 years). The study population included individuals diagnosed with dyslipidaemia with and without cardiovascular diseases. A comprehensive questionnaire was utilised to collect socio-demographic data, anthropometric parameters, laboratory assessments, lifestyle factors and medical history. Statistical analyses were performed using SPSS 20.0 software, and Chi-Square and Student's t-tests were conducted for the study of variables.

Results: The present investigation found that the overall prevalence of cardiovascular disease (CVD) in the study population was 218 cases (83%). The investigation revealed that the baseline levels of LDL-C, total cholesterol and serum triglycerides were significantly higher in the study cases than in the control group ($p < 0.05$). Correlations were also identified between coronary diseases and various lipid and glycemia parameters, with a dichotomy observed between positive and negative correlations. Patients diagnosed with dyslipidaemia and cardiovascular disease (CVD) exhibited a higher prevalence of additional cardiac comorbidities, including cardiomyopathy, or invasive interventions. A correlation was identified between age, smoking and anthropometric parameters with cardiovascular disease (CVD) and dyslipidaemia, with a p-value of less than 0.05.

Conclusions: The present study found baseline total cholesterol and LDL-C levels to be significantly associated with cardiovascular disease (CVD) risk. These findings contribute to the evolving landscape of medical knowledge, emphasising the importance of a holistic approach in addressing cardiovascular risk factors. Consequently, it is imperative to undertake periodic screening for lipid abnormalities and implement effective management strategies to enhance the patient's overall health and well-being.

Keywords: Dyslipidemia, cardiovascular diseases, prevalence, lipids, atherosclerosis

MIRËNJOHJE

Me mirënjohje të thellë dëshiroj të falënderoj të gjithë ata që më kanë shoqëruar dhe mbështetur gjatë punës për përgatitjen e kësaj doktorature.

Mirënjohja e parë i shkon Universitetit të Elbasanit, Fakultetit të Shkencave Mjekësore Teknike, dhe në mënyrë të veçantë Profesor Skender Topit, i cili ka mundësuar zhvillimin e studimeve të mia doktorale, duke respektuar me përkushtim vlerat akademike dhe të drejtat e individit.

Vlerësim i veçantë i takon udhëheqësit tim shkencor, Prof. Dr. Shpëtim Qyra, për kohën, përkushtimin, mbështetjen e tij të palodhur, për këshillat e vyera dhe kontributin e çmuar në formimin tim profesional e shkencor.

Jam thellësisht mirënjohëse ndaj Klinikës Kardiologjike Austriake, për bashkëpunimin gjatë realizimit të pjesës praktike të studimit, dhe në veçanti Doktor Taulant Gishto për profesionalizmin, udhëzimet dhe gatishmërinë që tregoi në mundësimin e përfshirjes së pacientëve në studim.

Do të doja të falënderoja shoqen dhe kolegen time, Dr. Blerina Bani, për ndihmën, durimin dhe përkrahjen e pakushtëzuar gjatë gjithë këtij procesi, si dhe shoqet e mia, Rezarta Stena dhe Armela Kapaj, për mbështetjen e tyre të çmuar në këtë e rrugëtim.

Një falenderim dhe mirënjohje e thellë i takon dhe familjes time, veçanërisht prindërit e mi të mrekullueshëm, për dashurinë, inkurajimin dhe besimin e tyre të palëkundur. Pa mbështetjen e tyre, ky punim nuk do të ishte i mundur.

Me shumë dashuri falënderoj djalin tim Keanin dhe bashkëshortin tim, të cilët kanë qenë burim i pashtershëm motivimi dhe mbështetjeje, duke më dhënë forcë dhe durim në momentet më sfiduese.

Së fundi, shpreh mirënjohje për dekanen dhe kolegët e Fakultetit të Shkencave Mjekësore Teknike, për këshillat dhe sugjerimet e vlefshme që më kanë ndihmuar në përfundimin e kësaj doktorature.

FALEMINDERIT!

Përmbajtja	Faqe
Abstrakt	iii
Abstact	iv
Falenderime	v
Pasqyra e lëndës	vi
Lista e figurave	ix
Lista e tabelave	x
Lista e grafikëve	xii
Shkurtesat	xiv
Hyrje	xvii
Kapitulli I	1
1. Sëmundjet Kardiovaskulare	1
1.1 Të dhëna të përgjithshme mbi Sëmundjet Kardiovaskulare	1
1.2 Epidemiologjia e Sëmundjeve Kardiovaskulare	2
1.3 Etiologjia e Sëmundjeve Kardiovaskulare	5
1.4 Faktorët e rrezikut dhe SKV	7
1.5 Fizpatologjia e Aterosklerozës	14
1.6 Faktorët Epigjenetikë në Aterosklerozë	22
1.6.1 Inflamacioni në SAK	23
1.6.2 Sfondi Gjenetik në SAK	24
Kapitulli II	26
2.Roli i Lipoproteinave dhe Lipideve në Sëmundjet Kardiovaskulare Aterosklerotike	26
2.1 Të dhëna të përgjithshme për lipoproteinat	26
2.2 Metabolizmi i Lipoproteinave	27
2.3 Klasifikimi dhe përbërja e lipoproteinave	29
2.3.1 Kilomikronet	30

2.3.2 Mbetjet e Kilomikroneve	30
2.3.3 Lipoproteinat me densitet shumë të ulët	31
2.3.4 Lipoproteinat me dendësi të ndërmjetme	31
2.3.5 Lipoproteinat me densitet të ulët	31
2.3.6 Lipoproteinat me densitet të lartë	32
2.3.7 Lipoproteina {(a) (Lp (a))}	32
2.3.8 Apolipoproteinat	33
2.4 Terminologjia e lipideve të lipoproteinave	36
2.5 Receptorët e lipoproteinës dhe transportuesit e lipidëve: Enzimat dhe proteinat transferuese të përfshira në metabolizmin e lipoproteinës	38
2.5.1 Lipoproteina Lipaza (LPL)	38
2.5.2 Lipaza Hepatike	38
2.5.3 Lipaza Endoteliale	38
2.5.4 Lecitina: Kolesterol Aciltransferaza	39
2.5.5 Proteina Transferuese e Esterit të Kolesterolit	39
2.5.6 Proteina Transferuese e Triglicerideve Mikrosomale	39
2.6 Prevalenca e dislipidemisë: Shpërndarja gjeografike në botë	40
2.7 Menaxhimi, Trajtimi dhe Kontrolli i Dislipidemisë	42
2.7.1 Trajtimi dhe Kontrolli i Dislipidemisë	43
Kapitulli III	45
3. Pjesa praktike	45
3.1 Qëllimi, objektivat dhe pyetjet kërkimore të studimit	45
3.1.1 Qëllimi i studimit	45
3.1.2 Objektivat e studimit	45
3.1.3 Pyetje kërkimore	46
3.2 Materiali dhe metoda	47
3.2.1 Materiali	47

3.3 Metodologjia	58
3.3.2 Metodika e punës/Protokollet testuese	58
Kapitulli IV	70
4. Rezultatet	70
4.1. Të dhënat e përgjithshme të popullatës së studiuar	70
4.2. Karakteristikat bazë të pacientëve të grupuar sipas prezencës së sëmundjeve kardiovaskulare (rast-kontroll)	78
Kapitulli V	106
5. Diskutime	106
Konkluzione	115
Rekomandime	117
Referenca	119
Shtojca	146

Lista e figurave	Faqe
Figura 1.1 Ngarkesa globale e sëmundjeve kardiovaskulare dhe faktorët e rriskut	3
Figura 1.2 Efektet e stresit	11
Figura 1.3 Anatomia e arteries normale	17
Figura 1.4 Ecuria e procesit arteriosklerotik paraqitur grafikisht	19
Figura 1.5 Fillimi i lezionit ateriosklerotik	20
Figura 1.6 Cikli i aktivizimit i varur nga Lp-PLA2	21
Figura 2.1 Struktura lipoproteinike (Larry, 2015)	26
Figura 2.2 Metabolizmi i lipoproteinave (Figura A dhe B)	28
Figura 2.3 Paraqitje grafike e nënfraksioneve të lipoproteinave dhe përmbajtjes së lipideve	37
Figura 2.4 Rruga ekzogjene e lipoproteinave	39
Figura 2.5 Shpërndarja gjeografike e prevalencës globale së dislipidemisë	42

Lista e tabelave	Faqe
Tabela 2.1 Klasat e lipoproteinave	30
Tabela 2.2 Klasifikimi Lipoproteinave me Densitet të Lartë (HDL)	32
Tabela 2.3 Apolipoproteinat	35
Tabela 3.1 Indeksi i masës trupore	50
Tabela 3.2 Klasifikimi i tensionit të gjakut	52
Tabela 3.3 Kriteret për diagnozën e diabetit	56
Tabela 3.4 Vlerat referente të kitit për kolesterolin	60
Tabela 3.5 Vlerat e performancës të kitit për kolesterolin	60
Tabela 3.6 Vlerat e referencës për trigliceridet për klasifikimin e riskut	62
Tabela 3.7 Vlerat e e performancës të kitit për trigliceridet	63
Tabela 3.8 Vlerat e referencës për LDL për klasifikimin e riskut	65
Tabela 3.9 Vlerat referente të kitit HDL-Kolesterol	67
Tabela 3.10 Performanca e testit HDL-Kolesterol	67
Tabela 3.11 Tipi i mostrave dhe temperaturat e ruajtjes së tyre	69
Tabela 3.12 Vlerat referente të matjes së glukozës	69
Tabela 3.13 Performanca e testit Glukoz PAP SL	69
Tabela 4.1 Të dhënat socio-demografike të popullatës së studiuar	70
Tabela 4.2 Të dhënat statistikore antropometrike të popullatës së studuar	73
Tabela 4.3 Të dhënat klinike të popullatës së studiuar	73
Tabela 4.4 Vlerat statistikore të parametrave biokimike të pacientëve të marrë në studim	74
Tabela 4.5 Karakteristikat e sëmundjeve bashkëshoqëruese të pacientëve të marrë në studim	76
Tabela 4.6 Kategorizimi sipas range të parametrave biokimike për të dy grupet e marra në studim	79
Tabela 4.7 Karakteristikat bazë të pacientëve të grupuar sipas prezencës së sëmundjeve kardiovaskulare	82

Tabela 4.8 Follow-up pas 1 viti i pacientëve për vlerat e kolesterolit total dhe lipoproteinave	90
Tabela 4.9 Karakteristika e sëmundjeve bashkëshoqëruese të pacientëve të grupuar sipas prezencës së sëmundjeve apo ndërhyrjeve kardiake	92
Tabela 4.10 Korrelacioni ndërmjet dislipidemisë dhe faktorëve të rriskut sociodemografik në pacientët me SKV	101
Tabela 4.11 Korrelacionet ndërmjet parametrave biokimike dhe sëmundjeve SKV tek pacientët e rastit studimor	102
Tabela 4.12 Korrelacioni ndërmjet sëmundjeve SKV dhe faktorëve të rriskut sociodemografik në pacientët me SKV	103
Tabela 4.13 Korrelacioni ndërmjet dislipidemisë dhe faktorëve të rriskut sociodemografik në pacientët e grup kontrollit	105

Lista e grafikëve	Faqe
Grafiku 4.1 Indeksi i masës trupore të pacientëve	71
Grafiku 4.2 Konsumimi i duhanit dhe kategorizimi sipas sasisë në pacientët pjesëmarrës në këtë studim	72
Grafiku 4.3 Konsumimi i alkolit dhe ndarja sipas kategorive të sasisë në pacientët pjesëmarrës në këtë studim	72
Grafiku 4.4 Paraqitje në Boxplot e vlerave të parametrave biokimikë të pacientëve të marrë në studim	75
Grafiku 4.5 Prevalenca e sëmundjeve kardiovaskulare në mesin e pacientëve të marrë në studim	77
Grafiku 4.6 Karakteristika të sëmundjeve bashkëshoqëruese, ndërhyrjeve invazive dhe ato me origjinë vaskulare në mesin e pacientëve të marrë në studim	77
Grafiku 4.7 Ndarja e pacientëve me displidemi bazuar në ngjarjen me SKV	78
Grafiku 4.8 Ndarja sipas gjinisë për pacientët të cilët kanë një ngjarje SKV dhe grupin e kontrollit	83
Grafiku 4.9 Ndarja sipas grupmoshës për pacientët me SKV dhe grupin e kontrollit	84
Grafiku 4.10 Ndarja sipas zonave për pacientët të cilët kanë një ngjarje SKV dhe grupin e kontrollit	85
Grafiku 4.11 Ndarja sipas grupeve të studimit dhe duhanpirjes	86
Grafiku 4.12 Ndarja sipas grupeve të studimit dhe konsumimit të alkolit nga ana e pacientëve	86
Grafiku 4.13 Shpërndarja e hipertensionit sipas gradëve për dy grupet e marra në studim	87
Grafiku 4.14 Kolesterolit total në të dy grupet e studiuara	88
Grafiku 4.15 Trigliceridet në të dy grupet e studiuara	89
Grafiku 4.16 LDL-C në të dy grupet e studiuara	89
Grafiku 4.17 HDL-C në të dy grupet e studiuara	90
Grafiku 4.18 Boxplot i vlerave të kolesterolit total, triglicerideve, LDL-C si dhe HDL-C në dy vizitat e periudhës së Follow-up-it	91

Grafiku 4.19 Rastet me “Hipertrofi të septumit intraventricular” për pacientët e të dy grupeve të studimit	93
Grafiku 4.20 Rastet me insuficiencë kardiake për pacientët e të dy grupeve të studimit	94
Grafiku 4.21 Rastet me kardiomiopati për pacientët e të dy grupeve të studimit	94
Grafiku 4.22 Rastet me insuficiencë të valvulës mitrale për pacientët e të dy grupeve të studimit	95
Grafiku 4.23 Rastet me insuficiencë të aortës për pacientët e të dy grupeve të studimit	95
Grafiku 4.24 Rastet me insuficiencë të valvulës trikuspidale për pacientët e të dy grupeve të studimit	96
Grafiku 4.25 Rastet me angina pectori për pacientët e të dy grupeve të studimit	96
Grafiku 4.26 Rastet me histori infarkti për pacientët e të dy grupeve të studimit	97
Grafiku 4.27 Rastet me AVC/TIA për pacientët e të dy grupeve të studimit	97
Grafiku 4.28 Rastet e pacientëve të të dy grupeve të studimit të cilët kanë kryer BYPASS	98
Grafiku 4.29 Rastet e pacientëve të të dy grupeve të studimit, të cilët kanë vendosur STENT	98
Grafiku 4.30 Rastet me insuficiencë renale kronike për pacientët e të dy grupeve të studimit	99

Shkurtesat

SKV	Sëmundjet Kardiovaskulare
SAK	Sëmundja e arterieve koronare
CHD	Sëmundje koronare e zemrës
SAP	Sëmundjet e arterieve periferike
ASCVD	Sëmundja kardiovaskulare aterosklerotike
MI	Infarkt miokardi
TIA	Goditje ishemike kalimtare
OBSH	Organizata Botërore e Shëndetësisë
AH	Hipertensioni arterial
BE	Bashkimin Evropian
GBD	Barra Globale e Sëmundshmërisë
DALY	Paaftësia e rregulluar në vite jetë
SDI	Indeks Socio-demografik
HIV	Virusi i Imunodeficiencës Humane
MMP	Matrix Metalloproteinase
HDL-C	Kolesteroli i lipoproteinës me densitet të lartë
LDL-C	Kolesterol i lipoproteinë me densitet të ulët
LDL	Lipoproteina me densitet të ulët
VLDL	Lipoproteina me densitet shumë të ulët
CMR	Kilomikrone
CMRr	Kilomikronet reziduale
IDL	Lipoproteina me densitet të ndërmjetëm
HDL	Lipoproteina me densitet të lartë ()
Lp (a)	Lipoproteina (a)
APO	Apolipoproteina

TG	Triglyceridet
LPL	Lipoproteina Lipaza
FA	Fibrilacionin atrial
DM	Diabet Mellitus
SCAD	Sëmundjen Stabile të Arterieve Koronare
ER	Retikulumit endoplazmatik
eNOS	Oksidi nitrik endotelial
ON	Oksidi Nitrik
SOD	Superoksid dismutazës
NF-κB	Nuklear kappa B
AND	Acidit Desoksiribonukleik
DNMT	Metiltransferazat e ADN-së
DNMT1	Metilimi i ADN-së metiltransferaza 1
DNMT3b	Metilimi i ADN-së metiltransferaza 3b
IC	Kompleksi imunitar
VSMC	Qelizat e muskujve të lëmuar vaskularë
ATP	Adenozinë trifosfat
LCAT	Lecitinë-kolesterol aciltransferaza
SR-B1	Receptori pastrues i klasës B tipi 1
CETP	Ttransferimi esterit të kolesterolit
LDLR	Receptori LDL
PLTP	Proteina e transferimit të fosfolipideve
HL	Lipizat hepatike
EL	Lipizat endoteliale
MTPP	Proteina transferuese e triglicerideve mikrosomale
PS	Presioni sistolik i gjakut

PD	Presioni diastolik i gjakut
BMI	Indeksi i masës trupore
WC	Perimetri i belit
HbA1c	Hemoglobina A1c e Glikozuar
FPG	Glukoza esëll në plazmë

Hyrje

Dislipidemia karakterizohet nga një rritje e vlerave të kolesterolit total, kolesterolit të lipoproteinës me densitet të ulët (LDL-C) ose triglicerideve dhe uljes së përqendrimit të kolesterolit të lipoproteinës me densitet të lartë (HDL-C) në serum të cilat vlerësohen gjithashtu në mënyrë rutinë me qëllim të vlerësimit të rrezikut kardiovaskular. Prevalenca e dislipidemisë ndryshon gjeografikisht megjithëse është vlerësuar se më shumë se 50% e popullsisë së rritur ka dislipidemi në mbarë botën. Prevalenca e dislipidemisë në Shqipëri, sipas një studimi të publikuar në vitin 2015 është 58.6%, e ngjashme me atë të vendeve të tjera evropiane. Ky studim tregoi se rreth 1.4 milionë shqiptarë kanë të paktën një prej faktorëve të riskut të lartë për dislipidemi. Hiperkolesterolemia totale (≥ 200 mg/dL) u gjet e lartë në 44.3% të popullsisë, dhe me një prevalencë më të lartë te femrat se sa meshkujt. Prevalenca e LDL-C (≥ 130 mg/dl), HDL-C (≤ 40 mg/dl) dhe Trigliceridemisë (≥ 150 mg/dl) ishte përkatësisht 34%, 17.2% dhe 22.6 %. Në studim, dislipidemia nuk lidhej me grup-moshat, BMI, arsimimin dhe të ardhurat e familjes, por lidhej me nivelin e glukozës esëll në gjak. Duhet të mblidhen të dhëna epidemiologjike më të përditësuara për të përcaktuar një prevalencë përfaqësuese të Dislipidemisë në Shqipëri. (Guzzaloni et al., n.d.; Shurdha et al., 2015)

Sëmundja kardiovaskulare (SKV) si pasojë e aterosklerozës së mureve të enëve të gjakut dhe trombozës është shkaku kryesor për vdekshmërinë e parakohshme dhe e ndikimit në cilësinë e jetës (DALY - disability-adjusted life years) në Evropë dhe po bëhet gjithmonë e më i shpeshtë dhe në vendet në zhvillim. Prevalenca e ngjarjeve SKV po rritet globalisht. Ateroskleroza është shkaku kryesor themelor i SKV. Përkufizimi i Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH) për SKV përfshin: sëmundjet koronare të zemrës, sëmundjet cerebrovaskulare, sëmundjet reumatike të zemrës, infarktën e miokardit, anginë stabile, anginë të paqëndrueshme dhe kushte të tjera. (Mathers & Loncar, 2006; Mendis et al., 2011a)

Organizatat e shëndetit publik globalisht janë fokusuar në reduktimin e faktorëve të rrezikut të modifikueshëm të SKV për të kontrolluar prevalencën në rritje të SKV dhe faktorët e saj të rrezikut, të tilla si hipertensioni, dieta jo e shëndetshme, obeziteti dhe dislipidemia. Një dietë me shumë yndyrë dhe kalori mund të shkaktojë dislipidemi dhe më pas mosfunksionim endotelial (Tousoulis et al., 2012). Raportet vlerave të Triglicerideve, kolesterolit total, LDL-C, HDL-C, TC/HDL-C dhe LDL-C/HDL-C në gjak janë parashikues të pavarur të rrezikut të SKV. Aktualisht, objektivi kryesor në menaxhimin e dislipidemisë është ulja e niveleve të LDL-C në serum.

Përbërësit e profilit të lipideve qarkulluese por veçanërisht LDL-C mund të depozitohen brenda *tunica intima* të murit të arteries dhe janë të përfshirë në procesin pasues aterogjenik. Përfitimet e zvogëlimit të përqendrimeve të LDL-C në plazmë në rrezikun SKV janë veçanërisht të dukshme në subjektet me hiperkolesterolemi familjare. (Cardiology & 2017, n.d.; Hadaegh et al., n.d.)

Ndërsa është propozuar që HDL-C është mbrojtëse kundër SKV, pjesërisht e lidhur me rolin e saj në transportin e kundërt të kolesterolit, disa studime kanë raportuar se nivelet e larta ose normale të HDL-C nuk janë mbrojtëse ndaj SKV. Vlerësimi i vetëm i vlerës së HDL-C në serum pasqyron sasinë e HDL-C dhe jo funksionalitetin e tij. Format e modifikuara të përbërësve të ndryshëm proteinikë të HDL, ndoshta të krijuara nga stresi oksidativ, mund të zvogëlojnë aftësinë e HDL për të marrë pjesë në transportin e kundërt të lipideve. (Navab et al., 2011)

KAPITULLI I

1. Sëmundjet Kardiovaskulare

1.1 Të dhëna të përgjithshme mbi Sëmundjet Kardiovaskulare

Sëmundjet Kardiovaskulare (SKV) paraqiten si një term gjithëpërfshirës dhe përdoret për një numër patologjish apo çrregullimesh të zemrës dhe enëve të gjakut (Althuwayqib et al., 2023; Frak et al., 2022). Sistemi kardiovaskular mund të paraqesë një gamë të gjerë problemesh, disa prej të cilave janë endokarditi, sëmundja reumatizmale e zemrës dhe anomalitë e sistemit të përçueshmërisë.

Patologjitë kardiovaskulare, të njohura edhe si patologjitë kardiake, i referohen 4 entiteteve të mëposhtme: sëmundja e arterieve koronare (SAK) e cila njihet edhe si sëmundja koronare e zemrës (CHD), sëmundjet cerebrovaskulare, sëmundjet e arterieve periferike (SAP) dhe ateroskleroza e aortës.

SAK rezulton nga ulja e perfuzionit miokardial dhe paraqitet klinikisht si anginë për shkak të ishemisë dhe mund të rezultojë në infarkt miokardi (MI) dhe/ose insufiçencë kardiake. Ajo përbën një të tretën deri në gjysmën e të gjitha rasteve të sëmundjeve kardiovaskulare (Olvera et al., 2023).

Sëmundja cerebrovaskulare është entiteti i shoqëruar me goditje në tru, të quajtura edhe aksidente cerebrovaskulare, dhe goditje ishemike kalimtare (TIA). Sëmundja arteriale periferike është sëmundje arteriale që përfshin kryesisht gjymtyrët dhe mund të rezultojë në klaudikacion. Ateroskleroza e aortës është entiteti i shoqëruar me aneurizmat torakale dhe abdominale (Gerhard-Herman et al., 2017).

Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) vlerëson se mbi 75% e sëmundjeve të parakohshme kardiovaskulare (SKV) janë të parandalueshme dhe përmirësimi i faktorëve të rrezikut mund të ndihmojë në uljen e barrës në rritje të SKV-ve si tek individët ashtu edhe tek ofruesit e kujdesit shëndetësor (WHO, 2024; Stewart et al., 2017). Ndërsa mosha është një faktor rreziku i njohur për zhvillimin e SKV-ve, provat e autopsisë sugjerojnë se procesi i zhvillimit të SKV-ve në vitet e mëvonshme nuk është i pashmangshëm, prandaj ulja e rrezikut është thelbësore (Mokhtari et al., 2023).

Shkaku themelor më i shpeshtë i zhvillimit të SKV-ve si një grup sëmundjesh heterogjene, është ateroskleroza (Wong et al., 2022; Mourouzis et al., 2021).

SKV-të janë sëmundje kronike që evoluojnë gradualisht gjatë gjithë jetës dhe mbeten asimptomatike për një kohë të gjatë (Sonja & Nola, 2018). Për më tepër, SKV-të janë shkaku kryesor i morbiditetit dhe vdekshmërisë tek pacientët në mbarë botën (Amini et al., 2021).

Në Europë, SKV-të janë përgjegjëse për 45% të vdekjeve totale (Sanz et al., 2020), duke e bërë këtë sëmundje veçanërisht të rëndësishme për shëndetin publik. Ateroskleroza, sëmundja e arteries koronare dhe hipertensioni arterial (AH) janë shkaqet kryesore të SKV-ve (Cheung et al., 2000).

1.2 Epidemiologjia e Sëmundjeve Kardiovaskulare

Sipas OBSH-së, rreth 17.9 milionë njerëz në mbarë botën vdesin çdo vit nga sëmundjet kardiovaskulare, duke përbërë rreth 32% të të gjitha vdekjeve në mbarë botën (Preisner & Hetjens, 2024; WHO 2024). Gjithashtu, në Europë dhe në Bashkimin Evropian (BE), shumica e njerëzve që vdesin çdo vit kanë si shkak "sëmundje kardiovaskulare".

Sipas statistikave Europiane të sëmundjeve kardiovaskulare për vitin 2019, numri i vdekjeve për shkak të SKV-ve në të gjithë Europën është 3.9 milionë, që korrespondon me 45% të vdekjeve totale. Ndërsa për vendet brenda BE-së, vdekjet si pasojë e SKV përllogariten rreth 1.8 milionë, ose 37%, e totalit të vdekjeve të ndodhura vetëm në 2019 (Preisner & Hetjens, 2024; European Society of Cardiology 2024).

Në një raport të Barrës Globale të Sëmundshmërisë (GBD), SKV rezultuan si shkaku kryesor si për paaftësisë e rregulluar në vite jetë (DALY), ashtu edhe për numrin e vdekjeve (Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 2023). Që nga viti 2023, rezultojnë 437 milionë (95% UI: 401 në 465 milionë) DALY të SKV-ve në nivel global, një rritje kjo me rreth 1.4 herë më shumë nëse krahasohen vlerat me vitin 1990 prej 320 milionë. Edhe numri i vdekjeve nga SKV-të u rrit globalisht nga 13.1 milion (95% UI: 12.2 në 14.0 milion) në vitin 1990 në 19.2 milion (95% UI: 17.4 në 20.4 milion) në vitin 2023. Një total prej 79.6% (95% UI: 75.7% në 82.5%) e barrës së SKV-ve i atribuohet faktorëve të rrezikut të modifikueshëm 347 milion (95% UI: 318 në 373 milion) DALY në vitin 2023.

Përgjatë vitit 2023, sëmundja ishemike e zemrës, hemorragjia cerebrale, goditja ishemike në tru dhe sëmundja hipertensive e zemrës ishin shkaqet kryesore kardiovaskulare të DALY-ve në nivel global (figura 1.1).

Që nga viti 2023, normat e standardizuara të DALY të për SKV-të sipas moshës ishin më të lartat në mjediset me Indeks Socio-demografik (SDI) të ulët dhe të mesëm dhe më të ulëtat në mjediset me SDI të lartë.

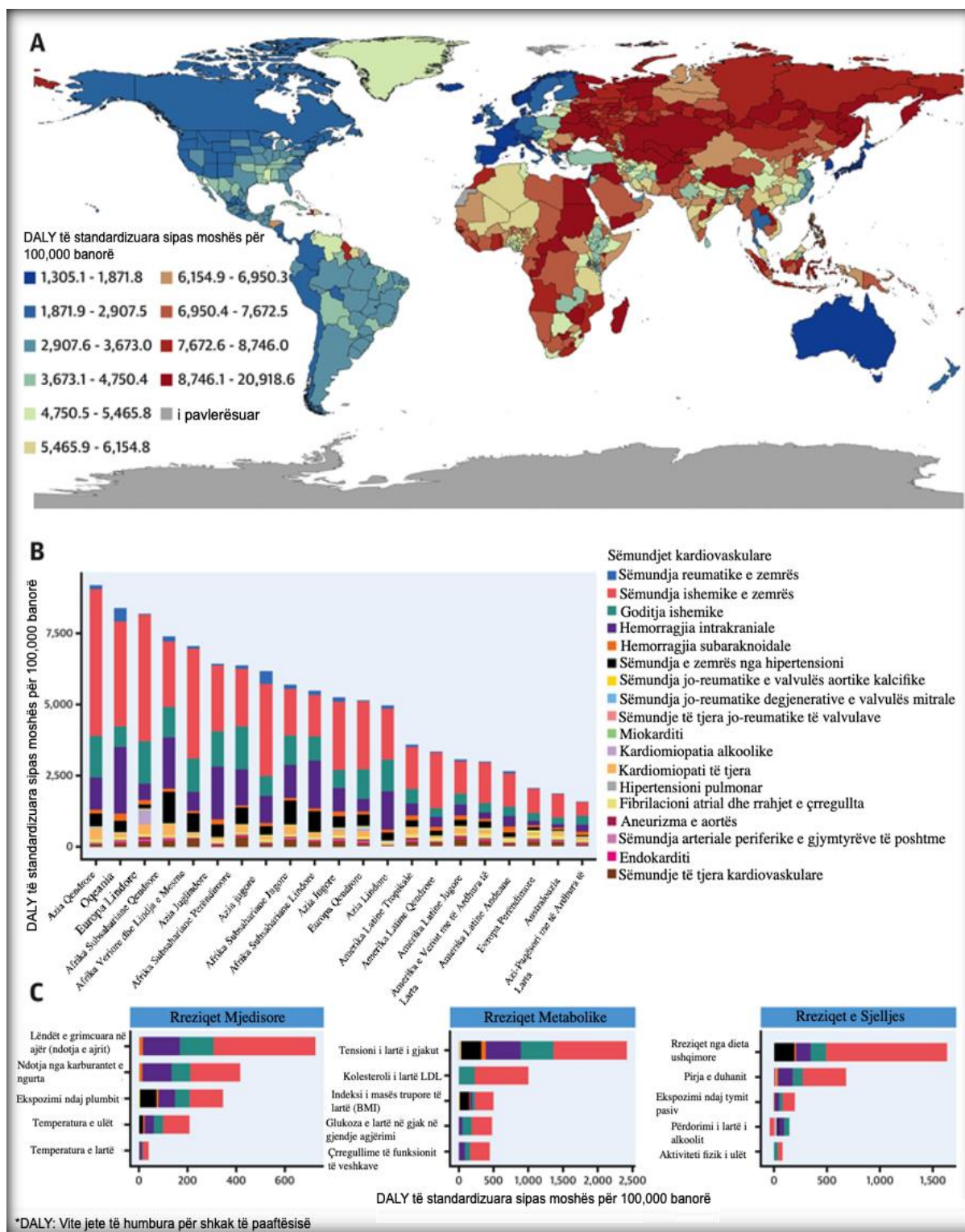


Figura 1.1 Ngarkesa globale e sëmundjeve kardiovaskulare dhe faktorët e riskut
(Vaduganathan et al., 2022)

Duhet të theksojmë gjithashtu se në studime të ndryshme, ekziston një ndryshim i madh në barrën e SKV-ve për vendet në nivele të ngjashme zhvillimi, një boshllëk i shpjeguar në mënyrë

të konsiderueshme nga faktorët e njohur dhe të modifikueshëm të rrezikut që nuk kontrollohen në mënyrë të mjaftueshme.

Globalisht, presioni i lartë sistolik i gjakut, rreziqet dietike, kolesteroli i lartë i lipoproteinave me dendësi të ulët dhe ndotja e ajrit ishin rreziqet e modifikueshme përgjegjëse për barrën më të madhe të SKV-ve në vitin 2023.

Që nga viti 1990, ndryshimet në ekspozimin ndaj faktorëve të rrezikut të modifikueshëm kanë pasur efekte të përziera në barrën e SKV-ve, me rritje të indeksit të lartë të masës trupore, glukozë të lartë plazmatike në gjendje esëll dhe aktivitet të ulët fizik që çojnë në barrë më të lartë, ndërsa zvogëlimet e përdorimit të duhanit kanë zbutur disa nga këto rritje. Rritja e popullsisë e bashkëshoqëruar me plakje të popullsisë ishin nxitësit kryesorë të barrës në rritje të SKV-ve që nga viti 1990.

Gjithashtu, ndotja e ajrit të ambientit dhe ekspozimi ndaj plumbit në mjedis mbeten kërcënime serioze për shëndetin. Ekzistojnë sisteme shëndetësore dhe strategji efektive të shëndetit publik për të zvogëluar këto rreziqe. Vendet do të duhet të miratojnë këto strategji nëse duan të përparojnë në arritjen e qëllimeve globale për të zvogëluar barrën e SKV-ve (JACC 2025)

Ashtu sic e theksuam edhe më sipër, sëmundjet kardiovaskulare janë shkaku kryesor i vdekjes edhe për vendet e BE, ndërsa sëmundjet e sistemit kardiovaskular po vendosin një barrë të konsiderueshme në sistemet e kujdesit shëndetësor dhe buxhetet e ndryshme qeveritare. Në vitin 2022, në BE pati 1.68 milion vdekje që rezultuan nga këto sëmundje, që ishte ekuivalente me 32.7% të të gjitha vdekjeve (Sanz et al., 2020). Kjo përqindje ishte dukshëm më e lartë se shkaku i dytë më i përhapur i vdekjes, kanceri (neoplazitë malinje; 22.3% e të gjitha vdekjeve) (ec. europa 2025).

Ato përbënin më shumë se gjysmën e të gjitha vdekjeve në Bullgari, Rumani, Lituani dhe Letoni. Ndërsa për vendet si Qipro, Belgjikë, Holandë, Francë dhe Danimarkë vdekjet e shkaktuara si pasojë e SKV-ve përbënin më pak se një e katërta e të gjitha vdekjeve. Danimarka regjistroi përqindjen më të ulët, të vdekjeve të cilat u shkaktuan nga sëmundjet e sistemit të qarkullimit të gjakut, me vetëm 20.5%.

Në 3 vende baltike, si dhe në Rumani, Slloveni dhe Kroaci, u raportua një hendek më i madh ndërmjet gjinive në lidhje me pjesën e njerëzve që vdesin nga sëmundjet e sistemit të qarkullimit të gjakut.

Në këto vende të BE-së, përqindja e femrave që vdiqën si pasojë e sëmundjeve të sistemit të qarkullimit të gjakut në vitin 2022 luhateshin ndërmjet 9.6 dhe 12.9 pikë në përqindjeje më të

larta se ato për meshkujt; këto ishin të vetmet vende të BE-së që raportuan një çekuilibër mbi 9.0 pikë përqindjeje (Sanz et al., 2020).

Në 5 vende të tjera të BE-së u raportua një përqindje më e lartë e meshkujve të cilët vdiqën nga sëmundjet e sistemit të qarkullimit të gjakut krahasuar me femrat: në Finlandë dhe Danimarkë, përqindjet e vdekjeve të meshkujve ishin, përkatësisht, 2.3 dhe 2.1 pikë përqindjeje më të larta se ato për femrat; dallime më të vogla u vunë re në Irlandë, Suedi dhe Qipro.

Disa nga normat më të larta të standardizuara të vdekshmërisë për sëmundjet ishemike të zemrës u regjistruan në 2 nga vendet baltike: Lituania kishte normën më të lartë në vitin 2022 për meshkujt (622.4 për 100 000 banorë meshkuj) dhe për femrat (378.5 për 100 000 banorë femra), e ndjekur nga Letonia, Hungaria, Sllovakia dhe Rumania për meshkujt, dhe Sllovakia, Hungaria, Letonia dhe Rumania për femrat.

Normat më të ulëta të standardizuara të vdekshmërisë për meshkujt për sëmundjet ishemike të zemrës u regjistruan në Francë, e ndjekur nga Luksemburgu dhe Holanda. Për femrat, normat më të ulëta të standardizuara u regjistruan në Francë, e ndjekur nga Spanja, Belgjika, Holanda, Portugalia dhe Luksemburgu (Sanz et al., 2020).

1.3 Etiologjia e Sëmundjeve Kardiovaskulare

Edhe pse shfaqja e SKV-ve mund të jenë rezultat i drejtpërdrejtë i etiologjive të ndryshme, siç janë embolitë tek një pacient me fibrilacion atrial që rezulton në goditje ishemike, apo ethet reumatizmale që shkaktojnë sëmundje valvulare të zemrës, përsëri, adresimi i faktorëve të rrezikut që lidhen me zhvillimin e aterosklerozës është më i rëndësishëm sepse është një emërues i përbashkët në fiziopatologjinë e SKV-ve (Olvera et al., 2023).

Industrializimi i ekonomisë, që rezultoi me një zhvendosje nga punësimet që kërkojnë shumë punë fizike në ato sedentare, së bashku me konsummin dhe kulturën e drejtuar nga teknologjia që lidhet me orë pune më të gjata, udhëtimet më të gjata për në punë dhe më pak kohë të lirë për aktivitete rekreative, mund të shpjegojë rritjen e ndjeshme dhe të qëndrueshme të shkallës së sëmundjeve kardiovaskulare gjatë dekadave të fundit.

Në mënyrë specifike, aktiviteti i ulët fizik, marrja e një diete të pasur me kalori, yndyrna të ngopura dhe karbohidrate, shoqërohen me zhvillimin e arteriosklerozës dhe çrregullimeve të tjera metabolike si sindroma metabolike, diabeti mellitus dhe hipertensioni, të cilat janë shumë të përhapura tek personat me sëmundje kardiovaskulare (Olvera et al., 2023; Fox et al., 2004; Vasan et al., 2005).

Studime të tjera të mëdha kohorte si Studimi i Zemrës Framingham (Fox et al., 2004) dhe Anketa e Tretë Kombëtare e Ekzaminimit të Shëndetit dhe Ushqyerjes (NHANES III) (Vasan et al., 2005) kanë gjetur gjithashtu një lidhje të fortë dhe vlerë parashikuese të dislipidemisë, presionit të lartë të gjakut, pirjes së duhanit dhe intolerancës ndaj glukozës.

Gjashtëdhjetë përqind deri në 90% të ngjarjeve të CHD ndodhën tek subjektet me të paktën një faktor rreziku. Nga ana tjetër, faktorët jo të modifikueshëm si historia familjare, mosha dhe gjinia kanë ndikime të ndryshme (Olvera et al., 2023). Historia familjare, veçanërisht sëmundja e parakohshme aterosklerotike e përcaktuar si SKV ose vdekja nga SKV te një i afërmi të shkallës së parë para moshës 55 vjeç (tek meshkujt) ose 65 vjeç (tek femrat) konsiderohet një faktor rreziku i pavarur (Gof et al., 2014).

Ekzistojnë gjithashtu prova që sugjerojnë se prania e faktorëve të rrezikut të SKV-ve mund të ndikojnë ndryshe në gjinitë e ndryshme (Olvera et al., 2023). Për shembull, diabeti dhe pirja e më shumë se 20 cigareve në ditë rrisin rrezikun e SKV te gratë krahasuar me burrat, ndërsa prevalenca e SKV rritet ndjeshëm me çdo dekadë të jetës (Savji et al., 2014).

Është vërejtur se personat me HIV (Virusi i Imunodeficiencës Humane), apo me historik rrezatimi të mediastinit ose të krahavorit, mikroalbuminuri, markues inflamatorë të rritur, janë shoqëruar gjithashtu me një shkallë dhe incidencë më të lartë të SKV-ve (Olvera et al., 2025).

Vendosja në dukje e faktorëve specifikë të dietës si konsumi i mishit, fibrave dhe kafesë dhe lidhja e tyre me SKV-të mbetet e diskutueshme për shkak të paragjytimeve të konsiderueshme dhe konfuzionit të hasur në studimet epidemiologjike (Olvera et al., 2025).

SKV-të si një grup sëmundjesh heterogjene ku shkaku themelor i zhvillimit të të cilave është më shpesh ateroskleroza (Wong et al., 2022), janë sëmundje kronike që evoluojnë gradualisht përgjatë jetës dhe mbeten asimptomatike për një kohë të gjatë (Sonja & Njola, 2018). Për më tepër, SKV-të janë shkaku kryesor i morbiditetit dhe vdekshmërisë tek pacientët në mbarë botën (Amini et al., 2021).

1.4 Faktorët e rrezikut dhe SKV

Termi "faktor rreziku" në lidhje me SKV-në, u përdor për herë të parë në vitin 1961 në një punim mbi Studimin Framingham. Vetë faktorët e rrezikut, në veçanti nivelet e larta të kolesterolit në serum, presioni i gjakut dhe pirja e duhanit, janë marrë në konsideratë në studimet epidemiologjike prospektive që nga zbulimi i tyre në fund të viteve 1940.

Me kalimin e viteve, është mësuar shumë rreth faktorëve të rrezikut, si në aspektin e thellësisë së të kuptuarit ashtu edhe të njohjes së parashikuesve të rinj të rrezikut. Më shumë se 300 faktorë rreziku janë lidhur me SKV-në dhe goditjen në tru (Mackay & Mensah, 2004). Disa prej tyre nuk janë të rinj, por duhet të specifikohen dhe maten më saktë, ndërsa të tjerë janë identifikuar vetëm kohët e fundit. Por disa faktorë rreziku shpjegojnë këtë epidemi në mbarë botën dhe statusin e lartë të rrezikut kardiovaskular të popullatave. Faktorët socialë, mjedisorë, ekonomikë, si dhe ndikimet komerciale janë përcaktues të rëndësishëm të këtyre faktorëve të rrezikut (Prasad et al., 2010).

Faktorët e rrezikut të sëmundjeve kardiovaskulare janë endogjenë dhe ekzogjenë. Mbipesha, pirja e duhanit, metabolizmi jonormal i lipideve, faktori gjenetik dhe mosfunksionimi i sistemit reninë-angiotenzinë i përkasin faktorëve themelorë të rrezikut të sëmundjeve kardiovaskulare (Mammadova, 2019).

Faktorët endogjenë janë ata gjenetikë, sistemi reninë-angiotenzinë, obeziteti, enzimat Matrix Metalloproteinase (MMP). Në shumicën e rasteve në bazë të sëmundjeve kardiovaskulare janë shkaqet gjenetike. Njerëzit me sëmundje kardiovaskulare janë më të shumtë në vendet perëndimore.

Disa analiza të kryera me metodën e efikasitetit kanë treguar se shumica e shkaqeve të këtyre sëmundjeve janë mutacionet gjenetike që rregullojnë metabolizmin e lipideve, sistemin reninë-angiotenzinë dhe proteinat fibrinolitike (Mammadova, 2019).

Stratifikimi i rrezikut për SKV-të përcakton:

- 🚦 A janë të pranishëm faktorët tradicionalë të rrezikut për SKV-të (si p.sh., hipertensioni, përdorimi i duhanit, diabeti mellitus, historia e parakohshme familjare me SKV-të, sëmundja kronike e veshkave dhe mbipesha);
- 🚦 shqyrton profilin bazë të lipideve;
- 🚦 vlerëson rrezikun për SKV-të duke përdorur një kalkulator të validuar të rrezikut SKV, siç është kalkulatori i rrezikut ateriosklerotik SKV i Shoqatës Amerikane të Zemrës/Kolegji Amerikan i Kardiologjisë (AHA/ACC) (Goff et al., 2014).

Sipas studimit INTERHEART që përfshiu subjekte nga 52 vende, me të ardhura të larta, mesatare dhe të ulëta, 9 u raportua se faktorët e modifikueshëm të rrezikut (si pirja e duhanit, dislipidemia, hipertensioni, diabeti, obeziteti abdominal, faktorët psikosocialë, konsumi i frutave dhe perimeve, konsumi i rregullt i alkoolit, dhe mungesa e aktivitetit fizik) përbënin rreth 90% rrisk në pasjen e një IM të pare (Yusuf et al., 2004).

Është e rëndësishme të përmendet se në këtë studim rreth 36% e rrezikut të ndodhjes së IM në një popullatë vjen si pasojë e konsumimit të duhanit (Althuwayqib et al., 2023).

Faktorët e rrezikut për sëmundjen e arterieve koronare ndahen në faktorë të rrezikut konvencional dhe faktorët e modifikueshëm të rrezikut.

Faktorët e rrezikut konvencionalë janë:

- ✚ Mosha mbi 45 vjeç tek burrat dhe mbi 55 vjeç tek gratë;
- ✚ Historia familjare e sëmundjeve të hershme të zemrës;
- ✚ Etniciteti.

Midis personave me SAK, shkalla e vdekshmërisë kardiovaskulare raportohet të jetë veçanërisht e lartë për afro-amerikanët. Tek aziatikët, nivelet e ulëta të kolesterolit të lipoproteinës me densitet të lartë (HDL-C), të cilat konsiderohen si një faktor rreziku për sëmundjen koronare të zemrës, duket se janë veçanërisht të përhapura, ndërsa tek Aziatikët e Jugut duket se kanë një rrezik më të lartë të pavarur për sëmundjet kardiovaskulare.

Faktorët e rrezikut të modifikueshëm përfshijnë:

- ✚ Nivele të larta të kolesterolit në gjak [konkretisht, kolesterol lipoproteinë me densitet të ulët (LDL-C)];
- ✚ Presion i lartë i gjak;
- ✚ Konsumimi i duhanit (ndërprerja e konsumimit të duhanit përbën masën e vetme më të rëndësishme parandaluese për SAK);
- ✚ Diabeti mellitus (Yeboah et al., 2014);
- ✚ Obeziteti;
- ✚ Mungesa e aktivitetit fizik;
- ✚ Sindromi metabolik;
- ✚ Stresi mendor dhe depresioni;
- ✚ Çrregullimet e gjumit.

Gjenetika dhe rreziku kardiovaskular

Historia familjare pasqyron një kombinim të rëndësishëm ndërmjet komponentëve gjenetikë dhe komponentëve mjedisorë. Sipas udhëzimeve Europiane prevalenca familjare e sëmundjes ateriosklerotike dhe e faktorëve kryesorë të rrezikut (presioni i lartë i gjakut, diabeti, nivelet e larta të lipideve) duhet të hetohet sistematikisht tek të afërmit e shkallës së parë tek të gjithë pacientët të cilët kanë zhvilluar sëmundje koronare të zemrës para moshës 55 vjeç nëse janë meshkuj ose para moshës 65 vjeç nëse janë femra. Megjithatë, nuk duhet të harrojmë se

rëndësia e prevalencës familjare të SKV-ve të hershme ende nuk është pranuar në mënyrë të mjaftueshme në praktikën klinike.

Mosha dhe gjinia

Mosha e avancuar dhe gjinia (meshkujt) shoqërohen me rritje të rrezikut kardiovaskular dhe përfaqësojnë dy karakteristika "fikse" të përdorura për stratifikimin e rrezikut. Mosha është një tregues i mirë i kohëzgjatjes së ekspozimit ndaj faktorëve të njohur dhe të panjohur të rrezikut për SKV. Individët relativisht të rinj mund të kenë një rrezik absolut të ulët të ngjarjeve kardiovaskulare në 10 vjet, pavarësisht se paraqesin një sërë faktorësh rreziku (Lloyd-Jones et al., 2010).

Sëmundjet kardiovaskulare

SKV janë shkaku kryesor i vdekshmërisë tek gratë në të gjithë Europën. Ndërmjet vdekjeve që ndodhin para moshës 75 vjeç, 42% ndodhin për shkak të SKV-ve tek gratë ndërsa tek burrat në masën 38%. Tek gratë është vërejtur një incidencë më e ulët se SKV-ve, gjë që mund t'i atribuohet një efekti mbrojtës të estrogenëve endogjene. Por duke analizuar tendencat në funksion të kohës, vendet treguan një korrelacion të ndryshueshëm, gjë që e bën këtë shpjegim si një dukuri të pamundur (Toënsend et al., 2016). Ky fakt duket se i atribuohet ndryshimeve gjinore bazuar në konsumin e yndyrës.

Nuk ka rritje të vdekshmërisë kardiovaskulare tek gratë në postmenopauzë duke sugjeruar që tek femrat rreziku thjesht shtyhet në vend që të shmanget (Cooney et al., 2012).

Faktorët e rrezikut psikosocial

Vlerësimi i faktorëve psikosocialë tek pacientët me rrezik për sëmundje kardiovaskular luan një rol themelor në planifikimin e ndërhyrjeve parandaluese, bazuar në profilin e rrezikut të secilit pacient. Më poshtë po flasim shkurtimisht lidhur me disa nga faktorët kryesorë të rrezikut psikosocial (Piepoli et al., 2016).

-  **Statusi i ulët socioekonomik:** Studime të shumta prospektive kanë treguar se burrat dhe gratë me status të ulët socioekonomik të përcaktuar si arsim i ulët, të ardhura të ulëta, nivel i ulët punësimi dhe jetesë në një zonë të varfër banimi, kanë një rrezik në rritje të vdekshmërisë për të gjitha shkaqet kardiovaskulare (rrezik relativ).
-  **Izolimi social dhe mungesa e mbështetjes sociale:** Rishikimet sistematike të kohëve të fundit kanë konfirmuar se njerëzit që jetojnë vetëm ose që nuk kanë jetë shoqërore, kanë një rrezik në rritje të vdekjes së parakohshme për shkak të SKV-ve. Në mënyrë të

ngjashme, mungesa e mbështetjes sociale çon në ulje të mbijetesës dhe një përkeqësim të prognozës tek subjektet me manifestime klinike të SKV-ve (Long et al., 2023).

🌈 **Stresi në punë dhe në familje:** Në ditët e sotme, rishikimet analitike të fundit tregojnë se streset e punës që vijnë si pasojë e presionit të tepërt psikologjik, mungesës së mbështetjes sociale si dhe tensionit në vendin e punës, përbëjnë një faktor rreziku për sëmundjet kardiovaskulare. Për më tepër konfliktet, krizat dhe kushtet stresuese të jetës familjare janë raportuar si shoqëruese mjaft të mira të rrezikut në rritje të SKV, veçanërisht tek gratë (figura 1.2) (Slopen et al., 2012).

🌈 **Depresioni:** Disa rishikime sistematike dhe meta-analiza kanë theksuar se depresioni klinik dhe simptomat depresive janë jo vetëm parashikuese shumë të mira të incidencës së SKV-ve por ato përkeqësojnë dhe prognozën e tyre. Mbështetja e perceptuar sociale duket se kundërvepron efektet negative të depresionit ndërsa mungesa e mbështetjes përforcon efektet e tyre negative (Barth et al., 2010).

🌈 **Ankthi:** Studime epidemiologjike tregojnë se sulmet e panikut shoqërohen me një rrezik në rritje të ngjarjeve kardiovaskulare të rastësishme dhe se fobia e përgjithësuar dhe sulmet e panikut mund të çojnë në një përkeqësim të rrjedhës klinike të pacientëve me sëmundje të diagnostikuara kardiovaskulare (Smoller et al., 2007).

🌈 **Armiqësia dhe zemërimi:** Armiqësia është një komponent i personalitetit i karakterizuar nga një model i përhapur mosbesimi, një gjendje zemërimi dhe tërbimi, dhe një tendencë për sjellje agresive dhe keqpërshtatje sociale. Një meta-analizë konfirmoi se zemërimi dhe armiqësia shoqërohen me një rrezik në rritje të ngjarjeve kardiovaskulare si në popullatat e shëndetshme ashtu edhe në pacientët me sëmundje kardiovaskulare. Mosshprehja e zemërimit duket se luan një rol të rëndësishëm pasi pacientët me SKV që kanë tendencë të shtypin ndjenjat e tyre të zemërimit kanë treguar se kanë një rrezik në rritje për ngjarje të padëshirueshme kardiake (Smith et al., 2004).

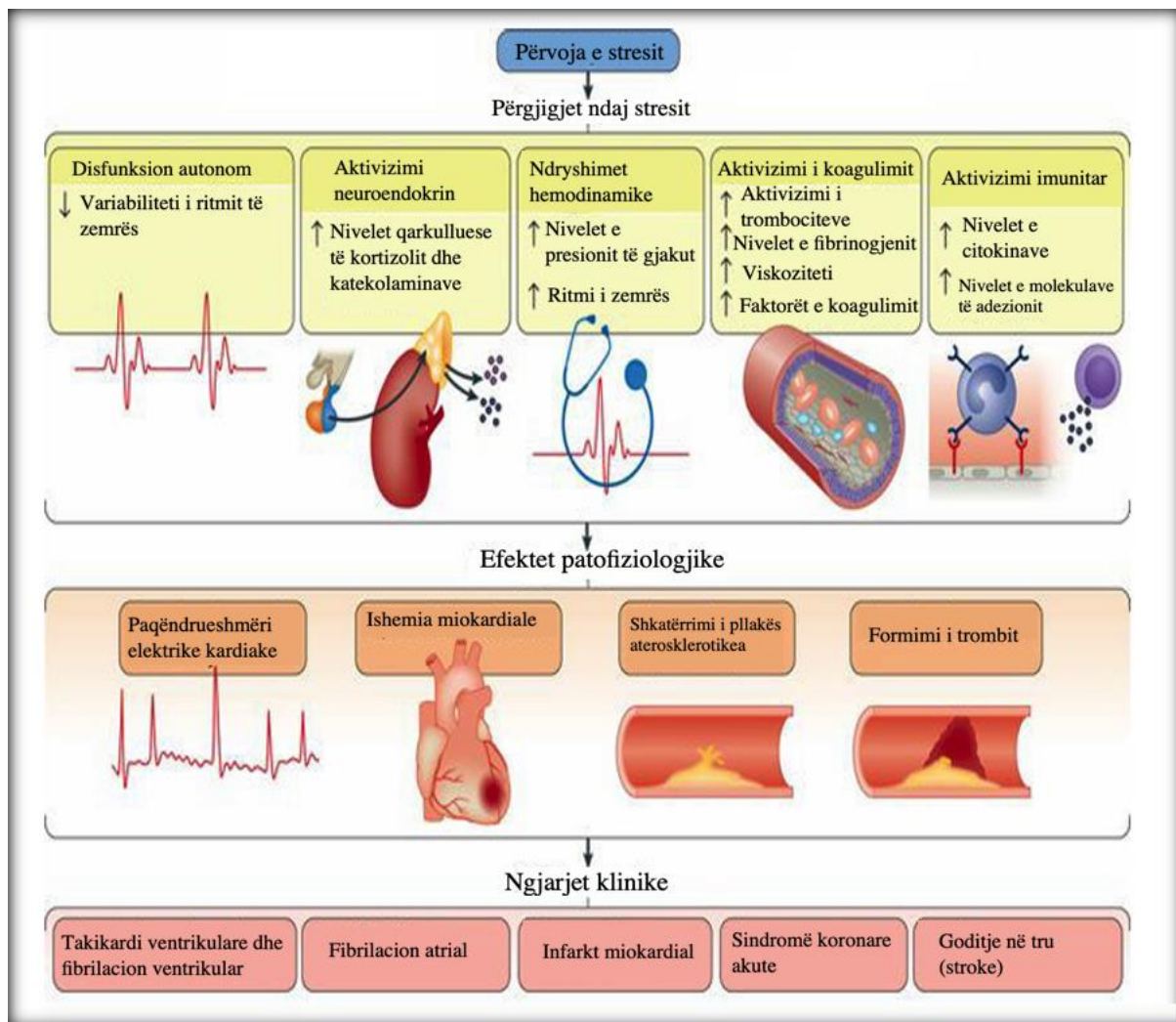


Figura 1.2 Efektet e stresit (Kivimäki & Steptoe, 2018)

🌈 **Personaliteti i Tipit D:** Ndryshe nga simptomat depresive dhe ato të ankthit, të cilat shpesh manifestohen si episode të izoluara, personaliteti i tipit D (domethënë "i shqetësuar") ka një tendencë të vazhdueshme për të përjetuar një seri të tërë emocione negative (afektivitet negativ) si dhe ka aftësi për të penguar shprehjen e emocioneve dhe sjelljeve në marrëdhëniet ndërpersonale (frenim social). Personaliteti i tipit D u gjet të ishte një parashikues i prognozës së dobët tek pacientët me sëmundje kardiovaskulare edhe pas rregullimit për simptomat depresive, stresin dhe zemërimin (Lodder et al., 2023).

Zakoni i pirjes së duhanit: Konsumimi i duhanit është gjerësisht i njohur si shkak i një sërë sëmundjesh. Ai është përgjegjës për 50% të të gjitha vdekjeve të parandalueshme tek duhanpirësit, gjysma e të cilave janë me natyrë kardiovaskulare.

Duhanpirja shoqërohet me një rrezik në rritje për çdo lloj të SKV-ve, goditje ishemike dhe aneurizmën e aortës abdominale. Rreziku që lidhet me pirjen e duhanit është proporcionalisht më i lartë tek gratë sesa tek burrat, ndoshta për shkak të metabolizmit të ndryshëm të nikotinës pasi gratë e metabolizojnë nikotinën më shpejt se burrat veçanërisht nëse marrin kontraceptivë oralë, me pasoja të mundshme në mekanizmat e kompensimit.

Janë kryer disa studime vëzhguese kohorte, hetime eksperimentale dhe laboratorike të njerëzve dhe kafshëve të cilat kanë treguar se pirja e duhanit ka pasoja në funksionin endotelial (Meza et al., 2019), proceset oksidative, funksionin e trombociteve, fibrinolizën, inflamacionin, ndryshimet në metabolizmin e lipideve dhe çrregullimet vazomotorike. Llojet reaktive të oksigjenit d.m.th. radikalet e lira të pranishme në tymin e thithur shkaktojnë oksidimin e LDL-së në plazmë. LDL e oksiduar nga ana tjetër shkakton procesin inflamator në intimiten e arterieve duke stimuluar ngjytjen e monociteve në murin e enës me përkeqësim të mëvonshëm të aterosklerozës (Huxley & Woodward, 2011).

Obeziteti: Obeziteti po bëhet një epidemi globale që prek si fëmijët ashtu edhe të rriturit. Në Shtetet e Bashkuara skenari ka ndryshuar në një masë të tillë që nëse trendi i obezitetit për periudhën 2005-2020 mbetet i pakontrolluar, përqindja e subjekteve obezë rrezikon të anulojë efektet pozitive që rrjedhin nga ulja e përqindjes së duhanpirësve (Stewart et al., 2009).

Në Evropë një studim i kohëve të fundit që përfshinte afërsisht 360,000 pjesëmarrës nga 9 vende evropiane tregoi se obeziteti i përgjithshëm dhe adipoziteti abdominal shoqërohen të dyja me rritje të rrezikut të vdekshmërisë. Indi dhjamor visceral është një organ endokrin metabolikisht aktiv i aftë të sintetizojë dhe të lëshojë në qarkullim një larmi të madhe peptidesh dhe komponimesh jo-peptidike, të cilat mund të kenë një rol në homeostazën kardiovaskulare.

Ky proces ka pasoja në faktorët e rrezikut kardiovaskular dhe për rrjedhojë në rrezikun e përgjithshëm si dhe në efektet mekanike të mbipeshës të cilat ndikojnë në morbiditetin dhe vdekshmërinë jo-kardiovaskulare (Pischon et al., 2008).

Hipertensioni arterial: Tensioni i lartë i gjakut është identifikuar në disa studime epidemiologjike si një faktor rreziku për SKV-të, dështimin e zemrës, sëmundjen cerebrovaskulare, dështimin e veshkave dhe kohët e fundit fibrilacionin atrial (FA). Për më tepër është theksuar se prania e vlerave të larta të presionit të gjakut shoqërohet me rritje të incidencës së demencës.

Vdekshmëria nga SKV dhe goditja në tru rritet progresivisht dhe linearisht duke filluar nga nivelet e presionit sistolik prej 115 mmHg dhe presionit diastolik prej 75 mmHg.

Në një meta-analizë të të dhënave vëzhguese u pa se vlerat e presionit të gjakut sistolik dhe diastolik ishin parashikuese më të mira të vdekshmërisë koronare dhe cerebrovaskulare sesa presioni i pulsit, megjithëse roli parashikues në rritje i presionit të gjakut u konfirmua tek pacientët e moshës >55 vjeç (Abell et al., 2018; Aune et al., 2023).

Diabeti Mellitus Tipi 2: Sëmundja kardiovaskulare është shkaku kryesor i vdekjes tek pacientët me Diabet Mellitus (DM). Afërsisht 65% e pacientëve me DM të tipit 2 vdesin nga sëmundja ishemike e zemrës ose goditja në tru.

Një pacient adult, i diagnostikuar me DM ka dy herë më shumë gjasa të vuajë nga sëmundjet kardiovaskulare sesa një pacient jo-diabetik. Midis patologjive të ndryshme, SKV është ajo shkaku kryesor i uljes së jetëgjatësisë në individë të ndryshëm dhe ka tendencë të përfshijë të gjitha zonat arteriale, veçanërisht zonat koronare, cerebrale dhe periferike.

Mekanizmat patofiziologjikë që çojnë në aterosklerozë apo në DM janë komplekse dhe mund të jenë si pasojë e faktorëve metabolikë ose atyre inflamatorë.

Dislipidemia: Dislipidemia dhe në veçanti hiperkolesterolemia luajnë një rol vendimtar në përcaktimin e SKV-ve. Lipidet që qarkullojnë në plazmën e gjakut siç janë kolesteroli dhe trigliceridet lidhen me proteina specifike transporti (apolipoproteinat) për të formuar lipoproteina. HDL-të nuk shkaktojnë aterosklerozë por përkundrazi kanë veti antiaterogjene ndryshe nga LDL-të, veçanërisht grimcat e vogla dhe të dendura të cilat ushtrojnë një efekt proaterogjen.

Kilomikronet dhe LDL me dendësi shumë të ulët (VLDL) nuk kanë një veprim proaterogjenik, por përqendrimet e larta të këtyre proteinave të pasura me trigliceride mund të rrisin rrezikun e pankreatitit. Normalisht LDL mbart shumicën e kolesterolit në plazmë dhe është dokumentuar një lidhje pozitive ndërmjet një game të gjerë nivelesh të kolesterolit total dhe LDL dhe rrezikut të ngjarjeve kardiovaskulare si tek individët (e të dy gjinive) pa SKV ashtu edhe tek pacientët me SKV klinikisht të manifestuara. (Liou & Kaptoge, 2020; Vekic et al., 2022).

1.5 Fizpatologjia e Aterosklerozës

Ateroskleroza është një sëmundje e arterieve të mëdha dhe të mesme. Arteria normale përbëhet nga tre shtresa: intima që është dhe shtersa më e brendshme (e cila është në kontakt të ngushtë me qarkullimin e gjakut), tunika media dhe adventicia (Hetjens, 2024).

Ateroskleroza i referohet akumulimit të materialit yndyror, fibroz dhe inflamator në shtresën më të brendshme të arterieve, në intima. Nën kushte homeostatike, shtresa endoteliale që vesh intimën i reziston ngjitjes së leukociteve të gjakut dhe trombociteve për shkak të veprimeve të oksidit nitrik dhe prostaglandinave (WHO, 2024; Ma et al., 2018; Yang et al., 2017).

Dëmtimi ose mosfunksionimi endotelial për shkak të ekspozimit ndaj faktorëve të rrezikut si pirja e duhanit, presioni i lartë i gjakut dhe diabeti, rezulton në një rritje të përshkueshmërisë endoteliale ndaj lipoproteinave me dendësi të ulët (LDL) dhe rritje të afinitetit për kolesterolin (diskutohet më tej në seksionet më poshtë), një shënues i hershëm i aterosklerozës (ESC, 2020; Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 2023).

Mosfunksionimi endotelial rezulton në shprehjen e molekulave të ngjitjes së leukociteve që nxisin ngjitjen e monociteve të gjakut në shtresën endoteliale ku pasi bashkohen, kemokinat nxisin migrimin e monociteve në hapësirën subendoteliale (ec. europa, 2025).

Pasi ndodhen në intimë, monocitet diferencohen në makrofagë që grumbullohen dhe transformohen në qeliza shkumore të pasuruara me lipide - shenja dalluese të lezioneve aterosklerotike (Fox et al., 2004).

Qelizat shkumore u sinjalizojnë qelizat e tjera përmes citokinave pro-inflamatore duke shkaktuar inflamacion dhe çlirim të faktorëve të rritjes në vendin e dëmtimit endotelial, të cilat më pas rezultojnë në migrimin dhe përhapjen e qelizave të muskujve të lëmuar në intimë (ESC, 2020). Në të njëjtën kohë, pasi lokalizohen në murin arterial, qelizat T të aktivizuara nga makrofagët çlirojnë citokina inflamatore dhe aktivizojnë qelizat endoteliale për të tërhequr më shumë qeliza të bardha të gjakut.

Ky aktivizim kontribuon në një rritje të akumulimit të qelizave shkumore, përmbajtjes së lipideve dhe vdekjes së qelizave shkumore me një rritje të mbeturinave qelizore në lezionin aterosklerotik (pllakën) në zhvillim (Vasan et al., 2005). Pllakat që rriten ngadalë, të karakterizuara nga një bërthamë e vogël lipidike dhe një kapak i trashë fibroze që siguron integritet strukturor, zgjerohen gradualisht për shkak të akumulimit të lipideve në qelizat shkumore, qelizat e muskujve të lëmuar dhe mbeturinat qelizore, kanë tendencë të stabilizohen dhe nuk janë të prirura për t'u këputur (Yusuf et al., 2004).

Në arteriet koronare, pllakat e qëndrueshme mbeten kryesisht klinikisht të heshtura ose në planin afatgjatë mund të çojnë në anginë të qëndrueshme për shkak të kufizimit të rrjedhjes së gjakut. Në të kundërt, pllakat e paqëndrueshme janë më të prirura për t'u këputur. Këto pllaka karakterizohen nga bërthama të mëdha lipidike, një kapak të hollë fibroz dhe një bollëk qelizash inflamatore. Pllakat e paqëndrueshme rriten më shpejt për shkak të depozitimit më të shpejtë të lipideve dhe janë në gjendje të pushtojnë lumenin arterial, të pengojnë rrjedhën e gjakut dhe të çojnë në ishemi të indeve (Hawken et al., 2004; Goff et al., 2014).

Ateromat që nuk prodhojnë bllokim që kufizon rrjedhën e gjakut mund të çojnë në bllokim akut të një ene arteriale dhe të përshpejtojnë një ngjarje akute koronare të shkaktuar nga këputja e pllakës dhe tromboza. Në fazat e saj të hershme, duke filluar në dekadën e dytë të jetës, arterioskleroza është asimptomatike, ka një periudhë të gjatë latente prej shumë vitesh dhe shpesh bashkëjeton në më shumë se një shtrat vaskular.

Prevalenca dhe shtrirja e arteriosklerozës rritet me moshën, megjithëse shpejtësia e përparimit dhe ashpërsia e arteriosklerozës mund të varen nga vendi i prekur dhe shkalla e bllokimit arterial (Savji et al., 2013).

Sëmundja aterosklerotike e arterieve koronare mund të rezultojë në manifestime klinike të tilla si infarkti i miokardit ose angina pectorale, duke çuar në nevojën për procedura revaskularizimi (së bashku të quajtura sëmundje koronare të zemrës; CHD).

Ateroskleroza në territore të tjera mund të çojë në sëmundje të arterieve periferike dhe renovaskulare dhe goditje në tru. Së bashku, sëmundja koronare e zemrës dhe sëmundja klinike në territore të tjera quhet sëmundje kardiovaskulare dhe shumë ngjarje të SKV-së, p.sh. goditja në tru ose IM, mund të jenë fatale (Wong et al., 2022).

Rezultatet për pacientët që paraqiten në sistemet shëndetësore me një manifestim akut të aterosklerozës janë pozitive, me shumicën që mbijetojnë kryesisht për shkak të progresit të bërë në ndërhyrjet kardiovaskulare, menaxhimin dhe zbatimin klinik të zbulimeve shkencore që japin rezultate të dobishme për pacientët (Shao et al., 2020). Pavarësisht këtyre sukseseve, sëmundja kardiovaskulare aterosklerotike mbetet një shkak kryesor i vdekshmërisë në të gjithë botën. Për më tepër, rritja e numrit të njerëzve që i mbijetojnë një ngjarje fillestare kontribuon në barrën globale të morbiditetit SKV (p.sh., për shkak të dështimit të zemrës, aritmisë ose paaftësisë fizike nga sëmundja), ndërsa rreziku i mbetur i SKV-së midis këtyre individëve mbetet i lartë. Faza e gjatë paraklinike e aterosklerozës ofron një mundësi për parashikimin dhe parandalimin e sëmundjes.

Ateroskleroza, sëmundja e arteries koronare dhe hipertensioni arterial janë shkaqet kryesore të SKV-ve (Cheung et al., 2000). Ajo është një trashje dhe forcim i murit arterial, që shoqëron procesin e plakjes dhe ka një ndikim të madh negativ në sistemin kardiovaskular dhe sëmundje të tjera nga më të ndryshmet (Mitchell & Powll, 2020). Niveli i lartë i kolesterolit në plazmë (>150 mg/dL) është një nga shkaqet kryesore zhvillimit të aterosklerozës (Shao et al., 2020).

Ateroskleroza në ditët e sotme jo vetëm është përcaktuar si shkaku kryesor për atakun kardiak, strotut dhe sëmundjes vaskulare periferike, por është dhe shkaku kryesor i vdekjeve apo sëmundshmërisë për shumë nga vendet e indistruarizuar (Mozaffarian et al., 2015). Rreth 1 shekull më parë, Virchow zbuloi se ateroma përmbante një substancë yndyrore të verdhë, e cila disa kohë më pas u identifikua nga Windaus si kolesterol, nga ku u konstatua dhe roli kryesor i lipideve në patogjenezën e aterosklerozës (Mayerl et al., 2006; Linton et al., 2019). Sëmundja kardiovaskulare dhe arterioskleroza i janë nënshtruar një diskutimi të gjërë, për shkak të lëndës së tyre të gjerë dhe implikimit të ndërsjellë.

Baza fiziopatologjike e këtyre sëmundjeve është vazhdimisht duke u hulumtuar në mënyrë që të gjenden përfundimisht arsyet për formimin e tyre dhe cilët faktorë i përkeqësojnë më tej proceset në vazhdim dhe si mund të kontribuojnë drejtpërdrejt në induksionin e tyre.

Të kuptuarit e rrjedhës së saktë të të gjithë procesit fiziopatologjik dhe patogjenik do të lejojë parandalimin dhe diagnostikimin e saktë të të dy sëmundjeve (Frak et al., 2022). Sëmundjet kardiovaskulare klasifikohen si sëmundje të qytetërimit (Kopp, 2019); prandaj, është e rëndësishme të krijohen algoritme të sakta dhe efektive që do t'i ndihmojnë mjekët gjatë punës së tyre. Ato që ekzistojnë tashmë kërkojnë përmirësim të mëtejshëm, për shkak të zbulimeve të vazhdueshme dhe futjes së zgjidhjeve të reja farmakoterapeutike.

Mosfunksionimi endotelial shihet si një nga shkaqet e para dhe më të rëndësishme të proceseve që çojnë në SAK dhe arteriosklerozë (Medina-Leyte et al., 2021). Në rastin e të dy sëmundjeve, këto procese përbëjnë një pikënisje për kërkime të mëtejshme si të përfshira në rrjedhën e zhvillimit të sëmundjes. Kjo na çon në pjesën tjetër të studimit të mëtejshëm të këtij procesi d.m.th., proceset inflamatore që përfshijnë indin e sëmurë dhe faktorët oksidativë.

Gjithashtu nuk duhet të harrohet baza gjenetike. Hulumtimi në zhvillim dinamik tregon aspekte krejtësisht të reja të këtyre sëmundjeve të njohura për ne dhe bën të mundur reflektimin mbi shkaqet reale të diversitetit dhe formave të tyre të ndryshueshme.

Për më tepër, krijon mundësi të reja për diagnostikim më të mire, duke marrë dhe në konsideratë nëse gjykimi aktual i stilit të jetës dhe medikamentet lejojnë kryesisht kontrollin e procesit që shkakton sëmundjen.

Njohja e këtyre aspekteve na lejon përdorimin e zgjidhjeve të reja dhe na thëllon njohuritë tona në këtë fushë. SAK është një patologji kardiake e shpeshtë ku mund të vërejmë ngushtimin ose bllokimin e arterieve koronare.

Ashtu sic e theksuam edhe më parë, SAK shkaktohet kryesisht nga formimi i pllakës brenda shtresës intima të murit të enës së gjakut (Shao et al., 2020), me pllakën që përkufizohet si një material yndyror që rritet brenda intimës së bashku me një inflamacion të rëndë, veçanërisht nëse inflamacioni është kronik. Kjo nga ana tjetër shkakton vështirësi në furnizimin e kardiomiociteve me gjak, oksigjen dhe lëndë ushqyese të mjaftueshme (Badimon et al., 2012).

Si rezultat, pllaka aterosklerotike mund të gërryhet ose të këputet, duke rezultuar fillimisht në trombozë dhe më pas në mbyllje të enës, e cila mund të shkaktojë infarkt miokardi, goditje në tru, ishemi të gjymtyrëve dhe vdekje (Zannad et al., 2012).

Faktorët e tjerë që shkaktojnë këtë gjendje janë një endotel i sëmurë, inflamacion i shkallës së ulët dhe akumulimi i lipideve (Libby et al., 2011). Anatomia e arteries normale është paraqitur në figurën 1.3.

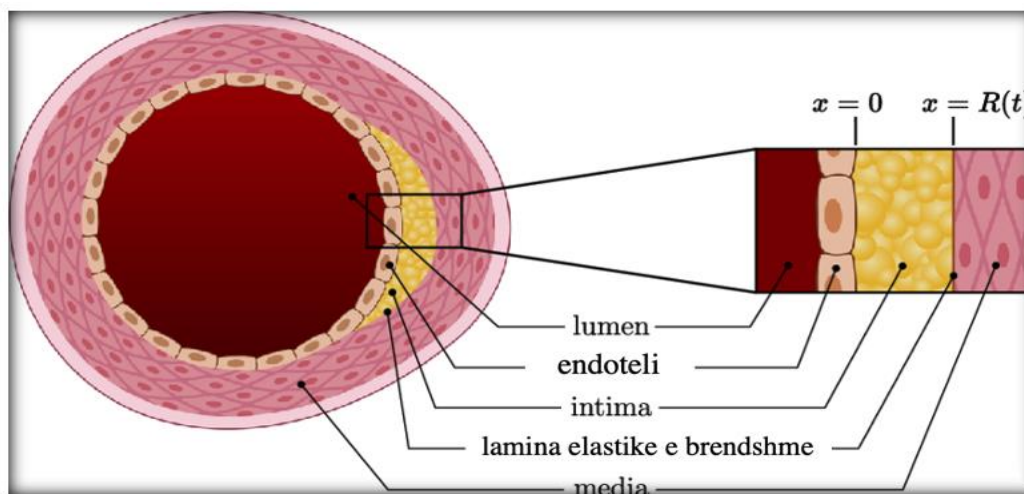


Figura 1.3 Anatomia e arteries normale

Ateroskleroza njihet si një sëmundje kronike multifokale, imuno-inflamatore, fibro-proliferative komplekse, progresive, me akumulimin e metabolitëve lipidikë, me bashkëveprimin aktiv qelizor, inflamacion dhe rimodelimin e matricës në arteriet e mëdha (Brown et al., 2017; Hamm et al., 2006).

Ateroskleroza shkakton lezione komplekse në sëmundjet koronare, cerebrovaskulare dhe periferike vaskulare (Tabas et al., 2015).

Lezioni i hershëm i aterosklerozës përbëhet nga një shirit yndyror në të cilin ndodhen kolesteroli dhe makrofagu. Ato kufizohen në aortë në dekadën e parë të jetës, pastaj shtrihen më vonë në arteriet koronare dhe arteriet periferike. Lezioni çon në bllokim akut të arteries nga një tromb që shpesh lidhet me intimën e këputjes ose erozionit, klinikisht i pranishëm si anginë e paqëndrueshme, MI ose vdekje e papritur kardiale (Lusis, 2000).

Në Sëmundjen Stabile të Arterieve Koronare (SCAD), lezionet e aterosklerozës përparojnë ngadalë, duke lejuar zhvillimin e qarkullimit kolateral (Wang & Butany, 2017). Procesi i aterosklerozës mund të përshpejtohet nga faktorët tradicionalë të rrezikut kardiovaskular, siç janë diabeti, hipertensioni, obeziteti, dislipidemia, pirja e duhanit dhe faktorët gjenetikë.

Fillimi dhe fazat e shtresëzimit yndyror në lezionet aterosklerotike

Veshja endoteliale e arterieve të të gjithë qarkullimit, ka si detyrë tju përgjigjet stimujve të ndryshëm mekanikë dhe molekularë duke vepruar si rregullatorë për tonusin, (Luscher et al., 1991) hemostazën, (Dahlback, 2000) dhe inflamacionin (Luscinskas & Gimbrone, 1996).

Mosfunksionimi i qelizave të shtresës endoteliale është një hap fillestar në formimin e lezioneve aterosklerotike dhe kjo gjë, ka shumë të ngjarë që të ndodhë pikërisht në harqet dhe degët arteriale ku stresi ndaj pareteve është me i ulët ndërsa rrjedha e gjakut mund të formojë shtjella (Davies, 1995; Gimbrone et al., 2000).

Këta stimuj mekanikë aktivizojnë sinjalet të cilat çojnë formimin e një shtrese endoteliale jofunksionale me kompromentim të funksionit barrierë, protrombotike dhe proinflamatore (Gimbrone et al., 2013). Në rajonet e ndjeshme ndaj aterosklerozës, qelizat endoteliale kanë morfologji kuboide, një shtresë të hollë glikokaliksi me një rradhitje të çrregullt (Nerem et al., 1981; Gouverneur et al., 2006). Gjithashtu në këto rajone paraqitet plakja dhe apoptozë e qelizave endoteliale, gjë që evidentohet përmes markuesve të stresit të retikulimit endoplazmatik (ER) (Civelek et al., 2009; Linton et al., 2019).

Në kontrast ne çka thamë më sipër, endoteli më pak i prirur ndaj aterosklerozës ekspozohet ndaj stresit laminar të fluksit të gjakut, duke shkaktuar aktivizimin e sinjaleve që ruajnë drejtimin e rradhitjes së qelizave endoteliale, proliferimin (Linton et al., 2019), shtresën e glikokaliksit (Koo et al., 2013) dhe mbijetesën (Civelek et al., 2009; Zeng et al., 2009).

Në rajonet rezistente ndaj aterosklerozës, faktorët e transkriptimit, faktorët e ngjashëm me Kruppel (KLF) 2 dhe 4, aktivizohen nëpërmjet sinjalizimit MEK5/ERK5/MEF2, i cili rrit shprehjen e sintezës së oksidit nitrik endotelial (eNOS) (Gresele et al., 2019; Chiplunkar et al., 2013; SenBanerjee et al., 2004).

Prodhiimi i rritur i oksidit nitrik (NO) nxit migrimin dhe mbijetesën e qelizave endoteliale, duke ruajtur kështu një barrierë efektive (Lei et al., 2013; Förstermann & Sessa, 2012; Carlstrom & Montenegro, 2019). Përveç kësaj, shprehja e superoksid dismutazës (SOD) rritet për të zvogëluar stresin oksidativ qelizor (Yang et al., 2017; Linton et al., 2019).

Në rajonet e ndjeshme ndaj aterosklerozës, shprehja e reduktuar e eNOS dhe SOD çon në integritet të dëmtuar të barrierës endoteliale (figura 1.2), gjë që shkakton një akumulim dhe retension të shtuar të lipoproteinave aterogjene subendoteliale që përmbajnë apolipoproteinë B (apoB) (lipoproteina me densitet të ulët (LDL) dhe mbetjeve të lipoproteinave me densitet shumë të ulët (VLDL) dhe kilomikroneve. Prodhiimi i KLF2, KLF4 dhe NO pengon aktivizimin e rrugës së faktorit nuklear kappa B (NF- κ B) (Schvenke & Carew, 1989).

Rritja e aktivizimit të NF- κ B në zonat e ndjeshme ndaj aterosklerozës çon në aktivizimin e qelizave endoteliale (figura 1.2), siç evidentohet nga shprehja e shtuar e proteinave të aderimit të monociteve (VCAM-1, ICAM-1 dhe P-selektina) dhe receptorëve proinflamatorë (receptori toll like 2, TLR2) dhe citokinave (MCP-1 dhe IL-8) (SenBanerjee et al., 2004; Yurdagul et al., 2013; Hamik et al., 2007) (figura 1.4).

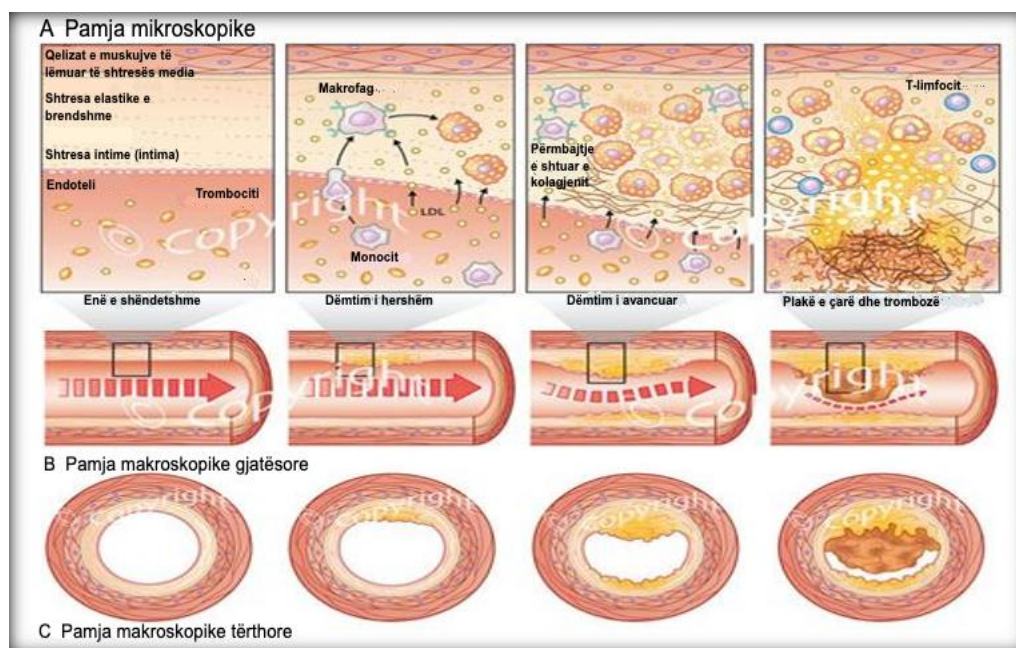


Figura 1.4 Ecuria e procesit Arterosklerotik paraqitur grafikiisht

Përveç kësaj, aktivizimi i qelizave endoteliale nxit rritjen e prodhimit të klasave oksigjen reaktive (Ungvari et al., 2006) të cilat mund të shkaktojnë modifikim oksidativ të lipoproteinave që përmbajnë apoB (Steinbrecher, 1988). Përveç stimujve mekanikë, aktivizimi i qelizave endoteliale rritet edhe nga stimuj të ndryshëm molekularë, duke përfshirë LDL të oksiduara, citokinat, produktet përfundimtare të glikozilimit të avancuar dhe molekula patogjene (Cominacini et al., 2000; Park et al., 2011; Dauphinee & Karsan, 2006).

Në të kundërt, funksioni aterombrojtës i HDL-ve është të parandalojë aktivizimin endotelial dhe të rrisë prodhimin e NO për të ruajtur integritetin e barrierës (figura 1.5) (Kratzer et al., 2014).

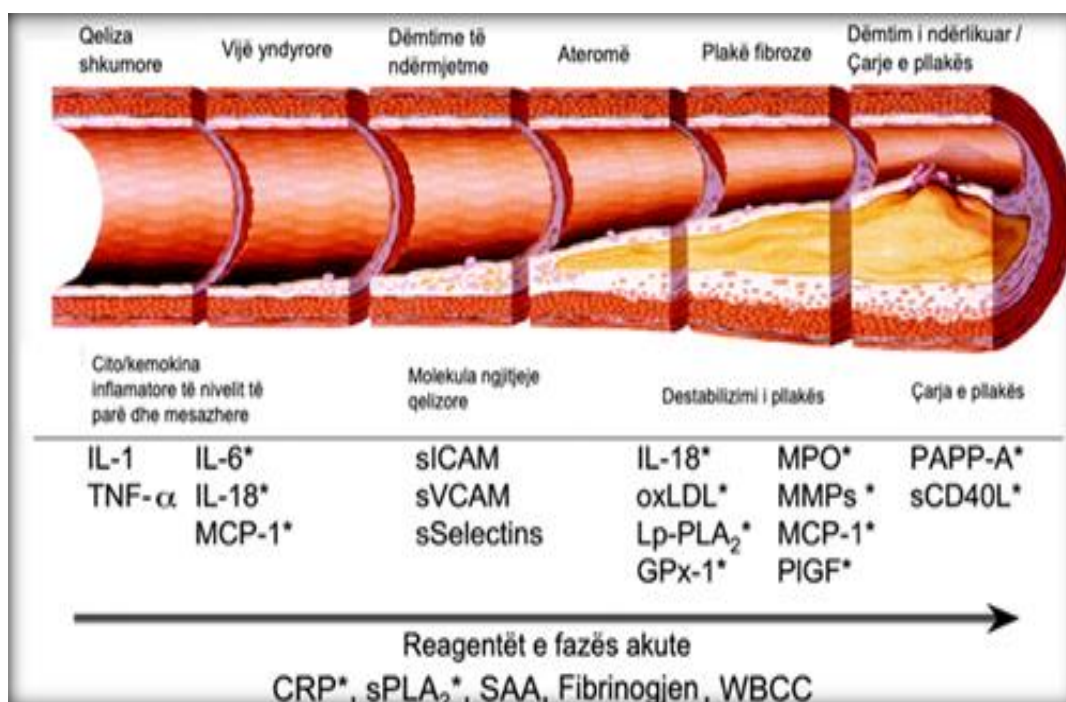


Figura 1.5 Fillimi i lezionit aterosklerotik (Kratzer et al., 2014)

Faza e strijës yndyrore të aterosklerozës fillon me qelizat endoteliale jofunksionale dhe mbajtjen e lipoproteinave që përmbajnë apoB (mbetjet LDL, VLDL dhe apoE) në hapësirën subendoteliale. Lipoproteinat e mbajtura modifikohen (oksidim, glikacion, enzimatik) dhe së bashku me faktorë të tjerë aterogjenikë, nxisin aktivizimin e qelizave endoteliale. Qelizat endoteliale të aktivizuara kanë shprehje të shtuar të molekulave të ndërveprimit/ngjitjes së monociteve (selektinat, VCAM-1) dhe kemoatraktantëve (MCP-1) që çojnë në ngjitjen dhe transmigrimin e monociteve në hapësirën intima.

Qelizat endoteliale të aktivizuara gjithashtu nxisin rekrutimin e qelizave të tjera imune, duke përfshirë qelizat dendritike, qelizat mastocite, qelizat rregullatore T (T-reg) dhe qelizat T ndihmëse-1 (Th-1).

Monocitet diferencohen në makrofage dhe shprehin receptorë që ndërmjetësojnë internalizimin e VLDL, mbetjeve të apoE dhe LDL të modifikuar për t'u bërë qeliza shkumë. Përveç kësaj, rrugët e sinjalizimit inflamator aktivizohen në qelizat shkumë të makrofagëve duke çuar në më shumë rekrutim qelizor dhe modifikim të LDL-së (Linton et al., 2019).

Një faktor tjetër me interes është fosfolipaza A2 dhe ndikimi i saj në mosfunksionimin endotelial. Lp-PLA₂ (fosfolipaza A2 e lidhur me lipoproteinën), e njohur edhe si acetilhidrolaza aktivizuese e trombociteve, është një enzimë inflamatorë specifike vaskulare e prodhuar kryesisht nga makrofagët, limfocitet dhe qelizat shkumëzuese në pllakat ateriosklerotike. Qarkullimi i Lp-PLA₂ shoqërohet kryesisht me lipoproteinat që përmbajnë apolipoproteinë B dhe për këtë arsye, është i lidhur ngushtë me lipoproteinat me dendësi të ulët (LDL). Lp-PLA₂ mund të shkaktojë veti proinflamatorë dhe proaterogjene në murin vaskular. Enzima hidrolizon fosfolipidet e oksiduara në grimcat LDL në zonën intima të arteries, duke prodhuar dy ndërmjetësues shumë inflamatorë me efekte proinflamatorë dhe ateriosklerotike.

Nivelet e larta të Lp-PLA₂ korrelojnë me ngurtësinë arteriale tek pacientët me një sëmundje të qëndrueshme të arteries koronare (figura 1.6), pavarësisht nga faktorët e rrezikut dhe farmakoterapia (Franzén et al., 2016).

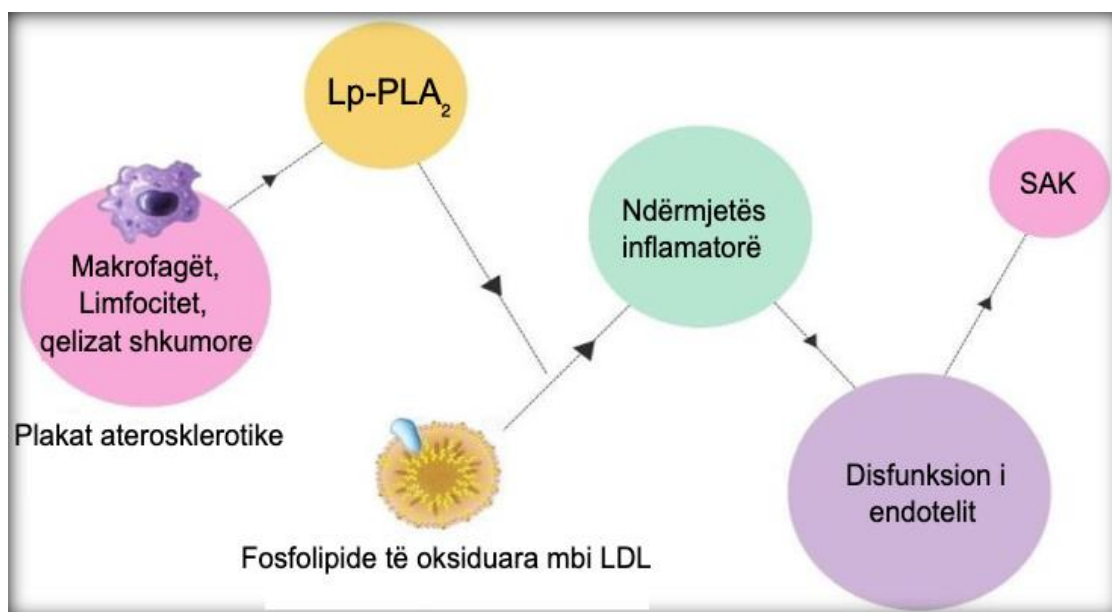


Figura 1.6 Cikli i aktivizimit i varur nga Lp-PLA₂ (Franzén et al., 2016)

1.6 Faktorët Epigjenetikë në Aterosklerozë

Mekanizmi i parë kryesor epigjenetik që kontribuon në kompleksitetin e aterosklerozës është metilimi i Acidit Desoksiribonukleik (ADN), i cili katalizohet nga metilimi i ADN-së metiltransferaza 1 (DNMT1) dhe 3b (DNMT3b) (Marchio et al., 2019).

Për më tepër, demetilimi i ADN-së është gjithashtu një mekanizëm i rëndësishëm që shpjegon patogjenezën e aterosklerozës. Gjatë studimeve mbi minj, mbishprehja e TET2 uli ndjeshëm formimin e lezioneve aterosklerotike, me shumë mundësi duke demeteluar oksidativisht 5meC në 5hmC në murin e enës endoteliale.

Ky shpëtim i induktuar nga TET2 ndodh nëpërmjet rritjes së autofagisë, pasi mbishprehja e TET2 zvogëlon nivelin e metilimit të promotorëve të gjeneve të lidhura me fluksin autofagjik (Du et al., 2021).

Për më tepër, humbja e funksioneve të TET2 në qelizat hematopoietike dhe qelizat mieloide rriti aterosklerozën tek minjtë. Palca e kockave u transplantua nga minjtë kontrollues në minjtë marrës Ldlr^{-/-} të prirur ndaj aterosklerozës, dhe u prezantua një dietë e pasur me kolesterol. Pas 5, 9 dhe 13 javësh në dietë, marrësit e palcës Tet2^{-/-} kishin leziona 2.0-fish, 1.7-fish dhe 1.4-fish më të mëdha në arterie.

Metilimi i ADN-së dhe acetilimi i histoneve janë procese kyçe në rregullimin e shprehjes së citokinave dhe kemokinave inflamatore në arteriosklerozë. Kjo përfshin metilimin në pozicionin C5 të mbetjeve të citozinës në një kontekst dinukleotidi CpG, të ushtruar nga metiltransferazat e ADN-së (DNMT). DNMT-të janë të afta si për metilim ashtu edhe për demetilim, duke e bërë modifikimin të kthyeshëm, por këto modifikime janë të rezervuara për metilcitozin dioksigjenazat Tet (TET1, 2 dhe 3) (29).

Përveç kësaj, studimet kanë treguar se gjenet e tjera, DNMT3A, JAK2 dhe ASXL1, të cilat kanë pësuar mutacione, rrisin rrezikun e sëmundjes koronare të zemrës 12 herë në JAK2 V617F dhe 1.7 herë deri në 2.0 herë në gjenet e tjera të përmendura më sipër (Jaiswal S 2017).

Mutacionet në DNMT3A dhe TET2 ndikojnë në metilimin e ADN-së, ndërsa ato në ASXL1 ndryshojnë modifikimet e histoneve, duke ndikuar kështu në zgjerimin klonal të qelizave staminale hematopoietike (Asada S., 2021). Ky fenomen u zbulua se ndikon në rrezikun e SAK (Patel, 2019).

1.6.1 Infamacioni në SAK

Vaskuliti sistemik është një term që i referohet një grupi sëmundjesh të karakterizuara nga inflamacioni dhe nekroza fibrinoide e mureve të enëve të gjakut. Patogjeneza themelore përfshin shumë mekanizma të tillë si inflamacioni i ndërmjetësuar nga qelizat, inflamacioni i ndërmjetësuar nga kompleksi imunitar (IC) dhe inflamacioni i ndërmjetësuar nga ANCA. Për shembull, inflamacioni në GCA është kryesisht një proces i drejtuar nga qelizat T në të cilin qelizat dendritike paraqesin antigjene në muret e enëve të gjakut.

Këto qeliza T aktivizojnë qeliza të tjera inflamatore siç janë monocitet dhe makrofagët, të cilat, si rezultat, lëshojnë citokina proinflamatore (interleukina-1, interleukina-6 dhe interferoni- γ).

Inflamacioni në sëmundje të tilla si poliarteriti nodoza dhe krioglobulinemia drejtohet nga depozitimi i IC (formimi i IC i ndërmjetësuar nga antitruapat, mikroaneurizmat) (Guillemin et al., 2007), ndërsa granulomatoza e Wegener, sindroma Churg-Strauss, poliangiiti mikroskopik dhe glomerulonefriti nekrotizues vijnë nga ndërveprimet midis antitruapave dhe enzimave brenda qelizave inflamatore, gjë që është tipike për vaskulitin e lidhur me ANCA (Jennette et al., 2001).

Si pasojë e këtyre proceseve, antitruapat dhe kompleksët imune të prodhuara ngjiten në shtresën e brendshme të enëve të gjakut. Ky është një shkak i çlirimit të përkeqësuar të ET-1, i cili, në një lak reagimi pozitiv, rekruton më shumë monocite dhe makrofagë.

Vaskuliti, si një grup shumë i larmishëm sëmundjesh, ka shumë mekanizma qelizorë që përmendëm më sipër dhe prek arterie dhe vena të ndryshme, si në aspektin e shpërndarjes ashtu edhe të madhësisë (Maugeri et al., 2009).

Madhësia e enëve të gjakut është gjithashtu thelbësore në aspektin e faktorëve që mbështesin inflamacionin.

Vaskuliti i venave të vogla lidhet me përfshirjen e endotelit, nekrozën (e cila shoqërohet me ANCA), dëmtimin e mureve arteriale, formimin e aneurizmës dhe hemorragjinë.

Karakterizohet gjithashtu nga leukocitoklazia, e cila është akumulimi i tepërt i neutrofileve. Për më tepër, në vaskulitin e enëve të mëdha sistemike, përgjigja ndaj inflamacionit çon në trashje të intimit, restenozë dhe rimodelim të përgjithshëm.

Këto ndryshime manifestohen në mosfunksionimin e enëve të gjakut dhe ngjarje pasuese si infarkti dhe hemorragjia (Maugeri et al., 2009).

1.6.2 Sfondi Gjenetik në SAK

Në vitet e fundit, ka pasur kërkime të konsiderueshme që tregojnë korrelacione midis faktorëve gjenetikë dhe funksionit dhe mosfunksionimit endotelial, të cilat nga ana tjetër shoqërohen me një rrezik në rritje të zhvillimit të SAK.

Në punën tonë, ne zgjodhëm gjene që, sipas mendimit tonë, kanë tërhequr vëmendjen vitet e fundit dhe kanë treguar një ndikim të rëndësishëm në zhvillimin e SAK. Megjithatë, duhet të mbahet mend se, që nga viti 2007, përveç të gjitha gjeneve të njohura deri më tani që kanë një ndikim të konfirmuar në SAK, kërkimet e reja kanë rezultuar në gati 60 lokuse gjenetike të dallueshme (Khera et al., 2017).

Siç u përmend më parë, aterioskleroza qëndron në themel të SAK. Studimet e mëparshme kanë treguar se ajo ka një komponent gjenetik të rëndësishëm, por të kuptuar dhe të përcaktuar dobët (Eric et al., 2018). Një studim i mëparshëm i shoqërimit në të gjithë gjenomin (GWAS) identifikoi shumë lokuse të shoqëruara me një rrezik në rritje të SAK.

Një studim i kohëve të fundit nga Aherrahrou, dhe bashkëautorët e tij përshkruan me saktësi karakteristikat e ateriosklerozës që shoqërohen me proceset e migrimit dhe përhapjes në qelizat e muskujve të lëmuar vaskularë (VSMC).

Variabiliteti fenotipik i treguar kishte një rëndësi të madhe këtu; më konkretisht, u identifikuan katër lokuse të lidhura drejtpërdrejt me ateriosklerozën në VSMC. Për më tepër, deri në 79 nga 163 lokuse të lidhura me SAK janë të lidhura me një nga fenotipet e VSMC (Aherrahrou et al., 2020).

Njëri prej tyre është lokusi i kromozomit 1q41, i cili përmban proteinën MIA3. Aleli G i SNP-së së rrezikut kryesor rs67180937 është i lidhur me një shprehje më të ulët të MIA3 të VSMC dhe një përhapje më të ulët. Proteina MIA3, e cila luan një rol në sekretimin e kolagjenit, është shkaku i mundshëm i bazës gjenetike të SAK në lokusin e saj 1q141.

Heshtja e kësaj proteine rezultoi në një reduktim në profilizimin e VSMC, me një lentivirus të përdorur për këtë qëllim. Kjo proteinë gjithashtu ndikon ndjeshëm në trashësinë e kapakut fibrotik të pllakës ateriosklerotike, si tek njerëzit ashtu edhe tek minjtë (Cherepanova et al., 2020).

Tjetra, JCAD (e shoqëruar me kadherinën 5-lidhëse, e njohur edhe si KIAA1462, që kodon një proteinë lidhëse të shoqëruar me CAD) është një nga më shumë se 160 gjenet e identifikuara nga GWAS (Nikpay et al., 2015).

JCAD është një proteinë që lidhet me qelizat në endotel dhe është përgjegjëse për rregullimin e angiogjenezës patologjike, më rrallë se zhvillimi i saj. Pakësimi i CAD gjithashtu rriti apoptozën e EC dhe uli përhapjen, migrimin dhe angiogjenezën e EC (Hara et al., 2017).

Pakësimi i JCAD pengon aktivizimin e rrugës YAP/TAZ dhe shprehjen e gjeneve të mëtejshme proaterogjene duke përfshirë CTGF dhe Cyr61. Studimet proteomike sugjerojnë që JCAD rregullon aktivizimin e YAP/TAZ duke bashkëvepruar me proteinën që lidhet me aktinën TRIOBP, duke stabilizuar kështu formimin e fibrave të stresit (Jones et al., 2018; Askin et al., 2020; Nagao et al., 2020). Përveç kësaj, shprehja endoteliale e JCAD u rrit në pllakat aterosklerotike të miut dhe njeriut (Xu et al., 2019).

KAPITULLI II

2.Roli i Lipoproteinave dhe Lipideve në Sëmundjet Kardiovaskulare Aterosklerotike

2.1 Të dhëna të përgjithshme për lipoproteinat

Në këtë kapitull do të njihemi me karakteristikat e lipoproteinave përsa i përket madhësisë, densitetit, përbërjes dhe marrëdhënies së këtyre grimcave me sëmundjet kardiovaskulare. Lipoproteinat janë nanopjesëza heterogjene të tretshme në ujë, të cilat kanë një strukturë komplekse sferike makromolekulare të lipideve dhe proteinave specifike (apolipoproteinat dhe apoproteinat). Ato përbëhen nga një bërthamë qendrore hidrofobe me lipide jopolare, kryesisht estereve të kolesterolit dhe triglicerideve. Kjo bërthamë hidrofobe është e rrethuar nga një membranë hidrofile e cila përbëhet nga fosfolipide, kolesterol i lirë dhe apolipoproteina (Figura 2.1) (Joshi, 2021; Larry, 2015).

Lipoproteinat janë përgjegjëse për mbajtjen e lipideve, kolesterolit dhe triglicerideve në trup. Dallimet që ekzistojnë në përbërjen dhe strukturën e tyre lidhen ngushtë me mënyrën se si prodhohen lipoproteinat e ndryshme dhe cilat janë rolet e tyre në organizëm. Për më tepër, është me mjaft interes të evidentosh mënyrën se si lloji i lipoproteinës apo nënklasa e tyre lidhet me rrezikun e zhvillimit të arteriosklerozës.

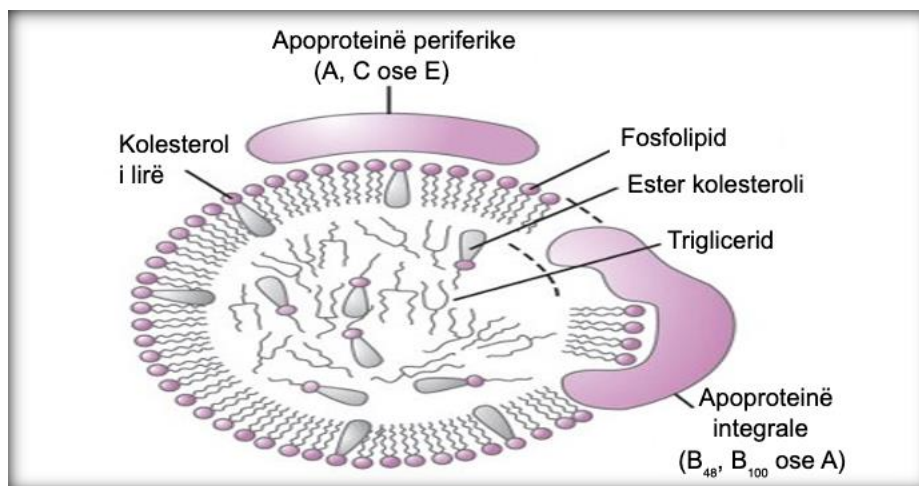


Figura 2.1 Struktura lipoproteinike (Larry, 2015)

Sipas Larry, (2015), janë evidentuar ndryshime përsa i përket madhësisë së përgjithshme të lipoproteinës me densitet të ulët, formës apo trashësisë së shtresave të proteinave brenda nënfraksioneve të LDL në individët normolipidemikë dhe hipertrigliceridemikë me dislipidemi (Larry, 2015).

Evidentimi i ndryshimeve strukturore në një klasë ose nënklasë të caktuar të lipoproteinave, edhe pse nuk janë marrë parasysh në studimet klinike ka një rëndësi të madhe pasi mund të jetë çelsi i shpjegimit për polemikat e ndryshme që ekzistojnë mbi rolin e LDL-së apo nënklasave të tjera në zhvillimin e arteriosklerozës (Waldie, 2021).

2.2 Metabolizmi i Lipoproteinave

Lipoproteinat janë bartëse të yndyrës në trup. Lipoproteinat e plazmës sekretohen kryesisht nga hepari dhe intetsini, ndërsa lipoproteinat të cilat pëmbajnë lipide që i nevojiten sistemit nervor qendror sekretohen kryesisht nga qelizat gliale (Ealdie, 2021; Ladu et al., 2009). Në figurën e mëposhtme kemi paraqitur dy mënyrat në të cilat formohen lipoproteinat e plazmës. Si fillim përmendim kilomikronet të cilat janë dhe lloji më i madh dhe me densitet më të ulët të lipoproteinës.

Kjo nënklasë e lipoproteinës, prodhohet në intestin menjëherë pas konsumimit të një vakti ditor. Sasia e yndyrës së konsumuar gjatë vaktit ka ndikim të drejtëpërdrejtë me madhësinë e formimit të këtyre kilomikroneve. Shembull më tipik që mund të përmendim është gjatë periudhës kur popullata të ndryshme në mbarë botën dhe që i përkasin fesë Myslymane, kryejnë ritin e tyre të agjërit. Gjatë kësaj periudhe të agjërit, kilomikronet janë të vogla dhe pëmbajnë sasi të ulta trigliceridesh, ndërsa në një vakt me shumë yndyrë ato do të rezultojnë në formimin e grimcave më të mëdha dhe të pasura me trigliceride (Feingold & Grunfeld, 2000).

Më pas, kilomikronet i nënshtrohen hidrolizës së triglicerideve duke rezultuar në kilomikronet reziduale të cilat më pas pastrohen nëpërmjet heparit (Almer et al., 2015) Pas këtij procesi po në hepar, ndodh prodhimi i nënklasës së lipoproteinave me densitet shumë të ulët (VLDL). VLDL-të janë lloji tjetër i lipoproteinës më pak të dendura, por që janë të pasura me triglyceride. Madhësia e tyre varet nga prodhimi i triglicerideve në hepar, ku ekziston një përpjestim i drejtë ndërmjet prodhimit dhe sekretimit. Pra sa më i lartë të jetë prodhimi i tyre, aq më e lartë është dhe sasia e VLDL-ja të sekretuara.

Këto grimca hidrolizohen në indet muskulore dhe dhjamore nga lipazat e lipoproteinës (LPL), duke rezultuar në heqjen e triglicerideve dhe formimin e lipoproteinës me densitet të ndërmjetëm (IDL), të cilat janë grimca lipoproteine të pasura me kolesterol (Feingold & Grunfeld, 2000).

Hidroliza e mëtejshme nëpërmjet LPL-së, do të rezultojë në formimin e LDL-së, e cila është edhe më e pasur me kolesterol dhe përbën bartësin kryesor të kolesterolit që qarkullon në një organizëm.

Nga ana tjetër, formimi dhe metabolizmi i HDL-së, do të na japë fillimin e prodhimit të apolipoproteinës A1 (ApoA1) në intestin dhe hepar. Lipidimi fillestar i ApoA1 fillon me shtimin e fosfolipideve dhe kolesterolit nga indet periferike nëpërmjet ndërveprimit të saj me transportuesin e kasetës A1 që është e lidhur me molekulën e Adenozinë trifosfat (ATP) (ABCA1) (figura 2.2).

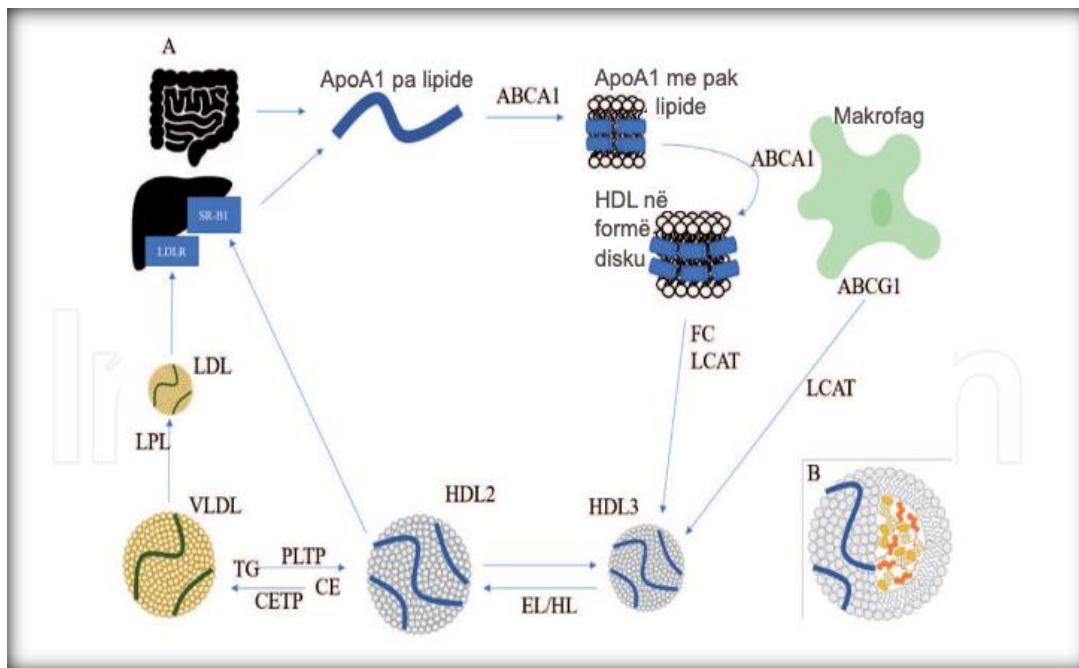


Figura 2.2 Metabolizmi i Lipoproteinave (Figura A dhe B) (Waldie, 2021).

Shpjegim- Figura (A): ApoA1 pa lipide prodhohet në intestine dhe hepar. Figura (B): Struktura e lipoproteinës me një bërthamë të esterit të kolesterolit si dhe triglicerideve.

Marrja e mëtejshme e lipideve e ndërmjetësuar nga transportuesit ABCA1 dhe ABCG1 çon në formimin e HDL-së "të sapolindur" diskoidale. Kolesterolit të lirë më pas esterifikohet nga lecitinë-kolesterol aciltransferaza (LCAT), duke rezultuar në formimin e HDL-së sferike të pjekur me një bërthamë të mbushur me estere kolesterolit (Zannis et al., 2004; Waldie, 2021).

Në hepar, si HDL-ja e sapoformuar ashtu edhe ajo e pjekur mund të bashkëveprojnë me receptorin pastrues të klasës B tipi 1 (SR-B1) të cilat më pas i nënshtrohen transferimit të estereve të kolesterolit drejt SR-B1 duke shkëmbyer kolesterol të paesterifikuar në të dy drejtimet (Zannis et al., 2006).

Transferimi i estereve të kolesterolit ndodh gjithashtu nëpërmjet ndihmës që jep proteina e transferimit të esterit të kolesterolit (CETP) në VLDL dhe LDL ku më pas, përthithet në hepar nga receptori LDL (LDLR) (Hafiane & Genest, 2013).

Transferimi i fosfolipideve dhe triglicerideve nga VLDL në HDL lehtësohet nga proteina e transferimit të fosfolipideve (PLTP), duke rezultuar në rimodelimin e HDL. Hidroliza e fosfolipideve HDL dhe triglicerideve nëpërmjet lipazave hepatike dhe endoteliale (HL dhe EL) gjithashtu rezulton në rimodelimin e HDL (Kardassis et al., 2014).

2.3 Klasifikimi dhe përbërja e lipoproteinave

Lipidet që qarkullojnë në gjak përbëhen kryesisht nga trigliceridet (TG) dhe kolesterolit. Këto makromolekula janë të patretshme në ujë dhe duhet të transportohen brenda grimcave të lipoproteinës të lidhura me membranën (lipoproteina) të cilat gjithashtu përmbajnë proteina të caktuara me funksion enzimatik ose shënjestruar.

Lipoproteinat luajnë një rol kyç në transportin dhe përthithjen e lipideve dietike nga intestini, gjithashtu dhe në transportin e lipideve nga hepari në inde. Për më tepër ato bëjnë dhe transportin revers të lipideve i cili kryhet nga indet periferike drejt heparit dhe intestinit (transport revers i kolesterolit) (Richardson et al., 2020).

Ashtu siç u shpjegua edhe më parë, grupet kryesore të lipoproteinave tradicionalisht ndahen në shtatë klasa, të cilat janë të kategorizuara sipas densitetit relativ të agregateve nga ultracentrifugimi dhe njihen si; kilomikrone (CMR), kilomikronet reziduale CMRr, lipoproteina me densitet shumë të ulët (VLDL), lipoproteina me densitet të ndërmjetme (IDL), lipoproteina me densitet të ulët (LDL), lipoproteina me densitet të lartë (HDL) dhe Lp (a).

Në kontekstin e kësaj teze, kur i referohemi grimcës së lipoproteinës, prapashtesa lipidike lihet jashtë (p.sh., grimcë VLDL, IDL, LDL ose HDL) (Kathiresan & Srivastava 2012).

Kur i referohemi përmbajtjes së lipideve të një grimce të veçantë lipoproteine, shtohet prapashtesa lipidike, p.sh., LDL = grimca lipoproteine me densitet të ulët, dhe LDL-C = përmbajtja e kolesterolit (C) të grimcave të lipoproteinës me densitet të ulët.

Madhësia, përbërja e bërthamës lipidike dhe përbërësit proteinik të membranës së jashtme të cilat ndryshojnë në varësi të lipoproteinës, janë paraqitur në tabelën 2.1.

2.3.1 Kilomikronet

Kilomikronet janë të pasura me triglyceride, kanë përmasa të mëdha dhe prodhohen në intestine. Ato janë të përfshira drejtëpërsëdrejti në transportin e triglicerideve dietike dhe

kolesterolin drejt indeve periferike dhe hepar. Grimcat e kilomikroneve përmbajnë apolipoproteina A-I, A-II, A-IV, A-V, B-48, C-II, C-III dhe E. Apo B-48 përbën dhe proteinën kryesore strukturore të tyre, ku çdo grimcë e tyre përmban një molekulë Apo B-48. E përmendëm edhe më parë, që madhësia e kilomikroneve ndryshon në varësi të sasisë së yndyrës së marrë përgjatë vafteve ushqimore që gjithësecili nga ne konsumon. Për më tepër që edhe sasia e kolesterolit të mbartur nga kilomikronet gjithashtu mund të ndryshojë në varësi të marrjes dietike (tabela 2.1) (Feingold & Grunfeld, 2012; Julve et al., 2016; Feingold, 2024).

Tabela 2.1 Klasat e Lipoproteinave

Lipoproteinat	Densiteti (g/ml)	Madhësia (nm)	Lipidet kryesore	Apoproteinat kryesore
Kilomikronet	<0.930	75-1200	Trigliceridet	Apo B-48, Apo C, Apo E, Apo A-I, A-II, A-IV
Kilomikronet reziduale	0.930-1.006	30-80	Trigliceridet Kolesterol	Apo B-48, Apo E
VLDL Lipoproteinena me densitet shumë të ulët	0.930-1.006	30-80	Trigliceridet	Apo B-100, Apo E, Apo C
IDL Intermediate- density lipoproteins	1.006-1.019	25-35	Trigliceridet Kolesterol	Apo B-100, Apo E, Apo C
LDL Lipoproteinena me densitet të ulët	1.019-1.063	18- 25	Kolesterol	Apo B-100
HDL Lipoproteinena me densitet të lartë	1.063-1.210	5- 12	Kolesterol Fosfolopidet	Apo A-I, Apo A-II, Apo C, Apo E
Lp(a)	1.055-1.085	~30	Kolesterol	Apo B-100, Apo (a)

2.3.2 Mbetjet e Kilomikroneve

Në indet periferike me anë të lipoproteinës lipazë ndodh heqja e triglicerideve nga kilomikronet. Kjo heqje rezulton në formimin e grimcave më të vogla të quajtura mbetje kilomikronesh. Nëse do të krahasonim mbetjet e kilomikroneve me vetë kilomikronet, do të vinim re se këto grimca janë të pasura me kolesterol dhe janë pro-aterogjene (Chait et al., 2020; Krauss & King, 2023).

2.3.3 Lipoproteinat me densitet shumë të ulët (VLDL)

Hepari është organi i cili prodhon grimcat VLDL. Këto grimca janë të pasura me trigliceride dhe përmbajnë apolipoproteinë B-100, C-I, C-II, C-III dhe E. Edhe në këto grimca, Apo B-100 është proteina kryesore strukturore dhe çdo grimcë VLDL përmban një molekulë Apo B-100. Ashtu si dhe kilomikronet, madhësia e grimcave VLDL mund të ndryshojë në varësi të sasisë

së triglicerideve të mbartura në grimcë, por ato ndryshojnë prej tyre pasi janë më të vogla se kilomikronet. Kur prodhimi i triglicerideve në hepar rritet, grimcat VLDL të sekretuara janë të të një madhësie më të mëdhe (Feingold, 2024).

2.3.4 Lipoproteinat me dendësi të ndërmjetme (IDL; mbetjet e VLDL)

Heqja e triglicerideve nga grimcat VLDL që ndodh në muskuj dhe indin dhjamor rezulton në formimin e grimcave IDL të cilat janë të pasuruara me kolesterol. Këto grimca përmbajnë apolipoproteinë B-100 dhe E dhe janë pro-aterogjene (Chait et al., 2020; Krauss & King, 2023).

2.3.5 Lipoproteinat me densitet të ulët (LDL)

Lipoproteinat me densitet të ulët rrjedhin nga grimcat VLDL dhe IDL dhe janë edhe më të pasura me kolesterol. Ato mbartin shumicën e kolesterolit që është në qarkullim në një organizëm. Apolipoproteina mbizotëruese është B-100 dhe çdo grimcë LDL përmban një molekulë Apo B-100. Këto grimca përbëhen nga një spektër grimcash që ndryshojnë në madhësi dhe densitet.

Një sasi e lartë e grimcave me densitet të ulët të LDL është e lidhur me hiper-triglicerideminë, nivelet e ulta të HDL, obezitetin, DM tipi 2 (ose ndryshe përfshin të gjithë pacientët me sindromën metabolike), si dhe me gjendjet infektive apo ato inflamatore. Këto grimca të vogla të LDL për një numër arsyesh konsiderohen më pro-aterogjene sesa grimcat e mëdha LDL (Berneis & Krauss, 2000).

Grimcat me densitet të ulët të LDL kanë një afinitet të ulët për receptorin LDL duke rezultuar në një zgjatje të qarkullimi të tyre në organizëm. Përveç kësaj, ato hyjnë më lehtë në murin arterial dhe më pas lidhen me proteoglikanet intra-arteriale, të cilat i bllokojnë ato në murin arterial. Së fundmi, grimcat me densitet të ulët të LDL janë më të ndjeshme ndaj oksidimit, gjë që mund të rezultojë në një përthithje të shtuar nga ana e makrofagëve (Thomas, Zhang, & Rye, 2023).

2.3.6 Lipoproteinat me densitet të lartë (HDL)

Lipoproteinat me densitet të lartë luajnë një rol të rëndësishëm në transportin e kundërt të kolesterolit që kryhet nga indet periferike drejt heparit, i cili është një mekanizëm i mundshëm me anë të të cilit HDL mund të jetë anti-aterogjenik.

Nga ana tjetër, grimcat HDL njihen dhe për vetitë e tyre antioksiduese, anti-inflamatore, anti-trombotike dhe anti-apoptotike, duke kontribuar kështu në pengimin e aterosklerozës (Rosenson et al., 2014; Ginsberg et al., 2021; McNamara et al., 2006; Tsao & Vasan, 2015).

Grimcat HDL janë të pasura me kolesterol dhe fosfolipide. Apolipoproteinat A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III dhe E janë gjithashtu shoqëruese të këtyre grimcave. Apo A-I është proteina kryesore strukturore dhe çdo grimcë HDL, e cila mund të përmbajë molekula të shumta Apo A-I. Gjithashtu me anë të teknikës së spektrometrisë masive, është gjetur se proteinat e përfshira në frenimin e proteinazës, aktivizimin e komplementit dhe përgjigjen e fazës akute, janë të shoqëruara me grimcat HDL (Vaisar et al., 2007). Grimcat HDL janë shumë heterogjene dhe mund të klasifikohen bazuar në dendësi, madhësi, ngarkesë ose përbërje të apolipoproteinës (tabela 2.2) (Thomas, Zhang, & Rye, 2023; Asztalos, Niisuke, & Horvath, 2019; Thakkar et al., 2021; Davidson, 2018; Bhat et al., 2018).

Tabela 2.2 Klasifikimi Lipoproteinave me Densitet të Lartë (HDL)

Metoda e klasifikimit	Tipet e HDL
Ultracentrifugimi me gradient densiteti	HDL ₂ , HDL ₃ , Densitet shumë I lartë i HDL
Rezonancë manjetike nukleare	E madhe, mesatare e vogël
Elektroforeza me xhel në gradient	HDL 2a, 2b, 3a, 3b, 3c
Elektroforeza me xhel (2-dimensional)	pre-beta 1 and 2, alpha 1, 2, 3, 4
Përbërja e apolipoproteinës	Grimcat A-I, A-II: A-II; A-I: E

2.3.7 Lipoproteina (a) (Lp (a))

Lp (a) është një grimcë LDL që ka apolipoproteinën (a) të lidhur me Apo B-100 nëpërmjet një lidhjeje disulfide. Lp (a) përmban Apo (a) dhe Apo B-100 në një raport molar 1:1. Madhësia e grimcave Lp(a) mund të ndryshojë shumë në bazë të madhësisë së apolipoproteinës (a). Kjo grimcë është pro-aterogjene (Kostner & Kostner, 2017; Khovidhunkit et al., 2023).

2.3.8 Apolipoproteinat

Apolipoproteinat kanë katër funksione kryesore ku përmendim:

- 1) rolin strukturor;
- 2) vepron si lidhës për receptorët e lipoproteinave;
- 3) drejton formimin e lipoproteinave;

4) shërben si aktivizues ose frenues për enzimën e përfshira në metabolizmin e lipoproteinave (tabela 2.3). Apolipoproteinat gjithashtu luajnë një rol vendimtar në metabolizmin e lipoproteinave (Frank & Marcel, 2000).

Apolipoproteina A-I

Apo A-I sintetizohet në hepar dhe intestin dhe është proteina kryesore strukturore e HDL-së duke përbërë afërsisht 70% të proteinave të HDL-së. Gjithashtu kjo proteinë luan një rol në bashkëveprimin e HDL-së me proteinën kasetë A1 që lidhet me molekulën e ATP-së (ABCA1), ABCG1 dhe receptorin pastrues të klasës B dhe tipit I (SR-B1). Apo A-I është një aktivizues i lecitinës: kolesterol aciltransferaza (LCAT), një enzimë që shndërron kolesterolin e lirë në ester kolesterol. Nivelet e larta të Apo A-I shoqërohen me një rrezik të zvogëluar të arteriosklerozës (Frank & Marcel, 2000).

Apolipoproteina A-II (20)

Apo A-II sintetizohet në hepar dhe është proteina e dytë më e bollshme në HDL që përbën afërsisht 20% të proteinave të HDL-së. Roli i Apo A-II në metabolizmin e lipideve është i paqartë. Apo A-II është një parashikues i fortë i rrezikut për CVD (Chan, Ng, & Watts, 2012).

Apolipoproteina A-IV

Apo A-IV sintetizohet në intestine gjatë përthithjes së yndyrës. Apo A-IV shoqërohet me kilomikrone dhe lipoproteina me densitet të lartë, por gjithashtu gjendet edhe në fraksionin pa lipoproteinë. Roli i saj në metabolizmin e lipoproteinave mbetet ende i pa përcaktuar, por studimet kanë sugjeruar një rol për Apo A-IV në rregullimin e marrjes së ushqimit (Wang et al., 2015).

Apolipoproteina A-V

Apo A-V sintetizohet në hepar dhe shoqërohet me lipoproteina të pasura me trigliceride. Kjo proteinë është një aktivizuese e lipolizës së ndërmjetësuar nga LPL duke luajtur një rol të rëndësishëm në metabolizmin e lipoproteinave të pasura me trigliceride (Hubacek et al., 2016).

Apolipoproteina B-48

Apo B-48 sintetizohet në intestin dhe është proteina kryesore strukturore e kilomikroneve dhe mbetjeve të kilomikroneve. Për çdo grimcë kilomikroni ekziston një molekulë e vetme e Apo B-48. Nga ana tjetër, mund të gjendet një gjen i vetëm i apolipoproteinës-B e cila mund të shprehet si në hepar ashtu edhe në intestin. Intestini vetë mund të shprehë një proteinë që është afërsisht gjysma e madhësisë së heparit, e cila ndodh për shkak të editimit të mRNA-së.

Kompleksi apobec-1 i editimit, shprehet në intestin, nga ku modifikon citidinën specifike në uracil me anë të apo B-mRNA-së, duke krijuar një kodon stopues e cila do të rezultojë në ndërprerjen e përkthimit të proteinave dhe të një Apo B më të shkurtër (Apo B-48).

Pjesa e Apo-B që njihet nga receptori LDL nuk përmbahet në Apo-B48 dhe për këtë arsye Apo B-48 nuk njihet nga receptorët e LDL (Anant & Davidson, 2001).

Apolipoproteina B-100

Apo B-100 sintetizohet në hepar dhe është përbërësi kryesor strukturor i VLDL, IDL dhe LDL. Një molekulë e vetme e Apo B-100 ekziston për çdo grimcë VLDL, IDL, LDL dhe Lp(a). Apo B-100 shërben si një ligand lidhës për receptorin LDL dhe për këtë arsye luan një rol të rëndësishëm në pastrimin e grimcave të lipoproteinës. Disa mutacione në Apo B-100 rezultojnë në reduktim të lidhjes me receptorin LDL dhe shpesh e hasim në hiperkolesterolemi me bazë familjare. Nivelet e larta të Apo B-100 shoqërohen me një rrezik në rritje të arteriosklerozës (Levenson & de Ferranti, 2023).

Apolipoproteina C

Apolipoproteinat C sintetizohen kryesisht në hepar dhe shkëmbehet lirshëm ndërmjet grimcave të lipoproteinës. Kjo është arsyeja që ato gjenden në bashkëpunim me kilomikronet, VLDL dhe HDL.

Apo C-II është një ko-faktor për lipoproteinë lipazën (LPL) e cila stimulon hidrolizën e triglicerideve dhe pastrimin e lipoproteinave të pasura me trigliceride (Wolska, Reimund, & Remaley, 2020). Mutacionet e humbjes së funksionit në Apo C-II rezultojnë në hipertrigliceridemi të theksuar për shkak të dështimit për të metabolizuar lipoproteinat e pasura me trigliceride (Patni et al., 2023). Për më tepër, Apo C-III shërben si një frenues i LPL (Ramms, 2018). Përveç kësaj, Apo C-III pengon ndërveprimin e lipoproteinave të pasura me trigliceride me receptorët e tyre (Taskinen & Boren, 2016).

Studimet e fundit kanë treguar se mutacionet të cilat shkaktojnë humbjen e funksionit në Apo C-III çojnë në ulje të niveleve të triglicerideve në serum dhe një rrezik më të ulët për sëmundjet kardiovaskulare.

Është interesante se si frenimi i shprehjes së Apo C-III rezulton në një ulje të niveleve të triglicerideve në serum edhe tek pacientët me mungesë të lipoproteinë lipazës, duke treguar se aftësia e Apo C-III për të moduluar nivelet e triglicerideve në serum nuk varet vetëm nga rregullimi i aktivitetit të enizëms lipoprotein lipazës (tabela 2.3) (Witztum et al., 2019).

Tabela 2.3 Apolipoproteinat

Apolipoproteinat	Pesha Molekulare	Burimi primar	Lidhja e Lipoproteinave	Funksioni
Apo A-I	28,000	Hepar, Intestin	HDL, kilomikronet	Protein strukturore për HDL, AktivizonLCAT
Apo A-II	17,000	Hepar	HDL, kilomikronet	Proteinë strukturore për HDL, Aktivizon lipazën hepatike
Apo A-IV	45,000	Intestin	HDL, kilomikronet	I panjohur
Apo A-V	39,000	Hepar	VLDL, kilomikronet, HDL	Promovon lipolizën e TG të ndërmjetësuar nga LPL
Apo B-48	241,000	Intestin	Kilomikronet	Proteinë strukturore për kilomikronet
Apo B-100	512,000	Hepar	VLDL, IDL, LDL, Lp (a)	Proteinë strukturore, ligand lidhës për receptorin LDL
Apo C-I	6,600	Hepar	Kilomikronet, VLDL, HDL	Aktivizon LCAT
Apo C-II	8,800	Hepar	Kilomikronet, VLDL, HDL	Ko-faktor për LPL
Apo C-III	8,800	Hepar	Kilomikronet, VLDL, HDL	Frenon LPL dhe thithjen e lipoproteinave
Apo E	34,000	Hepar	Kilomikronet e mbetura, IDL, HDL	Ligand lidhës për receptorin LDL
Apo (a)	250,000-800,00	Hepar	Lp (a)	Frenon aktivizimin e plazminogjenit

Apolipoproteina E

Apolipoproteina E sintetizohet në shumë inde, por hepari dhe intestini janë burimi kryesor i Apo E që qarkullojnë në një organizëm. Apo E shkëmben midis grimcave të lipoproteinës dhe shoqërohet me kilomikrone, mbetje të kilomikroneve, VLDL, IDL dhe një nëngrup të grimcave HDL. Ekzistojnë tre variante të zakonshme gjenetike të Apo E (Apo E2, E3 dhe E4). Apo E2 ndryshon nga izoforma më e zakonshme, Apo E3, ndryshon si pasojë e një zëvendësimi të vetëm të aminoacideve ku cisteina zëvendëson argininën në mbetjen e 158 të saj.

Apo E4 ndryshon nga Apo E3 në mbetjen 112, ku arginina zëvendëson cisteinën. Apo E3 dhe E4 janë struktura për receptorin LDL, ndërsa Apo E2 ka një lidhje të dobët me receptorët LDL. Pacientët që janë homozigotë për Apo E2 mund të zhvillojnë disbetalipoproteinemi familjare (Patini et al., 2023), ndërsa sipas Mahley, (2016), Apo E4 shfaq një rrezik në rritje për zhvillimin e Alzheimerit si dhe një rrezik në rritje për aterosklerozës (Mahley, 2016).

Apolipoproteina (a)

Apo (a) është një proteinë homologe e plazminogjenit e cila sintetizohet në hepar. Pësia e saj molekulare varion nga 300,000 në 800,000 dhe është e lidhur me Apo B-100 nëpërmjet një lidhjeje disulfide. Nivelet e larta të Apo (a) shoqërohen me një rrezik në rritje të arterosklerozës (Ross et al., 1999). Apo (a) është një frenues i fibrinolizës dhe gjithashtu mund të rrisë përthithjen e lipoproteinave nga makrofagët, të cilat të dyja mund të rrisin rrezikun e arterosklerozës (Mahmoud et al., 2014; Mitchell & Powl, 2020). Funkzioni fiziologjik i Apo (a) ngelet ende i panjohur. Gjithashtu është mjaft interesant fakti që kjo apolipoproteinë gjendet vetëm tek primatët, por nuk gjendet tek speciet e tjera (Nordestgaard & Langsted, 2016).

2.4 Terminologjia e lipideve të lipoproteinave

Në literaturën aktuale, CMR, VLDL, mbetjet e VLDL dhe grimcat IDL quhen lipoproteina të pasura me trigliceride (TRL). Hidroliza e TG në TRL nëpërmjet LPL rezulton në TRL të pasuruar me kolesterol. Kolesteroli i mbetur (RC) i referohet përmbajtjes së kolesterolit të VLDL dhe IDL dhe mund të vlerësohet nga një profil standard lipidik duke përdorur ekuacionin;

$$\text{RC (mmol/L)} = \text{kolesteroli total minus LDL-C minus HDL-C}$$

Kolesteroli jo-HDL i referohet përmbajtjes së kolesterolit në të gjitha lipoproteinat aterogjene që përmbajnë apoB (VLDL, IDL dhe LDL) dhe vlerësohet nga një profil standard lipidik si:

$$\text{kolesteroli jo-HDL (mmol/L)} = \text{kolesteroli total minus HDL-C}$$

Figura 2.3 paraqet një përshkrim grafik të nënfraksioneve të lipoproteinave dhe përmbajtjes së lipideve.

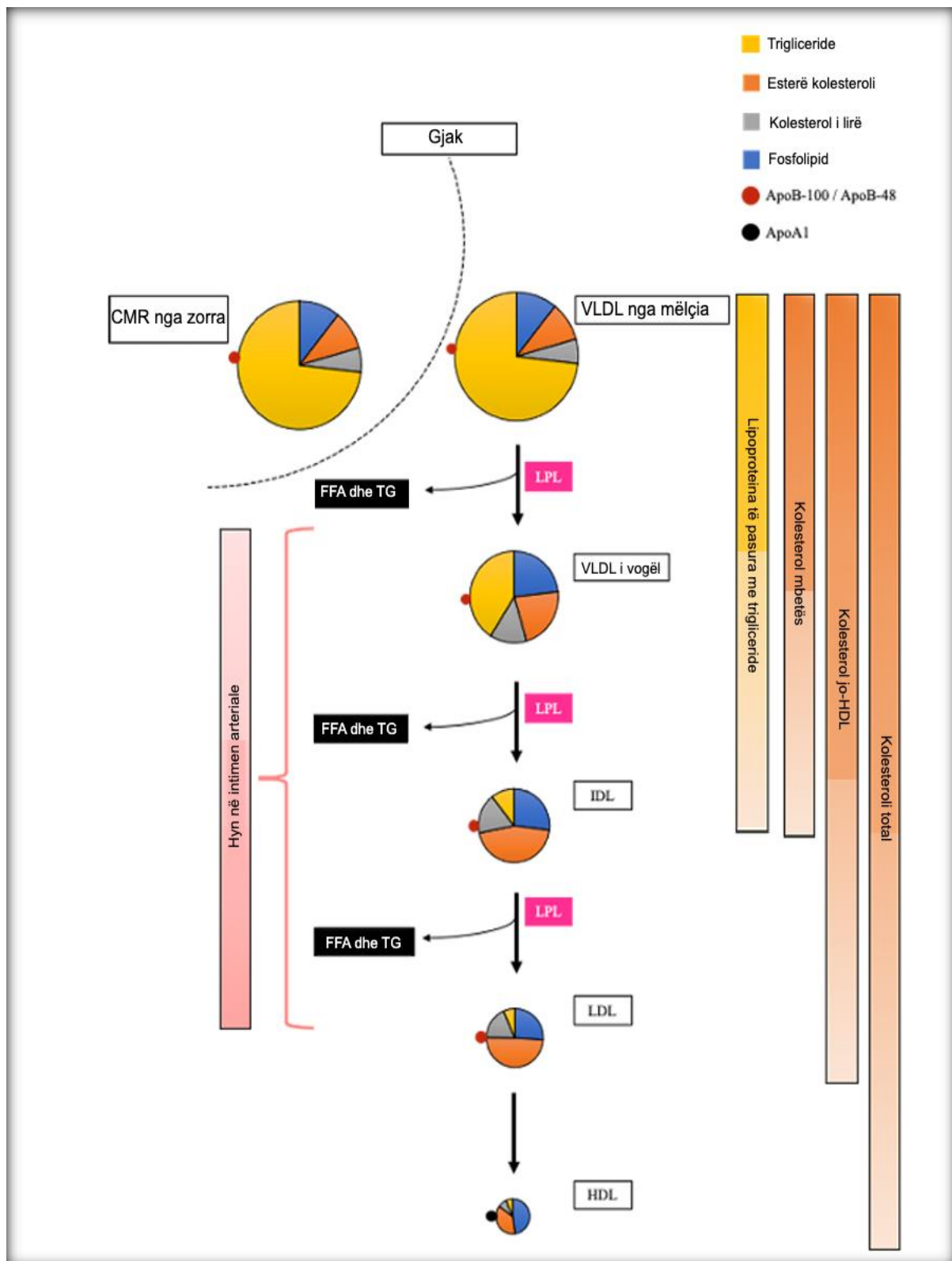


Figura 2.3 Paraqitje grafike e nënfraksioneve të lipoproteinave dhe përmbajtjes së lipideve

(LPL lipoproteina lipaze; FFA Acide yndyrore te lira; TG triglyceridet) (Joshi Roshni, 2021)

2.5 Receptorët e lipoproteinës dhe transportuesit e lipidëve: Enzimat dhe proteinat transferuese të përfshira në metabolizmin e lipoproteinës

Ekzistojnë disa enzima dhe proteina transferimi që luajnë një rol kyç në metabolizmin e lipoproteinave (figura 2.4).

2.5.1 Lipoproteina Lipaza (LPL)

LPL sintetizohet në muskuj, zemër dhe indin dhjamor, më pas ajo sekretohet dhe bashkangjitet në endotelin e kapilarëve të gjakut. Kjo enzimë hidrolizon trigliceridet e mbartura në kilomikrone dhe VLDL drejt acideve yndyrore, të cilat mund të merren nga qelizat.

Katabolizmi i triglicerideve rezulton në shndërrimin e kilomikroneve në mbetje kilomikrone dhe VLDL në IDL (mbetjet e VLDL) (Olivecrona, 2016). Kjo enzimë kërkon Apo C-II si ko-faktor. Apo A-V gjithashtu luan një rol kyç në aktivizimin e kësaj enzime. E kundërta ndodh me Apo C-III dhe Apo A-II të cilat pengojnë aktivitetin e LPL.

Nga ana tjetër insulina stimulon shprehjen e LPL. Tek pacientët të cilët kanë një nivel të ulët të kontrollit të diabetit, ndodh zvogëlimi i aktiviteti të LPL, gjë që mund të shkaktojë një dëmtim të metabolizmit të lipoproteinave të pasura me trigliceride. Kjo çon më pas në hipertrigliceridemi (Feingold, 2023).

2.5.2 Lipaza Hepatike

Lipaza hepatike është e lokalizuar në sipërfaqen sinusoidale të qelizave të heparit. Ajo ndërmjetëson hidrolizën e triglicerideve dhe fosfolipideve në IDL dhe LDL duke çuar në grimca më të vogla (IDL shndërrohet në LDL; ndërsa LDL shndërrohet nga LDL e madhe në LDL të vogël). Lipaza hepatike gjithashtu ndërmjetëson hidrolizën e triglicerideve dhe fosfolipideve në HDL duke rezultuar në grimca më të vogla HDL (Kobayashi et al., 2015).

2.5.3 Lipaza Endoteliale

Lipaza endoteliale luan një rol të madh në hidrolizën e fosfolipideve në HDL (Yasuda, Ishida, & Rader, 2010).

2.5.4 Lecitina: Kolesterol Aciltransferaza

Lecitina-Kolesterol Aciltransferaza (LCAT) prodhohet në hepar. Në plazmë, ajo katalizon sintezën e estereve të kolesterolit në HDL duke lehtësuar transferimin e një acidi yndyror nga pozicioni 2 i lecitinës në kolesterol.

Më pas, nga sipërfaqja e grimcës HDL lejohet transferimi i kolesterolit në bërthamën e grimcës HDL (ester kolesterolit), gjë që lehtëson përrthithjen e vazhdueshme të kolesterolit të lirë nga grimcat HDL. Ajo zvogëlon gjithashtu edhe përqendrimin e kolesterolit në sipërfaqen e HDL (Ossoli, Simonelli, & Vitali, 2016).

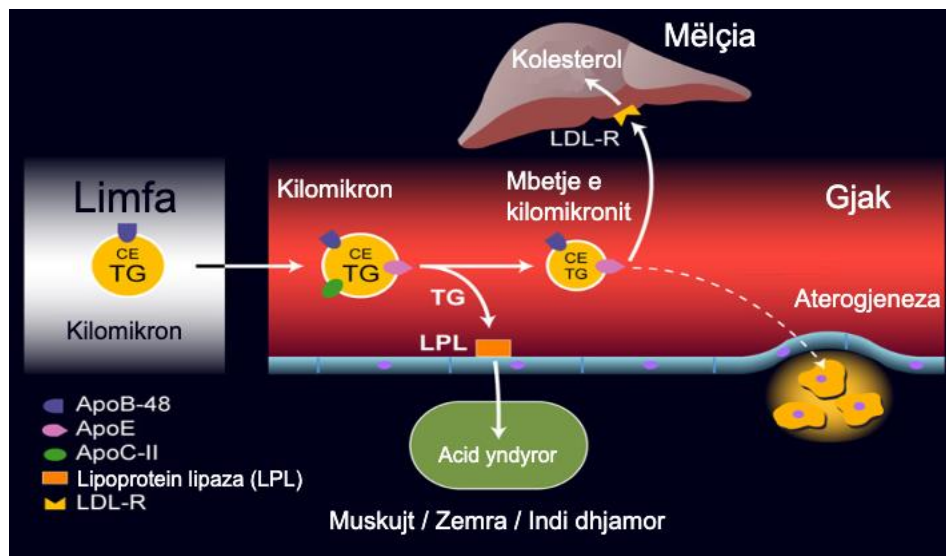


Figura 2.4 Rruga ekzogjene e lipoproteinave (Feingold, 2024)

2.5.5 Proteina Transferuese e Esterit të Kolesterolit

Proteina transferuese e esterit të kolesterolit (CETP) sintetizohet në hepar. Në plazmë ajo ndërmjetëson transferimin e estereve të kolesterolit nga HDL në VLDL, kilomikrone dhe LDL si edhe transferimin e triglicerideve nga VLDL dhe kilomikrone në HDL. Frenimi i aktivitetit të CETP çon në një rritje të kolesterolit HDL dhe një ulje të kolesterolit LDL (Mabuchi, Nohara, & Inazu, 2014; Shrestha et al., 2018).

2.5.6 Proteina Transferuese e Triglicerideve Mikrosomale

Proteina transferuese e triglicerideve mikrosomale (MTTP) sintetizohet kryesisht në hepar dhe intestin. Ajo luan një rol vendimtar në sintezën e lipoproteinave në këto inde.

Për më tepër, MTTP ndërmjetëson transferimin e triglicerideve në apolipoproteinën B-100 në hepar për të formuar VLDL dhe në apolipoproteinën B-48 në intestin për të formuar kilomikrone (Hooper, Burnett, & Watts, 2015).

2. 6 Prevalenca e dislipidemisë: Shpërndarja gjeografike në botë

Dislipidemia përkufizohet si një ndryshim në nivelet e lipideve në plazmë që paraqet rrezik kardiovaskular. Sipas një raporti të kohëve të fundit, afërsisht 1 në 3 të rritur në të gjithë botën

paraqiten me hiperkolesterolemi, duke kontribuar në një pjesë të konsiderueshme të ngjarjeve koronare dhe aksidenteve cerebrovaskulare (Taddei et al., 2020).

Udhëzimet ndërkombëtare, të tilla si ato nga Kolegji Amerikan i Kardiologjisë/Shoqata Amerikane e Zemrës (ACC/AHA), theksojnë rëndësinë e kontrollit të hershëm dhe të vazhdueshëm të lipideve për të zvogëluar morbiditetin dhe vdekshmërinë e shoqëruar me dislipideminë (Grundy et al., 2019).

Në vitet e fundit, prevalenca e dislipidemisë ka treguar tendenca heterogjene; ndërsa disa vende me të ardhura të larta kanë arritur ulje të lehta në nivelet mesatare të kolesterolit të popullsisë, rajone të ndryshme të Azisë dhe Amerikës Latine raportojnë rritje të dukshme, të cilat i atribuohen pjesërisht ndryshimeve drastike në zakonet dietike dhe rritjes së stilit të jetesës sedentare (Akbaratabar et al., 2018; Xi et al., 2020; Nikparvar et al., 2021).

Këto ndryshime rajonale nënvizojnë nevojën për një pasqyrë globale të përditësuar të madhësisë së dislipidemisë dhe faktorëve të mundshëm të kushtëzimit të saj. Pavarësisht studimeve të shumta epidemiologjike të kryera, përsëri vihen re boshllëqe në lidhje me barrën e vërtetë dhe shpërndarjen e dislipidemisë në popullatën e rritur (Xi et al., 2020; Nikparvar et al., 2021; (Ballena-Caicedo et al., 2025).

Një nga pengesat kryesore të këtyre boshllëqeve qëndron në mungesën e uniformitetit të testimeve diagnostikuese, kufijtë e normave dhe në kriteret e përdorura për të klasifikuar nëntipet e dislipidemisë, gjë që pengon krahasimin e drejtpërdrejtë të rezultateve midis studimeve të ndryshme (Akbaratabar et al., 2018; Xi et al., 2020; Nikparvar et al., 2021). Përveç kësaj, vërehet heterogjeniteti i theksuar metodologjik: madhësitë e mostrave, metodat e marrjes së mostrave dhe mbulimi gjeografik ndryshojnë ndjeshëm, me nën-përfaqësim të rajoneve dhe grupeve socioekonomike të caktuara.

Këto pabarazi mund të çojnë në vlerësime të ndryshme të prevalencës dhe të kufizojnë zbatueshmërinë e përfundimeve në kontekste specifike (Carrillo-Larco et al., 2020).

Sipas një studimi të kryer nga Ballena-Caicedo et al., (2025), prevalenca e hipertrigliceridemisë globale ishte 28.77% (95% CI: 27.19–30.41). Stratifikimi sipas gjinisë, nxori një prevalencë më të lartë tek burrat (33.80%, 95% CI: 31.84–35.82) krahasuar me gratë (24.45%, 95% CI: 22.73–26.25).

Lidhur me hiperkolesteroleminë, prevalenca globale ishte 24.09% (95% CI: 20.25–28.40), ndërsa prevalenca midis burrave (23.82%, 95% CI: 19.36–28.94) dhe grave (27.16%, 95% CI: 22.42–32.49) rezultoi e ngjashme (Ballena-Caicedo et al., 2025).

Figura e mëposhtme paraqet hartat botërore që korrespondojnë me prevalencën e dislipidimeve kryesore të vlerësuara: hipertrigliceridemia, hiperkolesterolemia, HDL-C i ulët dhe LDL-C i lartë.

Lidhur me hipertriglicerideminë, vlerat më të larta u vunë re në Lituanë (56.71%), Palau (44.37%) dhe Afrikën e Jugut (43.68%), ndërsa prevalencat më të ulëta u regjistruan në Benin (2.03%), Brazil (7.79%) dhe Kinë (8.20%).

Për hiperkolesteroleminë, vendet me shkallët më të larta ishin Pakistani (79.81%), Venezuela (70.73%) dhe Arabia Saudite (69.45%), ndërsa prevalencat më të ulëta korrespondojnë me Australinë (6.91%), Japoninë (8.22%) dhe Lituaninë (9.55%).

Të dhënat për HDL-C të ulët tregojnë një model të ngjashëm me hiperkolesteroleminë, me prevalencën më të lartë në Pakistan (79.81%), Venezuelë (70.73%) dhe Arabi Saudite (69.45%), dhe vlerat më të ulëta në Australi (6.91%), Japoni (8.22%) dhe Lituanë (9.55%).

Ndërsa për vlerat e rritura të LDL-C, është raportuar se vendet me normat më të larta ishin Lituanë (68.35%), Gjermania (58.70%) dhe Ekuadori (52.88%), ndërsa vlerat më të ulëta korrespondojnë me Filipinet (4.03%), Burkina Faso (2.13%) dhe Brazilin (19.21%) (figura 2.5) (Ballena-Caicedo et al., 2025; Xi et al., 2020).

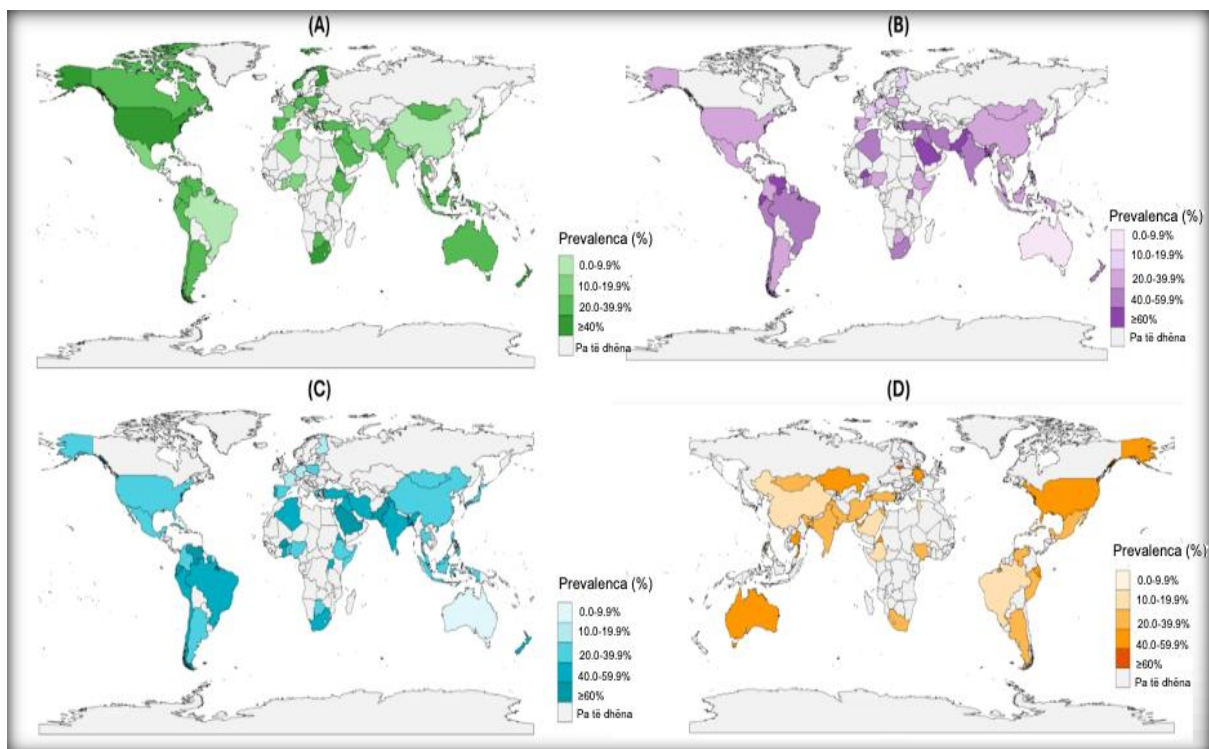


Figura 2.5 Shpërndarja gjeografike e prevalencës globale së dislipidemisë (Ballena-Caicedo et al., 2025)

(A) hipertrigliceridemi, (B) hiperkolesterolemi, (C) HDL-C i ulët dhe (D) LDL-C i lartë

2.7 Menaxhimi, Trajtimi dhe Kontrolli i Dislipidemisë

Nga një perspektivë globale, përdorimi i medikamenteve për uljen e vlerave të rritura të lipideve tek njerëzit me rrezik të lartë është rekomanduar jo vetëm nga të gjitha udhëzimet përkatëse për parandalimin e SKV-ve, por edhe nga shoqatat profesionale të vendeve ose rajoneve të ndryshme (Sandesara et al., 2019).

Disponueshmëria dhe dobia në rritje e statinave kanë kontribuar shumë në uljen e barrës së SKV-së të lidhur me LDL-C. Edukimi i publikut për të përmirësuar ndërgjegjësimin rreth rrezikut të SKV-së të lidhur me dislipideminë, rritja e mundësisë për testimin e lipideve dhe vlerësimin e rrezikut të SKV-së, si dhe zhvillimi dhe përditësimi i udhëzimeve klinike mbi dislipideminë janë gjithashtu çështje kyçe për të përmirësuar menaxhimin e dislipidemisë.

Në 20 vitet e fundit, faktorë të tillë kanë rezultuar në ndryshime të konsiderueshme në nivelet e lipideve në shumë vende në mbarë botën (Mortensen et al., 2017; Vancheri et al., 2016). Megjithatë, rajonet me karakteristika të ndryshme sociale demografike tregojnë mospërputhje në strategjitë e menaxhimit të dislipidemisë.

2.7.1 Trajtimi dhe Kontrolli i Dislipidemisë

Për popullsinë globale, mbështetja e një stili jetese të shëndetshme, kuptimi i dëmit të dislipidemisë dhe parandalimi i shfaqjes së dislipidemisë në fazat e hershme janë gurët themelorë të parandalimit të sëmundjes kardiovaskulare aterosklerotike (ASCVD). Për individët me një rrezik të lartë të ASCVD-së dhe pacientët me ASCVD të vendosur, pika kyçe është të sigurohet përdorimi i barnave për uljen e lipideve dhe të përmirësohet shkalla e trajtimit dhe kontrollit të dislipidemisë. Megjithatë, shkallët e trajtimit dhe kontrollit tregojnë dallime të mëdha në vende të ndryshme (Liu, Zhao, & Qi, 2022).

Uljet e konsiderueshme në nivelet jo-HDL-C dhe uljet pasuese të barrës së ASCVD-së në vendet perëndimore me të ardhura të larta gjatë 30 viteve të fundit ishin pjesërisht për shkak të kontributit të terapisë për uljen e lipideve.

Përdorimi i barnave që ulin lipidet, veçanërisht statinave, është rritur, gjë që mund t'i atribuohet disponueshmërisë së statinave gjenerike dhe çmimeve të ulëta të barnave në sistemet e kujdesit shëndetësor. Përveç rolit themelor të statinave në uljen e rrezikut të ASCVD, roli i trajtimit për uljen e lipideve përtej statinave nuk mund të injorohet.

Ekzistojnë prova të konsiderueshme që mbështesin përfitimet e ilaçeve jo-statinë për uljen e kolesterolit në kombinim me statinat, veçanërisht frenuesit e përthithjes së kolesterolit (ezetimibe) dhe frenuesit e PCSK9 (Khan et al., 2022; Salami et al., 2018).

Përdorimi i medikamenteve jo-statinë në popullatën e rritur në Amerikë është rritur gjithashtu me 124%, nga 2.5% në vitet 2002-2003 në 5.6% në vitet 2012-2013, dhe 15.9% e përdoruesve të statinave me intensitet të lartë përdorën gjithashtu jo-statina në vitet 2012-2013 (Zhang et al., 2018).

Në të kundërt, midis vendeve në Azinë Lindore dhe Juglindore (për shembull, Kina dhe Malajzia) që kanë pasur rritje të konsiderueshme në nivelet jo-HDL-C dhe rrezikun e ASCVD të lidhur me dislipideminë gjatë 30 viteve të fundit, nivelet e trajtimit dhe kontrollit janë të pakënaqshme.

Në mbikëqyrjen e sëmundjeve kronike dhe faktorëve të rrezikut në Kinë të kryer midis 163,641 të rriturve kinezë të moshës > 18 vjeç nga viti 2013 deri në vitin 2014, rreth 11.2% ishin në rrezik të lartë ose shumë të lartë të ASCVD. Midis tyre, 74.5% e individëve me rrezik të lartë dhe 93.2% e individëve me rrezik shumë të lartë nuk i arritën objektivat e tyre për uljen e LDL-C (Liu, Zhao, & Qi, 2022).

Këto studime sugjerojnë që përdorimi i statinave është i pamjaftueshëm në këto rajone. Kjo duket se lidhet me shumë faktorë, duke përfshirë disponueshmërinë dhe përballueshmërinë e medikamenteve në spitale ose klinika në nivele të ndryshme, cilësinë e kujdesit nga punonjësit e shërbimeve mjekësore dhe respektimin e trajtimit nga pacientët.

Disponueshmëria e medikamenteve është me rëndësi të madhe. Mangësitë e theksuara në disponueshmërinë e statinave në institucionet e kujdesit parësor nuk janë në përputhje me nevojat shëndetësore të popullsisë dhe kanë implikime për shëndetin e pacientëve, të cilat mund të kufizojnë kryesisht ndikimin e medikamenteve për uljen e lipideve si dhe në uljen e barrës së SKV-ve.

Përveç përdorimit të pamjaftueshëm të medikamenteve për uljen e lipideve për ata që plotësojnë kriteret e trajtimit, më e rëndësishmja, terapia për uljen e lipideve sigurisht që do të rezultonte në një barrë më të lartë ekonomike nga një perspektivë e shëndetit publik. Në vendet perëndimore, terapia me statina është me kosto efektive, veçanërisht tek njerëzit me rrezik të lartë për sëmundje kardiovaskulare (Lazar et al., 2011; McConnachie et al., 2014; Heller et al., 2017).

Nga ana tjetër, strategji efektive parandaluese të bazuara në komunitet që nxisin modifikimin e stilit të jetës (p.sh., përmirësimi i dietës dhe aktiviteti i rregullt fizik) janë gjithashtu të nevojshme për të kontrolluar dislipideminë në të gjithë popullatën dhe për të parandaluar shfaqjen e dislipidemisë në një fazë të hershme.

Monitorimi i rregullt i lipideve në gjak si dhe promovimi apo udhëzimet që duhet të jepen në lidhje me të kuptuarit të rrezikut të sëmundjeve kardiovaskulare që vijnë si pasojë e dislipideminë është gjithashtu thelbësore jo vetëm për individët që vuajnë nga këto sëmundje, por gjithashtu për familjen dhe shtetin, pasi sic e thamë edhe më parë, këto sëmundje kanë një kosto relativisht të lartë në trajtim dhe në humbje jete.

Një studim i madh nga viti 2007 deri në vitin 2010 i kryer në 43,368 të rritur kinezë të moshës ≥ 18 vjeç raportoi se shkalla e ndërgjegjësimit për dislipideminë ishte 31.01% (Pan et al., 2016). Këto të dhëna sugjerojnë nevojën për të rritur ndërgjegjësimin për dislipideminë në mesin e popullatës së përgjithshme dhe klinikistëve dhe për të rritur kapacitetin e institucioneve të kujdesit parësor për të kontrolluar dhe diagnostikuar dislipideminë tek popullatat e ndryshme.

KAPITULLI III

3 Pjesa praktike

3.1 Qëllimi, objektivat dhe pyetjet kërkimore të studimit

3.1.1 Qëllimi i studimit

Në këtë studim ne synojmë të hetojmë lidhjen ndërmjet dislipidemisë dhe sëmundjeve kardiovaskulare si dhe të vlerësojmë kush janë faktorët e ndryshëm të rrezikut për këto sëmundje në një kampion të pacientëve të trajtuar pranë “Klinikës Kardiologjike Austriake” në Tiranë.

3.1.1 Objektivat e studimit

- ✚ Të jepet një tablo e përgjithshme lidhur me karakteristikat e pacientëve të marrë në studim. Ky objektivi do të arrihet duke paraqitur nga ana epidemiologjike karakteristikat demografike, klinike dhe laboratorike të pacientëve të cilët kanë marrë trajtim pranë “Klinikës Kardiologjike Austriake”.
- ✚ Të vlerësohet niveli i dislipidemisë tek pacientët e diagnostikuar me sëmundje kardiovaskulare krahasuar me një grup kontrolli pa sëmundje kardiovaskulare. Me anë të këtij objektivi synojmë të krijojmë një kuptim bazë se sa e zakonshme është dislipidemia brenda pacientëve të diagnostikuar me SKV krahasimisht me pacientët e grupit të kontrollit.
- ✚ Të eksplorohehen faktorët demografikë (mosha, gjinia, stili i jetës) që mund të ndikojnë në korrelacionin midis dislipidemisë dhe sëmundjeve kardiovaskulare. Me anë të këtij objektivi do të bëjmë të mundur karakterizimin e pacientëve dhe të kuptojmë se si mund të preken grupe të ndryshme.
- ✚ Të hetohet marrëdhënia ndërmjet profileve specifike të lipideve (p.sh., LDL, HDL, trigliceride) dhe rrezikut të zhvillimit të sëmundjeve kardiovaskulare. Qëllimi i këtij objektivi është të identifikohen se cilat anomali të lipideve janë më të lidhura me gjendjet kardiovaskulare.
- ✚ Të vlerësohet efekti i ndërhyrjeve që synojnë menaxhimin e dislipidemisë në rezultatet e shëndetit kardiovaskular. Ky objektivi do të përfshijë vlerësimin e ndryshimeve të vlerave lipidike pas trajtimit me statina ose modifikimeve të stilit të jetës.

3.1.3 Pyetje kërkimore

- ✚ Cili është niveli i dislipidemisë tek pacientët me sëmundje kardiovaskulare krahasuar me grupin e kontrollit?

- ✚ Cilët faktorë sociodemografikë shoqërohen me shkallë më të lartë të dislipidemisë dhe ndërlikimeve kardiovaskulare që lidhen me të?
- ✚ Cilët parametra specifikë të lipideve janë parashikues statistikisht të rëndësishëm të zhvillimit të sëmundjeve kardiovaskulare?
- ✚ A çojnë ndërhyrjet që synojnë korrigjimin e dislipidemisë në përmirësime të matëshme në rezultatet e shëndetit kardiovaskular?

3.2 Materiali dhe metoda

3.2.1 Materiali

a) Vendi ku do të kryhet studimi

Ky studim Doktorature është kryer pranë “Klinikës Kardiologjike Austriake” në Tiranë. Kjo klinikë është e specializuar kryesisht në kujdesin e shëndetit kardiak të popullatës duke sjellë cilësi në shërbim dhe ofrimin e standarteve të larta. Stafet mjeksore tejte të kualifikuara të kësaj klinike ofrojnë shërbime në kontrollin kardiak, analiza dhe trajtime të specializuara në pacientët të cilët diagnostikohen me sëmundjet kardiale.

Klinika është e pajisur me aparatura moderne si dhe ka një laborator diagnostik në të cilën mund të kryhen një sërë analizash të cilat ndihmojnë në diagnostikimin e saktë dhe të hershëm të problemeve kardiale dhe jo vetëm por edhe evidentimin e problemeve të fshehura që nuk kanë filluar të japin simptomat e para. Mbledhja e të dhënave për këtë studim zgjati 2 vite kalendarike, prej qershorit 2022 deri në maj 2024.

b) Dizajni i Studimit

Ky punim është një studim rast-kontroll dhe përshkruet në të cilin do të vlerësohen marrëdhëniet midis dislipidemisë dhe sëmundjeve kardiovaskulare si në pacientët në tërësi, ashtu dhe ndërmjet pacientëve me SKV dhe grup kontrolli.

Duhet të theksojmë që pacientët e grupit të kontrollit në kohën kur i janë bashkuar këtij studimi kanë qënë pacientë të padiagnostikuar me sëmundje kardiovaskulare.

Zgjedhja e një studimi të tillë është bërë për të evidentuar një tablo të përgjithshme lidhur me karakteristikat e pacientëve të cilët kanë marrë trajtim pranë kësaj klinike, përse i përket nivelit të dislipidemisë dhe sëmundje kardiovaskulare. Gjithashtu kërkonim të evidentonim se cilët faktorë sociodemografikë ndikojnë më së shumti mbi dislipideminë apo SKV në të dy grupet e studimit si dhe cilët parametra specifikë të lipideve janë parashikues statistikisht të rëndësishëm të zhvillimit të sëmundjeve kardiovaskulare.

c) Kriteret e Përfshirëse dhe Përjashtueset e pjesëmarrësve

Kriteret e Përfshirëse:

- ✚ Të rriturit pa dallim gjinie të cilët janë në intervalin moshor 18-90 vjeç.
- ✚ Pacientët që do të përdoren si raste, duhet të jenë të diagnostikuar me sëmundje kardiovaskulare;
- ✚ Tek grup-kontrolli pacientët duhet të jenë pa diagnozë për sëmundje kardiovaskulare.
- ✚ Të gjithë ata pacientë të cilët pranuan të ishin pjesë e këtij studimi dhe të jepnin të dhëna të sakta lidhur me pyetjet që ju drejtoheshin.

Kriteret e Përjashtuese:

- ✚ Pacientët me moshë më të vogël se 18 vjeç;
- ✚ Individë me shkaqe dytësore të dislipidemisë, sëmundje bashkëshoqëruese, transplante të organve të kohëve të fundit etj;
- ✚ Gratë shtatzëna;
- ✚ Pacientët të cilët nuk bashkëpunuan apo që nuk pranuan të ishin pjesë e këtij studimi.

d) Popullsia e studimit

Popullata e studimit u fokusua vetëm në pacientët të cilët janë paraqitur në “Klinikën Kardiologjike Austriake” në Tiranë, për një trajtim të specializuar. Duke qenë se klinika ofron kryesisht shërbime kardiologjike, atëherë dhe pacientët që paraqiten janë më së shumti të sëmurë kardiakë. Kjo gjë na kufizoi për të përdorur një formulë statistikore e cila do të na ndihmonte për të përcaktuar numrin e saktë të popullatës që do të merrnim në studim. Nga ana jonë, kërkohej të arrihej një numër mbi 200 pacientësh si me sëmundje kardiovaskulare ashtu dhe për grupin e kontrollit.

Në përfundim u arrit që në këtë studim rast-kontroll dhe përshkrues epidemiologjik të përfshiheshin në analizë 263 raste të diagnostikuar me dislipidemi. Duhet të theksojmë që në këtë studim nuk u arrit të merrej një numër i barabartë ndërmjet pacientëve me SKV dhe grupit të kontrollit, për arsyen e shpjeguar më sipër. Në përfundim 82.9% (218/263) e pacientëve kanë pësuar një ngjarje kardiovaskulare ndërsa 17.1% (45/263) pacientë u konsideruan si grup kontrolli, pra paraqesin dislipidemi por nuk paraqesin sëmundje kardiovaskulare (SKV).

Secili pacient në momentin që paraqitej në klinikë, i shpjegohej nga ana e stafit mjekësor, qëllimi dhe objektivat e këtij studimi, si dhe pyeteshin paraprakisht nëse pranonin të ishin pjesë e këtij studimi. Pacientëve ju shpjegohej që pjesëmarrja do të ishte vullnetare, ata mund të

tërhiqeshin në çdo kohë nga ky projekt studimor pa u penalizuar në asnjë drejtim, si dhe asnjë prej tyre nuk do të merrte dhuratë apo do të paguhej.

Pas konfirmimit të pjesëmarrjes nga ana e stafëve mjeksore, plotësohej pyetësi gjithëpërfshirës lidhur me të dhënat socio-demografike, parametrat antropometrikë, të dhënat klinike apo historia mjekësore, faktorët e rriskut, si edhe vlerësimin laboratorik dhe klinik.

e) Instrumenti dhe mbledhja e të dhënave

1. Pyetësi Demografik: Mblodhi informacion mbi moshën, gjininë, faktorët e stilit të jetës (p.sh., pirja e duhanit, alkooli) dhe historinë mjekësore.
2. Vlerësimi Kardiovaskular: U përdorën masa standarde (p.sh., ekokardiograma, teste stresi) për të vlerësuar ashpërsinë e sëmundjeve kardiovaskulare.
3. Testet Laboratorike: U vlerësuan profilet lipidike (kolesterol total, LDL, HDL, trigliceride, glicemi) përmes analizave të gjakut nga pjesëmarrësit në kohën e regjistrimit.
4. Ndjekja: U caktuan vlerësime ndjekëse ose u përdorën të dhëna elektronike shëndetësore për të monitoruar rezultatet gjatë një periudhe të përcaktuar (p.sh., 6 muaj -1 vjet).

Vlerësimi i variablave sociodemografike dhe antropometrike

Variablat sociodemografike: Në pjesën e parë të pyetësit janë paraqitur pyetjet rreth karakteristikave socio-demografike (p.sh. mosha, gjinia, dhe vendbanimi), të dhënat e stilit të jetesës duke përfshirë konsumin e duhanit dhe alkoolit, si dhe të dhënat antropometrike për secilin pacient duke përfshirë, gjatësinë, peshën, perimetrin e belit si dhe më pas është përcaktuar indeksi i masës trupore (BMI).

Për gjininë kemi bërë ndarjen sipas gjinisë, meshkuj femra. Mosha është kërkuar në vite jete në momentin që paraqiteshin pranë klinikës për trajtim. Kjo është bërë pasi bazuar në raportimet e tyre është përcaktuar mesatarja e moshës për pacientët në tërësi, si dhe mesatarja e moshës për të dy grupet e studimit. Gjithashtu është bërë dhe ndarja e moshës sipas 5 grupmoshave, ku grupmosha më e vogël u përcaktuan pacientët ≤ 39 vjeç, grupmosha e dytë pacientët nga 40-50 vjeç, në grupmoshën e tretë pacientët 51-60 vjeç, në grupmoshën e katërt pacientët 61-70 vjeç dhe në grupmoshën e pestë pacientët ≥ 71 vjeç.

Vendbanimi i pacientëve është përcaktuar në dy kategori, 1) zonë urbane dhe 2) zonë rurale.

Konsumimi i duhanit është bërë në tre kategori : 1) jo-duhanpirësit ; 2) duhanpirësit e lehtë të cilët konsumojnë 1 deri në 20 cigare në ditë, dhe 3) duhanpirësit e rëndë që konsumojnë >20 cigare në ditë.

Studimet epidemiologjike e përcaktojnë pirjen e alkoolit si sasi të pijeve standarde në ditë për ≥ 3 pije, dhe sasi më të vogla si pirje të alkoolit si "të lehtë" ose "të moderuar".

Sipas OBSH-së, përdorimi i dëmshëm i alkoolit përcaktohet si 6.2 litra alkool të pastër në vit, që përkthehet në 13.5 gramë alkool të pastër në ditë për personat ≥ 15 vjeç (Anon, 2014).

Konsumi i alkoolit në këtë studim është klasifikuar si: 1) nuk konsumojnë asnjëherë alkool, 2) në sasi të ulët <30g në ditë, 3) të moderuar, >30 -79g në ditë ; 4) konsumojnë më shumë se > 80 g në ditë.

Vlerësimet e variablave antropometrike: Obeziteti përkufizohet si sasi e tepërt e yndyrës trupore, e cila çon në një shëndet të dobët dhe rrezik për zhvillimin e diabetit të tipit 2 dhe ngjarjeve kardiovaskulare si dhe lidhet me tranzicionin epidemiologjik të sëmundjeve kronike (Shahwan, 2019).

Në përgjithësi, obeziteti renditet si shkaku i gjashtë kryesor i viteve të jetës së rregulluar në aftësia e kufizuar (DALY), ndërsa mbipesha shkakton pothuajse 3 milion vdekje në të gjithë botën çdo vit (WHO, 2009). OBSH dhe Instituti Kombëtar i Zemrës, Mushkërive dhe Gjakut (NHLBI) përcaktojnë kategoritë e peshës (WHO, 2017a) për të rriturit si më poshtë :

Tabela 3.1 Indeksi i Masës Trupore (BMI)

BMI	Klasifikimi	Vlerat e BMI
	Nën peshë	<18 kg/m ²
	Peshë normale	≤ 18.5 -25 kg/m ²
	Mbi peshë	$25.0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 29.9 \text{ kg/m}^2$
	Obezitet klasa I	BMI 30 kg/m ² deri në 35 kg/m ²
	Klasa II	BMI >35 kg/m ² deri në 39.9 kg/m ²
	Klasa III	BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$

Gjatësia, pesha, indeksi i masës trupore (BMI), perimetri i belit (WC), u matën sipas protokolleve të standardizuara në të gjithë pjesëmarrësit. Gjatësia (cm) dhe perimetri i belit (cm) u matën në milimetrin më të afërt duke përdorur një matës shiriti.

Pesha (kg) u mat me 0,1 kg më të afërt duke përdorur peshore elektronike. Indeksi i masës trupore (BMI) është llogaritur si $\text{pesha(kg)/lartësi(m}^2\text{)}$ dhe janë klasifikuar sipas kriterëve të Organizatës Botërore të Shëndetësisë.

Obeziteti është përcaktuar: në meshkujt me një perimetër në bel ≥ 90 cm dhe në femrat me një perimetër në bel ≥ 80 cm.

Vlerësimi i historisë familjare dhe diagnoza klinike

Në pjesën e dytë të pyetësorit u fokusua mbi historinë familjare të SKV për të gjithë pacientët. Të dhënat u mblodhën nga profesionistë të kujdesit shëndetësor dhe një intervistë me infermiere. Çdo pacient u pyet nëse kishte ndonjë të sëmurë të brezit të parë me sëmundjet kardiovaskulare apo jo. U mblodhën të dhënat për diagnozat e sëmundjeve kardiovaskulare që pacientët ishin diagnostikuar apo u diagnostikuan nga stafi mjekësor i “Klinikës Kardiologjike Austriake”, si dhe u bë matja e presionit të gjakut për gjithësecilin prej tyre.

Diagnoza e sëmundjeve kardiovaskulare: Shfaqja e SKV në mesin e pjesëmarrësve në monitorim u konstatua duke marrë një histori të detajuar mjekësore si dhe nga një ekzaminim me kardiologun specialist. Elektrokardiogramet u kontrolluan nga kardiologu për evidentimin e ndryshimeve në valën P, QRS, T dhe veçanërisht Q duke përdorur Kodin e Minesotës. Nëse kardiologu dyshonte për një diagnozë të SKV, kryheshin ekzaminime të mëtejshme që përfshinin; ekokardiografinë, ekokardiografia e stresit, angiografia me Tomografi të Kompjuterizuar (CT) si dhe koronarografi (Prineas et al., 2010).

Vlerësimi i presionit të gjakut: Hipertensioni sistematik është një faktor i rëndësishëm rreziku për barrën e sëmundjeve kronike. Pavarësisht avancimit të mjekësisë, ai mbetet i përhapur si një pararendës i sëmundjes kardiovaskulare aterosklerotike (Ramzy, 2018). Hipertensioni përkufizohet si niveli i presionit të gjakut (HA) në të cilin përfitimet e trajtimit tejkalojnë padyshim rreziqet e tij.

Nivelet normale të tensionit sistolik dhe diastolik të gjakut janë thelbësore për funksionin e organeve jetësore si zemra, truri, veshkat, për shëndetin dhe mirëqenien e përgjithshme (WHO, 2013). Sipas OBSH-së bazuar kjo në dokumentat e provave klinike, vlerat e TA sistolike në klinikë tek të rinjtë, të moshës së mesme dhe të moshuarit janë ≥ 140 mmHg dhe/ose vlerat e TA diastolike janë ≥ 90 mmHg. Vlerat e trajtuara të TA duhet të synojnë një diapazon prej 120-129/<80 mmHg, dhe 130-139/<80 mmHg tek pacientët nën 65 vjeç dhe ata të moshës ≥ 65 vjeç, përkatësisht.

Presioni sistolik i gjakut (PS) dhe presioni diastolik i gjakut (PD) u matën duke përdorur momanometa të kalibruar merkuri. Çdo pjesëmarrësi i është kërkuar që të pushojë përpara matjes së PA për 5 min në një pozicion të ulur, duke përdorur një sphygmomanometer mërkuri. Vlerësimet e PA u bazuan në mesataren e matjeve të kryera.

HA është matur dy deri në tri herë nga profesionistë të shëndetit të trajnuar të cilët pranë klinikës.

Pjesëmarrësit janë klasifikuar si hipertensivë në qoftë se dy prej rezultateve të tyre të presionit sistolik dhe/ose diastolik ishin ≥ 140 mmHg/90 mmHg, ose në qoftë se ata ishin duke u trajtuar me medikamente antihipertensive.

Pacientët me hipertension u klasifikuan sipas kritereve të ESC në Grad I (PS 140-159; PD 90-99), Grad II (PS 160-179; PD 100-109) dhe Grad III (PS >180 ; PD 110) (The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH, 2018; SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2, 2021).

Tabela 3.2 Klasifikimi i tensionit të gjakut (WHO, 2013)

Klasifikimi HTA	Presioni	Vlerat
Normal	Sistolik	më e ulët se 120 mmHg
	Diastolik	më e ulët se 80 mmHg
Rrisk (pre-hipertension)	Sistolik	120–139 mmHg
	Diastolik	80–89 mmHg
I lartë	Sistolik	140 mmHg osë më e lartë
	Diastolik	90 mmHg osë më e lartë

Në pjesën e tretë u kërkuar të dhëna mbi vlerësimin laboratorik për profilin lipidik dhe lipoproteinave si dhe vlerësimi për gliceminë. Ky vlerësim u bë ditën e parë që këta pacientë u paraqitën në klinikë si dhe pas një viti për të bërë follow up për parametrat laboratorik.

Vlerësimi laboratorik

Profil i lipideve dhe lipoproteinave

Ky grup testesh mat sasinë e lipidogramës në gjakun e individëve të cilët duan të testohen pranë laboratorëve të specializuar. Ashtu siç e kemi shpjeguar edhe më sipër në pjesën teorike, kolesterolit dhe trigliceridet janë lipide (yndyrna), të cilat kanë një rëndësi të madhe për

shëndetin e qelizave, por nga ana tjetër ato mund të jenë të dëmshme kur grumbullohen në një sasi të madhe në gjak. Grumbullimi i tepruar i tyre mund të çojë në arterie të bllokuara dhe të inflamuara, një gjendje kjo e njohur si aterosklerozë. Ateroskleroza pengon punën normale të zemrës, e cila nuk mund të funksionojë normalisht nëse arteriet e muskulit të saj preken nga grumbullimi apo pllakëzimi i lipideve.

Ofrimi dhe testimi i këtij paneli, i cili jep një pasqyrë të saktë mbi profilin lipidik dhe atë të lipoproteinave, na ndihmon në parashikimin e rrezikut për sëmundje kardiale dhe goditjet e mundshme në tru.

Një panel lipidesh mat këto yndyrna:

- ✚ Kolesteroi total;
- ✚ Kolesteroi LDL ("I njohur si kolesteroli i keq");
- ✚ Kolesteroi HDL ("I njohur si kolesteroli i mirë");
- ✚ Trigliceridet, një lloj tjetër yndyre që shkakton forcim të arterieve.

Koha kur duhet të kryhet ky testim është kur:

- ✚ Keni një histori familjare të sëmundjeve kardiale apo goditjeve në tru;
- ✚ Kur testimi kërkohet nga mjeku, për shkak të dyshimeve që ai ka lidhur me një në rrezik për sëmundje kardiale.

Disa nga faktorët e rrishtit që orientojnë një klinikist për të kërkuar këto testime janë të lidhura me:

- ✚ Hipertensionin;
- ✚ Diagnostikuar me diabet ose prediabet;
- ✚ Të qenurit mbipeshë ose obez;
- ✚ Konsumimi i duhanit;
- ✚ Mungesa e një aktiviteti të përditshëm sportiv;
- ✚ Konsumimi apo përdorimi i një diete me ushqime të pa shëndetshme;
- ✚ Prania e një stresi të vazhdueshëm;
- ✚ Konfirmimi nga ana laboratorike e kolesterolit total të lartë.

Në ndihmë të trajtimit apo ndjekjes së të sëmurëve kardiale, mund të kërkohen teste shtesë të cilat jo vetëm vendosin një diagnozë, por dhe ndihmojnë në ecurinë e trajtimit dhe përmirësimin e jetës tek këta pacientë. Për këtë arsye shpesh mund të ofrohet teste të tjera si:

- ✚ Elektrokardiograma, ose EKG, e cila teston impulset elektrike të zemrës për të parë nëse rrahjet kardiale janë normale;

- ✚ Testi i stresit, në të cilin mund të bëhen ushtrime ndërsa monitoroheni nga EKG;
- ✚ Ekokardiograma, e cila përdor valë zanore për të përfutur imazhe kardiake;
- ✚ Kateterizimi kardiak, i cili kryhet duke vendosur një pajisje në formë tubi në enët e gjakut dhe injekton ngjyrë. Më pas me ndihmën e rrezeve X shikohet nëse ka bllokime në arteriet e zemrës;
- ✚ Matja e tensionit arterial të gjakut, ose glukozja esëll në gjak.

Duhet pasur gjithmonë kujdes në leximin dhe interpretimin e rezultateve laboratorike, pasi ato mund të ndryshojnë në varësi të moshës, gjinisë, historisë shëndetësore, metodës laboratorike të përdorur në testim, si dhe kushteve të tjera. Kujdes, jo gjithmonë rezultatet e testit mund të mos nënkuptojnë që keni një problem.

Vlerat e testimit jepen në miligramë për decilitër (mg/dL)

<https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/lipid-panel>).

Diapazoni për kolesterolin total tek të rriturit është në parametrat e më poshtë shënuar:

- ✚ Vlera normale: Më pak se 200 mg/dL
- ✚ Vlerat afër kufirit të sipërm: 200 deri në 239 mg/dL
- ✚ Vlera të larta: Në ose mbi 240 mg/dL

Diapazoni për LDL kolesterolin:

- ✚ Vlerat optimale: Më pak se 100 mg/dL (Kujdes pasi keto vlera kanë rëndësi për të diagnostikuarit me diabet ose sëmundje kardiake);
- ✚ Vlera afër optimale: 100 deri në 129 mg/dL;
- ✚ Vlera afër kufirit të sipërm: 130 deri në 159 mg/dL;
- ✚ Vlera të larta: 160 deri në 189 mg/dL;
- ✚ Vlera shumë të larta: 190 mg/dL dhe më i lartë.

Normat e parametrave të mësipërm janë norma të përgjithshme, por duhet të kihet kujdes pasi këto vlera duhet të lidhen me qëllimet e testimit, faktorët e rrezikut për sëmundjet kardiake, si dhe nga normat e ndryshme që ofrojnë teste apo laboratore të ndryshme.

Nivelet e HDL kolesterolit duhet të jenë mbi 40 mg/dL. Kjo yndyrë në gjuhën popullore njihet si kolesterol i mirë pasi ul rrezikun e sëmundjeve kardiake. Sa më i lartë numri, aq më i ulët është rreziku juaj. Gjashtëdhjetë mg/dL ose më lart konsiderohet niveli që ju mbron nga sëmundjet kardiake.

Nivelet e larta të triglicerideve lidhen me një rrezik të shtuar për sëmundjet kardiake. Diapazoni i kësaj yndyre tek të rriturit është si më poshtë:

- 🚦 Vlerat normale: Më pak se 150 mg/dL;
- 🚦 Vlerat afër kufirit të sipërm: 150 deri në 199 mg/dL;
- 🚦 Vlerat e larta: 200 deri në 499 mg/dL;
- 🚦 Vlëra shumë të larta: Mbi 500 mg/dL.

Rezultatet dhe objektivat duhet të ndryshojnë në varësi të moshës dhe shëndetit të individëve. Nëse tensioni i gjakut është i lartë ose jeni diagnostikuar me diabet, rreziku për sëmundje kardiale është tepër i lartë. Për këtë arsye, si dhe në varësi të rezultateve të testimit, mjeku duhet të vendosë nëse keni nevojë për ndryshime në stilit të jetës ose nevojën për medikamente të cilat ndihmojnë në uljen e kolesterolit në gjak.

Në këtë studim, mostrat e gjakut të të gjithë pjesëmarrësve u mblodhën në orët e para të mëngjesit pas një periudhe esëll prej të paktën 8 orësh gjatë natës.

Trigliceridet në serum, LDL-C, HDL-C dhe kolesterol total u vlerësuan duke përdorur metoda enzimatiske në një analizues të automatizuar;

Dislipidemia u përkufizua si Kolesterol total ≥ 200 mg/dl, ose Trigliceride ≥ 150 mg/dl, ose LDL-C ≥ 130 mg/dl, ose HDL-C < 40 mg/dl (për meshkujt) dhe HDL-C < 50 mg/dl për gra) (<https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/lipid-panel>).

Vlerësimi i Glicemisë

Diabeti mellitus është një gjendje e përcaktuar nga një nivel i lartë i glukozës në gjak. Hemoglobina e glukozuar A1c (HbA1c) është rekomanduar si test diagnostik për DM-në. Diagnostikimi i një pragu prej $\geq 6.5\%$ është miratuar si përcaktues për diabetin. Klasifikimi i bazuar në rekomandimet e OBSH-së dhe Federatës Amerikane të Diabetit (ADF) përfshin katër klasa (ESC et al., 2013).

- 🚦 Diabeti i tipit 1: Rezulton nga shkatërrimi i qelizave B që çon në mungesë të insulinës;
- 🚦 Diabeti i tipit 2: Është tipi më i zakonshmi dhe llogaritet se përbën 90-95% të të gjitha rasteve. Ky tip diabeti ndodh si pasojë e një defekti progresiv të sekretimit të insulinës, duke u favorizuar edhe nga obeziteti, stili i jetës sedentare dhe rezistencën ndaj insulinës;
- 🚦 Diabeti gestacional: i diagnostikuar gjatë shtatzënisë, pas lindjes, shumica e tyre kthehen në një gjendje euglicemike, por ato janë në rrezik të shtuar për DM T2 në të ardhmen. Probabiliteti për të zhvilluar diabet pas 9 muajsh nga lindja është ndërmjet 4% dhe 19% (Feig et al., 2008).
- 🚦 Lloje të tjera specifike të diabetit për shkak të shkaqeve të tjera, të tilla si çrregullimi gjenetik, diabeti sekondar ndaj gjendjeve ose sëmundjeve patologjike (pankreatiti, trauma

ose kirurgjia e pankreasit), diabeti i shkaktuar nga medikamentet (HIV/AIDS ose pas transplantit të organeve) (ADA, 2018).

Tabela 3.3 Kriteret për diagnozën e diabetit

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting (Agjërimi) përkufizohet si mungesë marrjeje kalorish për të paktën 8 orë*.
OSE
PG 2-orëshe ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) gjatë OGTT. Testi duhet të kryhet siç përshkruhet nga OBSH-ja, duke përdorur një ngarkesë glukoze që përmban ekuivalentin e 75 g glukozë anhidrike të tretur në ujë*
OSE
A1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). Testi duhet të kryhet në një laborator duke përdorur një metodë të certifikuar dhe të standardizuar për analizën*
OSE
Tek një pacient me simptoma klasike të hiperglicemisë ose krizës hiperglicemike, një glukozë plazmatike e rastësishme ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

* Në mungesë të hiperglicemisë së qartë, rezultatet duhet të konfirmohen me testime të përsëritura.

Diabeti u përcaktua si nivel i glicemisë esëll ≥ 126 mg/dl (Cleeman et al., 2001).

f. Menaxhimi i të Dhënave

Të dhënat e mbledhura u hodhën në formatin eksel të cilat më pas u përdorën në software SPSS. Për të dhënat u siguria të jenë të anonimizuara për të mbrojtur konfidencialitetin e pjesëmarrësve.

g. Konsideratat Etike

Për kryerjen e këtij punimi doktorature u ndoqën të gjitha parimet e përcaktuara të etikës së kërkimit shkencor si dhe protokollit të studimit. Për kryerjen e pjesës praktike studimore, u kërkua leja nga drejtuesi i “Klinikës Kardiologjike Austriake, në Tiranë.

Drejtuesit dhe stafet mjekësore të cilët na u bashkëngjitën për ndihmë në këtë studim, i'u siguria që informacioni që do të merret do të përpunohet vetëm nga unë, duke garantuar privatësinë, konfidencialitetin, në përputhje me ligjin për mbrojtjen e të dhënave personale, Ligji Nr. 48/2012, nr. 120/2014.

Pas marrjes së lejes punonjësit shëndetësor mjeksor, pranë klinikës, u informuan lidhur mbi temën studimore, qëllimin dhe objektivat e saj. Kjo gjë u bë, pasi nga secili prej tyre, ju kërkua ndihma në mbledhjen e të dhënave sociodemografike, klinike dhe vlerave laboratorike për secilin pacient. Të gjithë pacientët janë informuar mbi të drejtat që ata kishin në rast të pjesëmarrjes së tyre. U theksua se pjesëmarrja në studim ishte tërësisht vullnetare dhe nuk përfshinte asnjë kompensim financiar ose pranim dhuratash.

Për më tepër, u theksua se pjesëmarrja në studim mund të ndërpritej në çdo kohë pa pasoja, pasi zbatimi i tij nuk pritej të rezultonte në ndonjë rezultat të dëmshëm. Gjithashtu pacientët u siguruan se përgjigjet e dhëna nga secili prej tyre do të mbaheshin tërësisht konfidenciale dhe do të përdorreshin ekskluzivisht vetëm për qëllimet e këtij studimit, si dhe ju garantua mbrojtja e të dhënave të grumbulluara, si nga aksesimi i paautorizuar, ashtu dhe nga vjedhja apo humbja.

Pyetësi plotësohej në kohën që pacienti priste për tu futur për konsultë pranë mjekut specialist ose para trajtimit. Pas daljes së përgjigjeve laboratorike, bëhej dhe plotësimi në eksel i parametrave biokimik për secilin pacient.

h. Analiza statistikore

Përgjigjet për secilin pacient, u hodhën në një bazë të dhënash Excel dhe më pas u analizuan duke përdorur SPSS versioni 20 (SPSS, Chicago, IL). Të dhënat statistikore u paraqitën duke përdorur statistika përshkruese në formën e frekuencave, mesatares dhe devijimit standard ($\bar{x} \pm s$). Të gjitha analizat statistikore janë kryer duke përdorur Testet chi-square dhe analiza Kruskal-Wallis që u përdorën për të raportuar dallimet e shpërndarjes për të dhënat kualitative dhe kuantitative (me shpërndarje normale dhe jonormale) respektivisht midis grupeve të përcaktuara të popullsisë së studimit.

Për analizat e korrelacionit midis variablave të vazhdueshme u përdor testi *t-student* si dhe duke përdorur koeficientin e Spearman, ndërsa për analizat e korrelacionit midis variablave nominale u përdor testi *Phi* dhe *Cramer's V*. Vlerat $P \leq 0.05$ me CI 95% u konsideruan statistikisht të rëndësishme.

Për të kryer Follow-up pacientëve, përse ju përket vlerave të displidemisë, dhe plotësimin e një prej objektivave të këtij studimi, secili prej tyre u ndoq për një periudhë mesatarisht 1 vjeçare, periudhë në të cilë kryen kontrollin e vlerave të panelit lipidik.

3.3 Metodologjia

Më poshtë po paraqesim protokollet e punës që kemi përdorur pranë “Klinikës Kardiologjike Austriake”, Tiranë, për matjen e vlerave të profilit lipidik dhe glicemisë, në pacientët e

përfshirë në këtë studim. Vlerat e parametrave biokimikë, që rekomandohen sipas testeve specifike, janë paraqitur në këto protokolle

(<https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/lipid-panel>).

3.3.2 Metodika e punës/Protokollet testuese

Protokolli i punës së testeve diagnostikues me analizatorin “Selectra Pro Series Analyzers”

Qëllimi i përdorimit dhe rëndësia klinike e testimit së Kolestreolit

Kolesterol SL- është një reagent diagnostik in vitro që përdoret për përcaktimin sasiar të kolesterolit në mostra serumi /plazëm humane duke përdorur analizatorët Selectra Pro Series. Matja e kolesterolit përdoret në diagnostikimin dhe trajtimin e çrregullimeve që përfshijnë nivele të larta të kolesterolit në gjak, si dhe çrregullime të metabolizmit të lipideve dhe lipoproteinave.

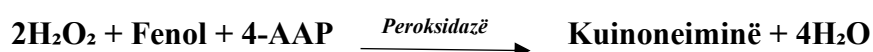
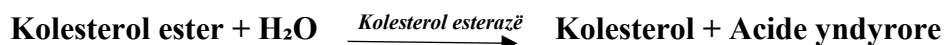
Kolesteroli vjen si nga burimet ushqimore, ashtu edhe nga biosinteza endogjene, kryesisht në qelizat hepatike dhe intestinale. Ai është përbërës strukturor i membranave qelizore dhe të organeleve, si dhe pararendës metabolik i acideve biliare, vitaminës D dhe hormoneve steroide.

Duke qënë se kolesteroli është i patretshëm në ujë, ai qarkullon në gjak i lidhur me lipoproteinat (HDL, LDL dhe VLDL). Matja e kolesterolit total mundëson zbulimin e hiperkolesterolemisë, e cila mund të jetë e izoluar ose e shoqëruar me hipertrigliceridemi.

Nivelet e larta të kolesterolit lidhen me rritje të rrezikut për dëmtime vaskulare dhe shfaqjen e aterosklerozës. Në vlerësimin e rrezikut për zhvillimin e sëmundjeve kardiovaskulare, duhet të merret parasysh raporti LDL/HDL.

Metoda dhe parimi i metodës

Metodë enzimatiko-kolorimetrike, Trinder. *End Point*. Përcaktimi enzimatik-kolorimetik i kolesterolit bazohet në reaksionet e mëposhtme:



Komponenti Kuinoneiminë, i formuar në reaksionin e fundit, prodhon një ngjyrë rozë e cila matet fotometrikisht në gjatësi vale specifike dhe është proporcionale me përqendrimin e kolesterolit në mostër.

Ruajtja e reagentëve dhe përgatitja e tyre

- ✚ Reagentet duhet të ruhen në temperaturën 2–8 °C, si dhe të jenë të mbrojtur nga drita;
- ✚ Duhet të jenë të qëndrueshëm në përbërjen e tyre dhe të përdoren për testim deri në datën e skadencës të deklaruar në etiketë;
- ✚ Ky reagent është gati për përdorim — dhe nuk kërkon hollim ose përzierje shtesë;
- ✚ Solucioni i reagentit duhet të jetë i pastër dhe transparent. Çdo turbullirë ose precipitat tregon degradim dhe reagenti nuk duhet përdorur.

Mostrat dhe kushtet e ruajtjes

Mostrat që përdoren për testimin e kolesterolit tek pacientët janë:

- ✚ Serum i marrë në tuba vacutainer me litium-heparinë ose;
- ✚ Plazmë e marrë në tuba vacutainer me litium-heparinë;
- ✚ Nuk është e nevojshme që pacienti të jetë esëll ≥ 12 orë kur matet vetëm kolesterolit total;
- ✚ Serumi/plazma duhet të ndahet brenda 2 orëve nga marrja e gjakut.

Duhet të kemi kujdes që:

- ✚ Marrja e mostrës duhet të kryhet para marrjes së medikamenteve;
- ✚ Në rast të mbidozës me acetaminofen (paracetamol), prania e metabolitit N-acetil-p-benzoquinone imine (NAPQI) mund të çojë në rezultate false përsa i përket vlera të ulëta të kolesterolit;
- ✚ Marrja e mostrës gjatë ose menjëherë pas administrimit të N-acetilcisteinës (NAC) ose Metamizolit gjithashtu mund të japë vlera false të ulëta.

Mostrat janë të qëndrueshme:

- ✓ Në temperaturën 2–8 °C, mostra është e qëndrueshme për 5–7 ditë;
- ✓ Në temperaturën -15 deri -20 °C mostra është e qëndrueshme për 3 muaj;
- ✓ Në temperaturën -70 °C mostra është e qëndrueshme për disa vite;

- ✓ Duhet të shmanget përsëritura e ngrirjes/shkrirjes së solucionit.

Vlerat referente të testit

Sipas Programit Kombëtar Amerikan të Edukimit për Kolesterolin (NCEP), klasifikimi për nivelet e kolesterolit total është:

Tabela 3.4 Vlerat referente të kitit për Kolesterolin

Kategoria	Kolesterol (mg/dL)
Vlera normal	< 200
Në kufirin e sipërm	200 – 239
Vlera të larta	≥ 240

Shënim: Çdo laborator duhet të përcaktojë dhe mirëmbajë vlerat e veta referuese. Të dhënat e mësipërme janë vetëm për qëllime orientuese.

Koeficient konvertimit është: $\text{mg/dL} \times 0.0259 = \text{mmol/L}$

Performanca e testit

Sipas protokollit **CLSI EP5-A2**

Tabela 3.5 Vlerat e performancës të kitit për Kolesterolin

Niveli	n	Mesatarja		Në një testim	Total
		mg/dL	mmol/L	CV (%)	
I ulët	80	115	2.97	1.1	2.1
I mesëm	80	184	4.76	0.7	1.9
I lartë	80	292	7.55	1.9	2.7

Interpretimi: Rezultatet e këtij testi duhet të interpretohen në kombinim me të dhëna të tjera diagnostike, gjetje klinike dhe historinë mjekësore të pacientit.

TRIGLYCERIDES SL

Qëllimi i përdorimit dhe rëndësia klinike e testimit

Triglycerides SL-është një reagent diagnostik *in vitro* që përdoret për matjen sasiore të triglicerideve në mostra të serumit dhe plazmës humane duke përdorur analizatorët Selectra Pro Series. Matja e triglicerideve përdoret në diagnostikimin dhe trajtimin e pacientëve me:

-  Diabet mellitus;
-  Nefrozë;
-  Kolestazë hepatike;

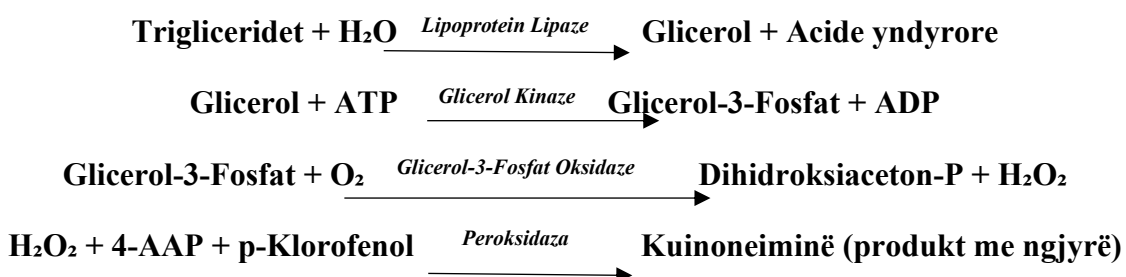
- ✚ Sëmundje të tjera që përfshijnë metabolizmin e lipideve;
- ✚ Çrregullime të ndryshme endokrine.

Trigliceridet përbëjnë rreth 95% të yndyrës së depozituar në inde dhe funksioni i tyre kryesor është të sigurojë energji për qelizat. Ato sintetizohen si në intestin (nga yndyrnat ushqimore), ashtu edhe në hepar (nga karbohidratet ushqimore) dhe transportohen në gjak nga kilomikronet dhe VLDL. Nivelet e larta të triglicerideve në serum lidhen me rreziqe të rëndësishme të aterosklerozës. Këto mund të shkaktohen nga:

- ✚ Çrregullime të metabolizmit të lipideve (hiperlipoproteinemia, mungesa e aktivitetit të lipazës, mungesa e apolipoproteinës C-II);
- ✚ Diabeti;
- ✚ Çrregullime renale ose endokrine.

Metoda dhe parimi i punës

Vlerësimi i triglicerideve është një metodë enzimatiko-kolorimetrike – End point. Matja e triglicerideve bëhet përmes reaksioneve enzimatike të mëposhtme:



Mënyra e ruajtjes së reagentit

Reagentët e përdorur duhet të:

- ✚ Ruhen në 2–8 °C, si dhe të jenë të mbrojtur nga drita;
- ✚ Duhet të jetë i qëndrueshëm dhe të përdoret për testim deri në datën e skadencës së shënuar në etiketë;
- ✚ Ky reagent është gati për përdorim. Ai duhet të jetë i qartë; pasi prania e turbullirës tregon degradim të reagentit.

Mostrat

Për testimin e triglicerideve përdoren:

- ✚ Serum ose plazmë e marrë në tuba vacutainer me litium-heparinë. Mostra merret nga pacientë që janë esëll për ≥ 12 orë;
- ✚ Serum/plazma duhet të ndahet brenda 2 orëve;

- ✚ Marrja e gjakut duhet të kryhet para marrjes së medikamenteve, pasi disa medikamente (p.sh. acetaminofeni, N-acetilcisteina, metamizoli) mund të japin vlera më të ulta të triglicerideve

Mostrat janë të qëndrueshme:

- ✚ Në temperaturën 2–8 °C mostra është e qëndrueshme për 5–7 ditë;
- ✚ Në temperaturën -15 deri -20 °C mostra është e qëndrueshme për 3 muaj;
- ✚ Në temperaturën -70 °C mostra është e qëndrueshme për disa vite;
- ✚ Duhet të shmangët përsëritja e ngrirjes/shkrirjes së solucionit.

Vlerat e referencës së kitit për Trigliceridet janë (NCEP):

Tabela 3.6 Vlerat e referencës për Trigliceridet për klasifikimin e riskut

Klasifikimi i riskut	mg/dL	mmol/L
Normal	<150	<1.69
Pak i lartë	150–199	1.69–2.25
I lartë	200–499	2.26–5.64
Shumë i lartë	≥500	≥5.65

Shënim: Çdo laborator duhet të përcaktojë vlerat e veta të referencës.

Koeficient konvertimit është: $\text{mg/dL} \times 0.0113 = \text{mmol/L}$

Performanca e testit: Saktësia e vlerave të matura është e përcaktuar sipas protokollit CLSI EP5-A2.

Tabela 3.7 Vlerat e e performancës të kitit për Trigliceridet

		Mesatarja		Në një testim	Total
Niveli	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
I ulët	80	44	0.5	2	3.8
I mesëm	80	131	1.48	0.9	2.3
I lartë	80	267	3.02	1.2	2.4

Interpretimi: Rezultatet e këtij testi duhet të interpretohen në kombinim me të dhëna të tjera diagnostike, gjetje klinike dhe historinë mjekësore të pacientit.

Përqendrimet e mostrave duhet të jenë ndërmjet 30–957 mg/dL (0.34–10.81 mmol/L).

LDL KOLESTEROL

Qëllimi i përdorimit dhe rëndësia klinike

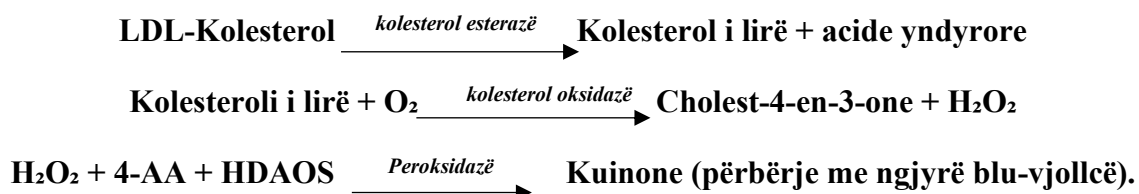
LDL-Kolesterol-është një reagent diagnostik *in vitro*, që përdoret për matjen sasiore të LDL-kolesterolit në mostra serumi ose plazme humane, në analizatorë automatikë ose gjysmë automatikë. Kolesterolit është i pa tretshëm në ujë dhe qarkullon në gjak i lidhur me lipoproteina (HDL, LDL, VLDL dhe chylomicrona). Kolesterolit LDL kontribuon në formimin e pllakave aterosklerotike në arterie dhe nivelet e larta të tij përbëjnë faktor rreziku kryesor për sëmundjet koronare. Matja e LDL-së është thelbësore për vlerësimin e rrezikut kardiovaskular dhe ndjekjen e trajtimeve hipolipemike, si dhe për diagnozën e hiperlipoproteinemive.

Metoda dhe parimi i punës

Metoda: Inhibim me kompleksin fosfat/PAP – End point.

🚦 **Hapi 1:** Në përzierjen e mostrës me reagentin, një surfaktant dhe komponime fosforike organike/inorganike bllokojnë kolesterolin e lipoproteinave jo-LDL.

🚦 **Hapi 2:** Kolesterolit i lipoproteinave LDL lirohet nga enzima kolesterol-esterazë dhe më pas hyn në një reaksion zinxhir, që përfundon me një reaksion Trinder (peroksidazë + aminoantipirinë), duke formuar një kompleks me ngjyrë blu-vjollcë.



Ruajtja e reagentëve dhe përgatitja e tyre

Reagentët duhet të:

- 🚦 Ruhen në temperaturën 2–8 °C dhe të jenë të mbrojtur nga drita;
- 🚦 Duhet të jenë të qëndrueshëm deri në datën e skadencës të deklaruar në etiketë;
- 🚦 Reagenti është gati për përdorim.

Mostrat dhe kushtet e ruajtjes

Mostrat që përdoren për të matur sasinë e LDL-kolesterolit në pacientët janë:

- 🚦 Serum ose;
- 🚦 Plazmë e marrë në tuba vacutainer me litium-heparinë.

Kujdes: Mostrat mund të merren esëll ose jo. Nëse trigliceridet janë >400 mg/dL ose pacienti ka hipertrigliceridemi, rekomandohet përsëritja esëll.

Mostrat ruhen:

- ✚ Në temperaturën 2–8 °C mostra është e qëndrueshme për 7 ditë;
- ✚ Për ruajtje afatgjatë mostra vendoset në temperaturën ngrirje në -70°C por kujdes, duhet të aplikohet vetëm një cikël ngrirje-shkrirje.

Vlerat e referencës

Vlerat e referencës bazohen në EFLM dhe EAS (2020):

- Serum/Plazmë: ≥ 115 mg/dL (≥ 3.0 mmol/L) → vlera e rritur

Tabela 3.8 Vlerat e referencës për LDL për klasifikimin e riskut

Kategoria	Vlerë (mg/dL)	Interpretim
Vlera optimale	< 100	Qëllimi i pacientëve të diagnostikuar me diabet ose sëmundje të zemrës
Afërsisht optimale	100-129	Duhet të tregohet kujdes
Kufiri i lartë	≥ 130 -159	Rrit rrezikun për sëmundje koronare
Vlerë e lartë	≥ 160 -189	Rrit rrezikun për sëmundje koronare
Vlerë shumë e lartë	≥ 190	Rrit rrezikun për sëmundje koronare

Performanca e testit

Matjet realizohen në analizatorin **Selectra Pro**, sipas standardeve **CLSI**.

- ✚ Diapazoni i matjes: 15–600 mg/dL (0.39–15.52 mmol/L)
- ✚ Me hollim 1:5, diapazoni shtrihet deri në 1800 mg/dL (46.65 mmol/L).
- ✚ LoD: 2 mg/dL (0.05 mmol/L)
- ✚ LoQ: 15 mg/dL (0.39 mmol/L)

Performanca e testit: Koefiçienti i korrelacionit (r) = 0.997 Regresioni linear: $y = 1.043x - 5$ mg/dL (0.13 mmol/L)

Vlerësimi i HDL -Kolesterol

Qëllimi i përdorimit dhe rëndësia klinike

HDL-Kolesterol-është një reagent diagnostik *in vitro*, që përdoret për përcaktimin sasior të HDL-kolesterolit në mostra serumi ose plazme humane, duke përdorur një analizator automatik ose gjysmë-automatik. Meqenëse kolesterolin është një molekulë e patretshme në ujë, ai qarkullon në gjak i lidhur me lipoproteinat (HDL, LDL, VLDL dhe kilomikronet). Molekulat e HDL-së transportojnë kolesterolin nga qelizat drejt heparit, ku ai katabolizohet dhe eliminohet, prandaj një përqendrim i ulët i HDL është konsideruar faktor rreziku për sëmundjet koronare të zemrës, edhe tek personat në gjendje të mirë shëndetësore. Në praktikë, matja e HDL-kolesterolit përdoret për vlerësimin e rrezikut kardiovaskular në kuadër të profilil lipidik. Gjithashtu, ajo është e rëndësishme për diagnostikimin e hiperlipoproteinemive.

Metoda dhe parimi i punës

Inhibim me kompleksin fosfat/PAP -End point.

✚ **Faza e parë:** Kur mostra përzihet me reagentin, një surfaktant dhe përbërës fosforikë organikë e inorganikë bllokojnë kolesterolin e lipoproteinave jo-HDL.

✚ **Faza e dytë:** Kolesterolin e lipoproteinave HDL lirohet nga veprimi i kolesterol esterazës dhe më pas i nënshtrohet një zinxhiri reaksionesh enzimatishe, që përfundojnë me një reaksion Trinder të tipit peroksidazë/aminoantipirinë:



Ruajtja e reagentëve dhe përgatitja e tyre

Përpara përdorimit të një kiti diagnostik, është e rekomandueshme që solucionet të:

- ✚ Ruhen në temperaturë 2–8 °C, dhe të jenë të mbrojtur nga drita.
- ✚ Të jenë qëndrueshëm dhe të përdoren deri në datën e skadencës të deklaruar në etiketë.
- ✚ Reagenti është një solucion i cili është gati për përdorim.

Mostrat dhe kushtet e ruajtjes së saj

Për të matur vlerat e HDL-Kolesterol tek një individ përdoren:

- ✚ Serum
- ✚ Plazmë e marrë në tuba vacutainer me litium-heparinë.

Kushtet e ruajtjes së mostrës janë:

- ✓ Në temperaturë dhome (15–25 °C) mostra është e qëndrueshme deri në 24 orë;
- ✓ Në temperaturën 2–8 °C mostra është e qëndrueshme deri në 7 ditë;
- ✓ Për ruajtje afatgjatë mostrat duhet të vendosen në frigorifer në temperaturën – 20°C;
- ✓ Mostrat e hemolizuara, lipemike ose shumë ikterike mund të ndikojnë në rezultatet e matjes.

Vlerat referente të kitit

Tabela 3.9 Vlerat referente të kitit HDL-Kolesterol

Kategoria	Vlerë (mg/dL)	Interpretim
I ulët	< 40 (meshkuj) / < 50 (femra)	Rrit rrezikun për sëmundje koronare
Normal	40–59	
I lartë	≥ 60	Efekt mbrojtës kundër sëmundjeve koronare

Shënim: Secili laborator duhet të përcaktojë vlerat e veta referente bazuar në popullatën e studiuar dhe metodat e përdorura.

Performanca e testit

Të dhënat janë marrë me Selectra Pro, në kushte të kontrolluara sipas udhëzimeve të CLSI.

Tabela 3.10 Performanca e testit HDL-Kolesterol

Diapazoni i matjes	5–200 mg/dL	(0.13–5.17 mmol/L)
Kufijtë e zbulimit	LoD = 0 mg/dL (0.00 mmol/L)	LoQ = 5 mg/dL (0.13 mmol/L)

Saktësia (precizion): Testuar në 2 analizatorë Selectra Pro për 20 ditë.

Vlerësimi i Glukozës

Qellimi i përdorimit dhe rëndësia klinike

Glukoz PAP SL është një reagent diagnostik *in vitro* që përdoret për matjen sasiore të glukozës në mostrat e serumit ose plazmës humane me anë të një analizatori automatik ose

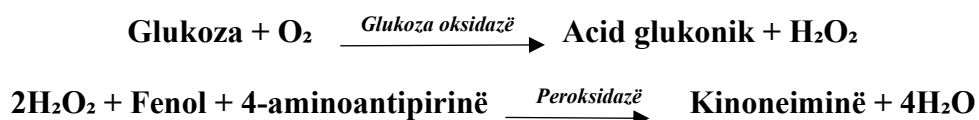
gjysmë-automatik. Glukoza është burimi kryesor i energjisë për trupin e njeriut. Glukoza e marrë nëpërmjet suhqimit shndërrohet në glikogjen ose trigliceride për t'u ruajtur. Niveli i glukozës në gjak kontrollohet kryesisht nga dy hormone antagonistë: insulina dhe glukagoni.

Çrregullimet e glicemisë hasen kryesisht te individët të cilët janë të diagnostikuar me diabetin tipi I dhe II ose diabeti gestacional, por mund të lidhet edhe me çrregullime endokrinologjike, pankreatike, hepatike apo të shkaktuara nga medikamentet.

Në kushte normale, glukoza filtrohet dhe riabsorbohet nga veshkat, prandaj nuk gjendet në urinë. Nivelet e larta të glukozës në urine shfaqen vetëm kur përqendrimi në gjak është shumë i lartë ose në rast të dëmtimit të riabsorbimit tubular. Matja e glukozës serike është thelbësore për zbulimin, diagnostikimin dhe monitorimin e diabetit, si dhe për pacientët me simptoma që sugjerojnë hiperglicemi ose hipoglicemi.

Metoda dhe parimi i punës

Metodë enzimatike / end point.



Ky produkt ngjyruar matet fotometrikisht në gjatësi vale prej 505 nm dhe është proporcional me përqendrimin e glukozës në mostër.

Ruajtja dhe përgatitja e reagentit

Është kusht i domosdoshëm mënyra e ruajtjes së reagentëve, për këtë arsye firmat prodhuese rekomandojnë që reagentët të:

- ✚ Ruhet në 2–8°C, në errësirë;
- ✚ Nuk duhet të ngrihet dhe të përdoret pas datës së skadencës;
- ✚ Duhet të mbyllet menjëherë standardi pas përdorimit;
- ✚ Reagenti dhe standardi janë solucionet të cilat janë gati për përdorim.

Mostrat dhe ruajtja e tyre

Llojet e mostrave të pranueshme:

- ✚ Serum;
- ✚ Plazmë e marrë në tuba vacutainer me litium-heparinë;

- ✚ Plazmë (Fluorid natriumi + oksalat kaliumi);
- ✚ LCR (likid cerebrospinal) – vetëm pas verifikimit nga laboratori.

Tabela 3.11 Tipi i mostrave dhe temperaturat e ruajtjes së tyre

Lloji i mostrës	Temperature e ruajtjes së mostrave	
	20–25°C	2–8°C
Serum/Plazmë (heparinë)	8 orë	3 ditë
Plazmë (Fluorid natriumi + oksalat kaliumi)	2 ditë	7 ditë

Vlerat e referencës së matjes së glukozës janë:

Tabela 3.12 Vlerat referente të matjes së glukozës

Popullata	Nësia matëse	
	mg/dL	mmol/L
Të porsalindur	30–60	1.7–3.3
Fëmijë	60–100	3.3–5.6
Të rritur (18–60 vj.)	74–106	4.1–5.9
Të moshuar (60–90 vj.)	82–115	4.6–6.4

Këto vlera janë orientuese; çdo laborator duhet të përcaktojë vlerat e veta referuese.

Performanca e testimit të glukozës

Tabela 3.13 Performanca e testit Glukoz PAP SL

Niveli	n	Mesatarja		Në një testim	Total
		mg/dL	mmol/L	CV (%)	
1	80	37.4	2.08	0.7	1.6
2	80	113.1	6.28	0.5	0.9
3	80	284	15.76	0.7	–

KAPITULLI IV

4. Rezultatet

4.1. Të dhënat e përgjithshme të popullatës së studjuar

Në këtë studim janë analizuar të dhënat e 263 pacientëve të cilët janë paraqitur për kontroll, trajtim dhe ndjekje pranë “Klinikës Kardiologjike Austriake”, Tiranë. Të dhënat sociodemografike të popullatës së studiuar janë paraqitur në tabelën e mëposhtme. Bazuar në analizën statistikore, meshkujt janë gjinia me përqindjen më të lartë 77.57% (204/263) në këtë studim krahasuar me femrat 22.43% (59/263) (tabela 4.1).

Tabela 4.1 Të dhënat socio-demografike të popullatës së studjuar

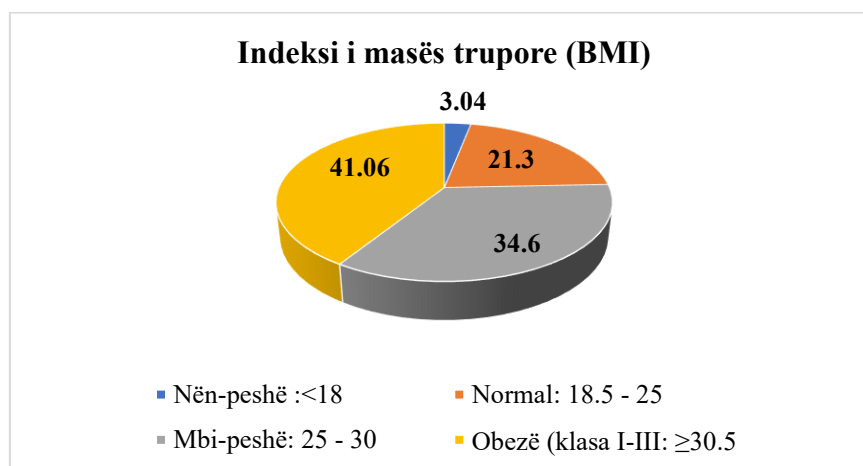
Variablat	Kategoritë	Frekuenca	Përqindja
Gjinia	Femra	59	22.43
	Meshkuj	204	77.57
Grupmosha	40-50 vjeç	29	11.03
	51-60 vjeç	121	46
	61-70 vjeç	100	38.03
	≥71 vjeç	13	4.94
Vendbanimi	Zonë rurale	121	46
	Zonë urbane	142	54
BMI	Nën-peshë :<18	8	3.04
	Normal: 18.5 - 25	56	21.3
	Mbi-peshë: 25 - 30	91	34.6
	Obezë (klasa I-III: ≥30.5	108	41.06
Duhan pirje	Jo-duhanpirës	113	43.0
	Po -duhanpirësit e lehtë të cilët konsumojnë 1 - 20 cigare në ditë	54	20.5
	Po- duhanpirësit e rëndë që konsumojnë >20 cigare në ditë	96	36.5
Konsumues alkoli	Jo-nuk konsumojnë asnjëherë alkool	189	71.9
	Po-në sasi të ulët <30g në ditë	38	14.4
	Po-sasi të moderuar, >30 - 79g në ditë	22	8.4
	Po-konsumojnë më shumë se > 80 g në ditë	14	5.3

Mosha mesatare e të gjithë pacientëve rezultoi 59.22 ± 7.38 StD, me minimum dhe maksimum moshor nga 40 vjeç deri në 82 vjeç. Të gjithë pjesëmarrësit janë kategorizuar në 4 grupmosha të ndryshme. Grupmosha më e vogël përfshin të gjithë ata pacientë që në momentin e studimit i përkasin moshës nga 40 deri në 50 vjeç të cilët përbënin një numër të ulët të pjesëmarrësve me vetëm 11.03% (29/263).

Grupmoshat me numrin më të lartë të pjesëmarrësve janë pacientët me moshë 51-60 vjeç dhe zënë rreth 46% (121/263), më pas renditen pacientët me grupmoshë 61-70 vjeç me vetëm 38.03% (100/263), ndërsa pacientët që i përkasin grupmoshës ≥ 71 vjeç përbënin dhe numrin më të ulët të pjesëmarrësve me 4.94% (13/263) pacientë.

Në lidhje me vendbanimin, një numër i konsiderueshëm i pacientëve të cilët janë paraqitur pranë kësaj klinike i përkasin vendbanimit në zonë urbane me 54% (142/263), krahasuar me pacientët që jetojnë në zonat ruale me 46% (121/263).

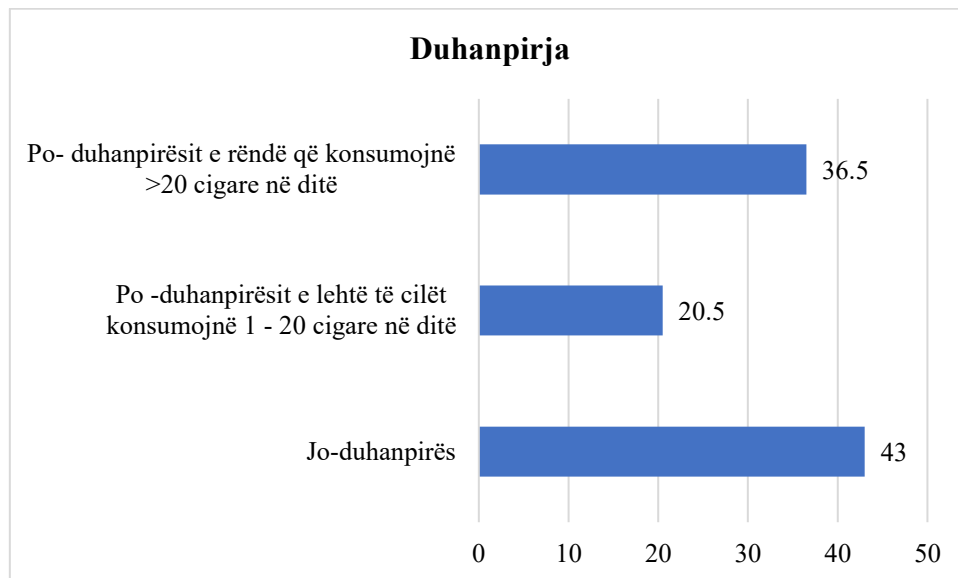
Indeksi i Masës Trupore (BMI) është një indikacion shumë i rëndësishëm në të sëmurët kardiake. Për këtë arsye, pacientëve ju është përlogaritur dhe ky indeks. Bazuar në të dhënat e mbledhura, vlera mestare e BMI në mesin e popullatës së përgjithshme të studiuar rezultoi 29.07 ± 5.62 , ku vlera minimale e saj rezultoi me BMI 15.77 dhe vlera maskimale e BMI 45.39.



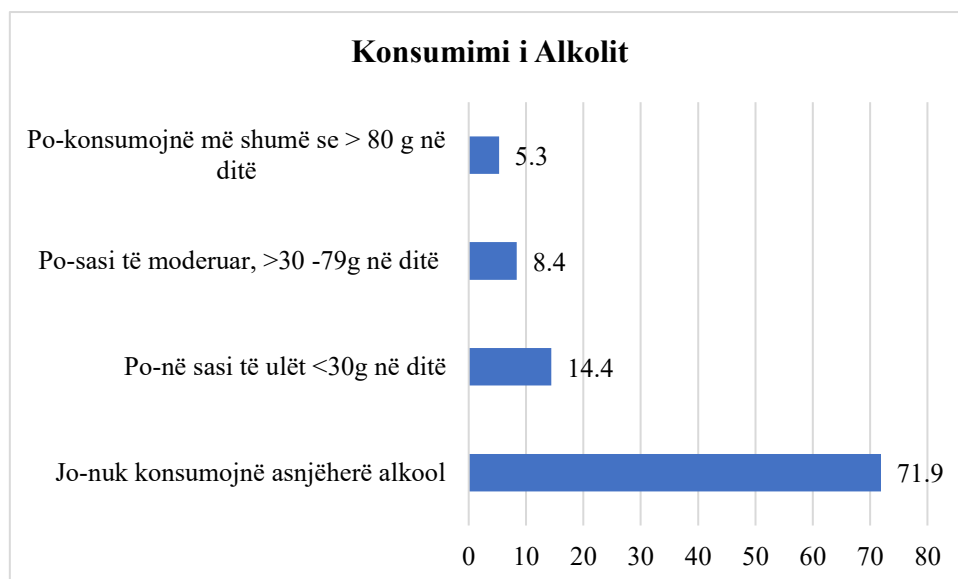
Grafiku 4.1 Indeksi i masës trupore të pacientëve

Sipas kategorive të BMI, në kategorinë ‘Nën-peshë:<18’, rezultuan vetëm 3.04% (8/263) pacientë, në kategorinë peshë ‘Normale: 18.5-25’, rezultuan 21.3% (56/263) pacientë, në kategorinë ‘Mbi peshë: 25-30’, rezultuan 34.6% (91/263) pacientë dhe në kategorinë ‘Obezë: ≥ 30.5 ’, rezultuan dhe numri më i lartë i pacientëve me 41.06% (108/263).

Në lidhje me konsumimin e duhanit apo alokolit rezultuan një numër i konsiderueshëm i pacientëve që konsumojnë duhan me gati 57.03% (150/263) dhe një numër i ulët i pacientëve që konsumojnë alkool me vetëm 28.14% (74/263) pacientë (grafiku 4.2 dhe 4.3).



Grafiku 4.2 Konsumimi i duhanit dhe kategorizimi sipas sasisë në pacientët pjesmarrës në këtë studim



Grafiku 4.3 Konsumimi i alkoolit dhe ndarja sipas kategorive të sasisë në pacientët pjesmarrës në këtë studim

Në tabelën e mëposhtme po paraqesim të dhënat statistikore antropometrike të pacientëve. Pesha mesatare rezultoi 75.7 ± 21.1 StD, me minimum dhe maksimum peshe [35.9-109.0 kg]. Gjatësia mesatare rezultoi 162.0 ± 8.6 StD, me minimum dhe maksimum [140.1-186.4 cm], ndërsa perimetri i belit rezultoi në një mesatare 102.3 ± 12.8 StD, me minimum dhe maksimum [63.5-133 cm] (tabela 4.2).

Tabela 4.2 Të dhënat statistikore antropometrike të popullatës së studjuar

Variablat statistikore	Pesha	Gjatësia	Perimetri i belit
N	263	263	263
Mean	75.7	162.0	102.3
Std. Error of Mean	0.7	0.5	0.8
Median	76.0	162.6	102.4
Std. Deviation	12.1	8.6	12.8
Minimum	35.9	140.1	63.5
Maximum	109.0	186.4	133.0

Shumë nga sëmundjet paraqesin një hereditet apo histori familjare të mëparshme. Në lidhje me këtë pyetje, vetëm 36.5% (96/263) e pacientëve referuan një histori familjare të mëparshme, ndërsa pjesa tjetër 63.5% (167/263) e pacientëve nuk referuan histori të mëparshme, për problematikat e hasura. Hipertensionin e kemi klasifikuar në tre kategori të ndryshme, ku pacientët të cilët kanë një hipertension të gradës së parë, rezultuan të njëjtë me pacientët me hipertension të gradës së dytë me 36.5% (96/263) raste respektivisht, ndërsa ata me hipertension të gradës së tretë rezultuan veëm 27% (71/263) pacientë.

Diabeti Mellitus Tip 2 (DMT2) është një faktor shumë i rëndësishëm rrisku për të sëmurët kardiake. Në këtë studim afërsisht 41.45% (109/263) pacientë rezultuan të diagnostikuar me DMT2, ndërsa më shumë se gjysma e tyre 58.55% (154/263) nuk vuanin nga kjo sëmundje (tabela 4.3).

Tabela 4.3 Të dhënat klinike të popullatës së studjuar

Variablat	Kategoritë	Frekuenca	Përqindja
Herediteti	Po	96	36.5
	Jo	167	63.5
Hipertension	Grada I	96	36.5
	Grada II	96	36.5
	Grada III	71	27
Diabet mellitus tip 2	Po	109	41.45
	Jo	154	58.55

Në lidhje me parametrat biokimikë të pacientëve të marrë në studim, mund të themi që vlera mesatare e kolesterolit total në mesin e pacientëve të marrë në këtë studim rezultoi $227.7 \pm 19.4 \text{StD}$, me një interval të vlerave ndërmjet minimumit dhe maksimumit për miligram për decilitër (mg/dl) nga [92.0-276.8mg/dl].

Për trigliceridet vlera mesatare rezultoi $217.2 \pm 40.4 \text{StD}$ me një interval minimum-maksimum [22.0-366.0 mg/dl]. Vlerat e lipoproteinës në densitet të ulët luhaten nga 12.0 mg/dl si vlerë minimale deri në 194.0 mg/dl si vlerë maksimale, ndërsa vlera mesatare e tyre rezultoi $145.8 \pm 19.2 \text{StD}$.

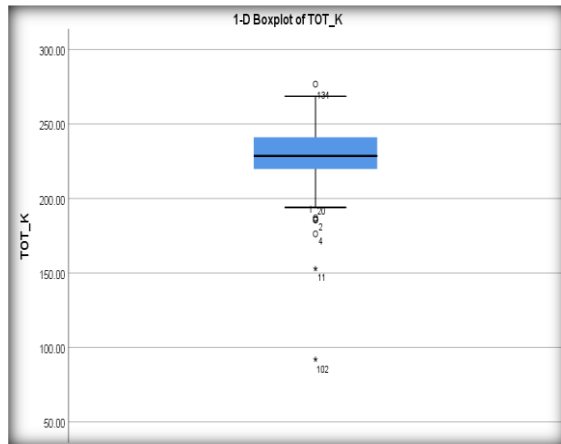
Për Lipoproteinat me densitet të lartë, vlerat luhaten nga 28.0 mg/dl si vlerë minimale deri në 49.0 mg/dl si vlerë maksimale dhe mesatarja e tyre rezultoi $38.5 \pm 1.7 \text{StD}$. Përsa i përket vlerave të glicemisë esëll vihet re një vlerë mesatare $141.9 \pm 70.7 \text{StD}$ dhe një interval i vlerave minimale dhe maksimale nga [70.0 mg -311.0 mg] (tabela 4.4).

Tabela 4.4 Vlerat statistikore të parametrave biokimike të pacientëve të marrë në studim

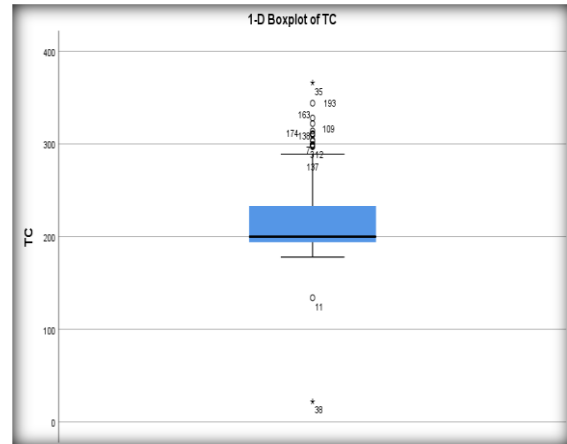
Variablat statistikore	Kolesteroli Total (TOT_K)	Trigliceridet (TC)	Lipoproteinat me densitet të ulët (LDL_C)	Lipoproteinat me densitet të lartë HDL_C	Vlerat e glicemisë esëll
N	263.0	263.0	263.0	263.0	263.0
Mean	227.7	217.2	145.8	38.5	141.9
Std. Error of Mean	1.2	2.5	1.2	0.1	4.4
Median	228.6	200.0	146.0	38.0	95.0
Std. Deviation	19.4	40.4	19.2	1.7	70.7
Minimum	92.0	22.0	12.0	28.0	70.0

Maximum	276.8	366.0	194.0	49.0	311.0
----------------	-------	-------	-------	------	-------

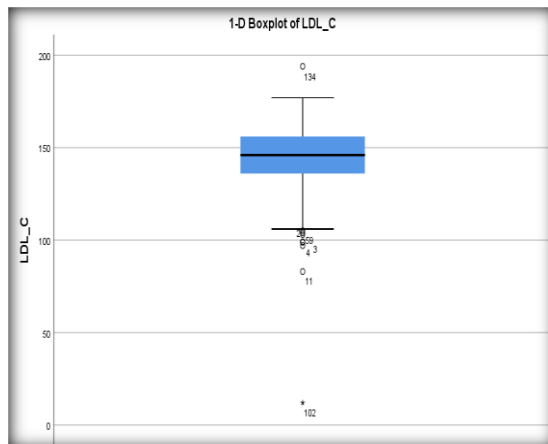
Boxplotet e mëposhtëm paraqesin shpërndarjen e vlerave të parametrave biokimikë, (si p.sh, kolesterolit total, trigliceridet, lipoproteinat me densitet të ulët dhe ato me densitet të lartë, si dhe matja e glicemisë esëll) për të gjithë pacientëve e marrë në studim (grafiku 4.4, a-e).



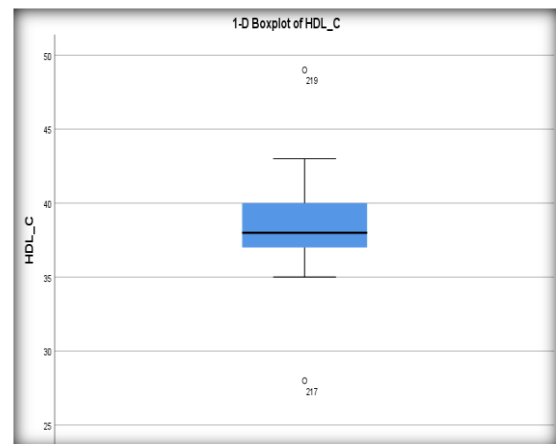
a)



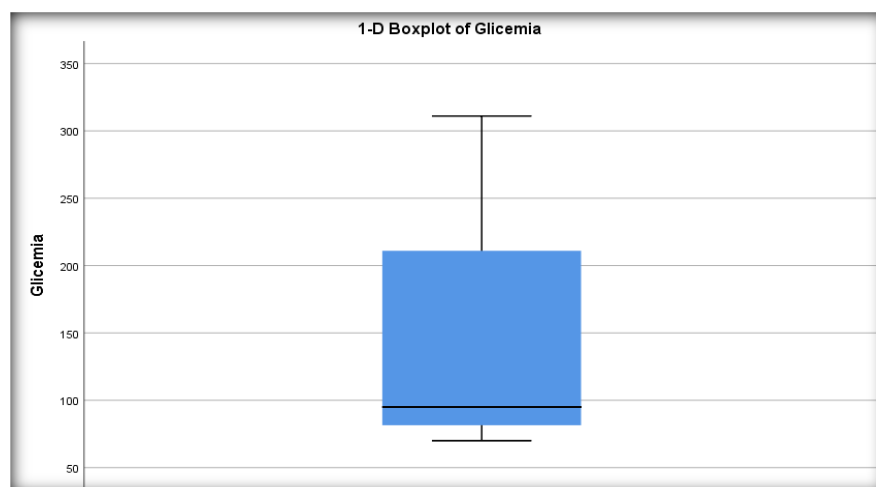
b)



c)



d)



e)

Grafiku 4.4 Paraqitje në Boxplot e vlerave të parametrave biokimikë të pacientëve të marrë në studim

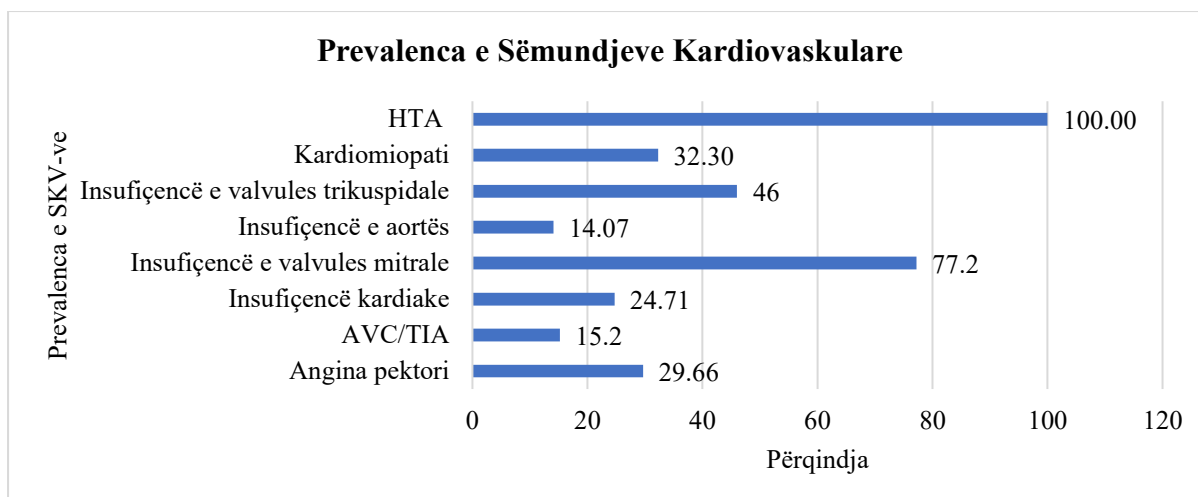
[a) vlerat e kolesterolit total; b) vlerat e triglicerideve; c) vlerat e lipideve me densitet të ulët; d) vlerat e lipideve me densitet të lartë; e) vlerat e glicemisë]

Në tabelën 4.5 janë paraqitur të dhënat lidhur me sëmundjet kardiovaskulare, ndërhyrjeve invazive për SKV si dhe të sëmundjeve të tjera me origjinë vaskulare (AIT-ataku iskemik tranzitor dhe insuficiencës renale) të pacientëve të përfshirë në këtë studim.

Tabela 4.5 Karakteristikat e sëmundjeve bashkëshoqëruese të pacientëve të marrë në studim

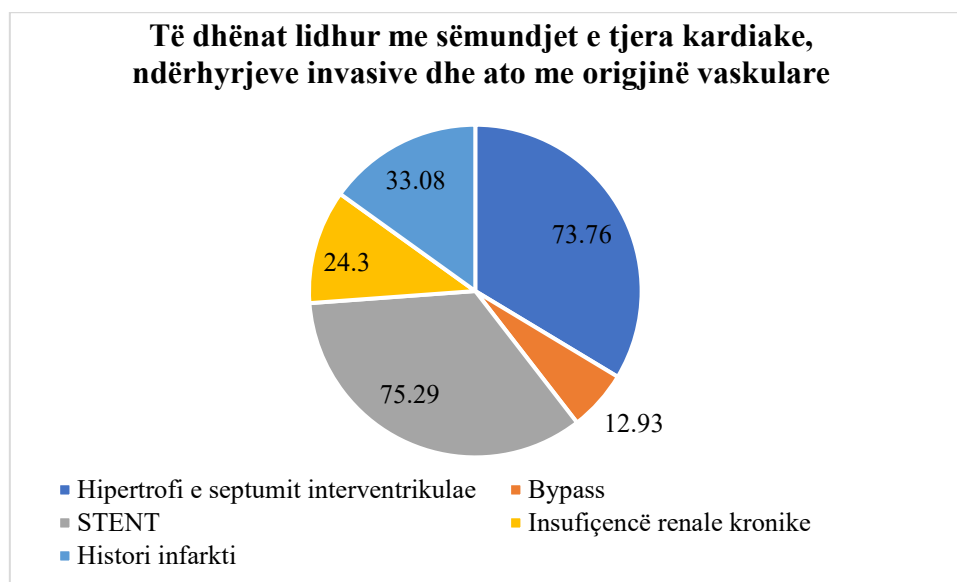
Variablat	Kategoritë	Frekuenca	Përqindja
Hipertrofi e septumit interventrikulae	Po	194	73.76
	Jo	69	26.24
Insuficiencë kardiake	Po	65	24.71
	Jo	198	75.29
Kardiomiopati	Po	85	32.3
	Jo	178	67.7
Insuficiencë e valvules mitrale	Po	203	77.2
	Jo	60	22.8
Insuficiencë e aortës	Po	37	14.07
	Jo	226	85.93
Insuficiencë e valvules trikuspidale	Po	121	46.0
	Jo	142	54.0
Bypass	Po	34	12.93
	Jo	229	87.07
Angina pektori	Po	78	29.66
	Jo	185	70.34
Histori infarkti	Po	87	33.08
	Jo	176	66.92
AVC/TIA	Po	40	15.2
	Jo	123	84.8
STENT	Po	198	75.29
	Jo	65	24.71
Insuficiencë renale kronike	Po	64	24.3
	Jo	199	75.7

Në grafikun e mëposhtëm kemi paraqitur prevalencën e sëmundjeve kardiovaskulare në mesin e pacientëve të përfshirë në këtë studim. HTA, paraqet përqindjen më të lartë 100% (263/263) krahasuar me sëmundjet e tjera. Më pas renditen pacientët të cilët kanë insuficiencë të valvulës mitrale në 77.2% (203/263) të rasteve, ndërsa insuficiencia e valvulës triskupidale rezultoi në 46% (121/263) të rasteve. Sëmundjet e tjera kardiovaskulare si Angina pektori, AVC/TIA, kardiomiopatia, insuficiencia kardiake dhe insuficiencia e aortës, rezultuan në një përqindje më të ulët me 29.66% (78/263) , 15.2% (40/263), 32.3% (85/263), 24.71% (65/263), 14.07% (37/263) respektivisht (grafiku 4.5).



Grafiku 4.5 Prevalenca e sëmundjeve kardiovaskulare në mesin e pacientëve të marrë në studim

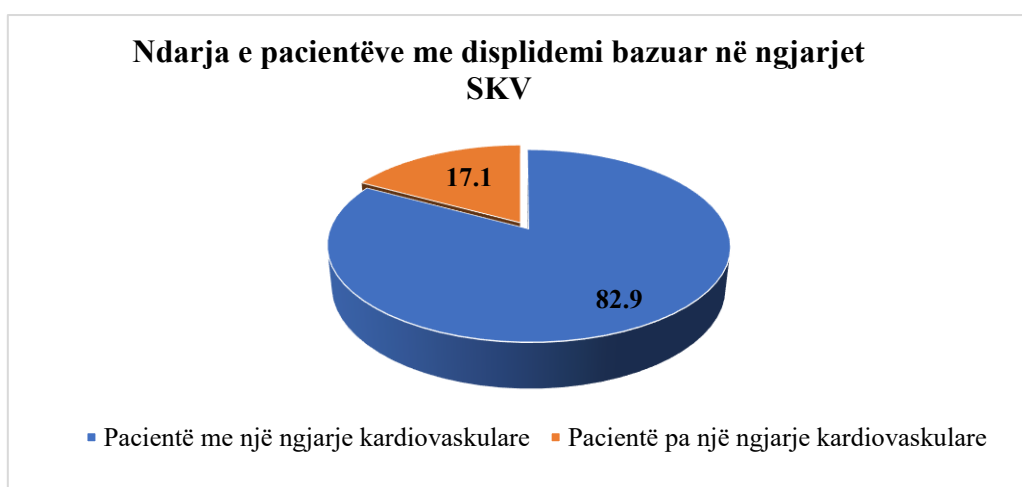
Në këtë studim, rezultoi një prevalencë e lartë për pacientët të cilët kanë kryer një ndërhyrje invazive si STENT 75.29% (198/263), ndërsa për ata që kanë kryer Bypass kemi një përqindje më të ulët në 12.93% (34/263). Prevalenca e hipertrofisë së septumit intraventrikular rezultoi gjithashtu shumë e lartë në 73.76% (194/263), histori infarkti në 33.08% (87/263), ndërsa insuficiencë renale kronike në 24.3% (64/263) (grafiku 4.6).



Grafiku 4.6 Karakteristika të sëmundjeve bashkëshoqëruese, ndërhyrjeve invazive dhe ato me origjinë vaskulare në mesin e pacientëve të marrë në studim

4.2 Karakteristikat bazë të pacientëve të grupuar sipas prezencës së sëmundjeve kardiovaskulare

Në pjesën e dytë të këtij punimi, do të paraqesim një krahasim ndërmjet karakteristikave bazë të pacientëve të cilët i kemi grupuar sipas prezencës së sëmundjeve kardiovaskulare. Në këtë studim rast-kontroll kemi marrë në analizë 263 raste të diagnostikuara me dislipidemi, të cilët përbëjnë 82.9% (218/263) të pacientëve që kishin pësuar një ngjarje kardiovaskulare (përfshirë rastet e pacientëve me angina pectori dhe MI) dhe 17.1% (45/263) pacientë të cilët u konsideruan si grup kontrolli pra paraqesin dislipidemi por nuk paraqesin sëmundje kardiovaskulare (SKV) (grafiku 4.7).



Grafiku 4.7 Ndarja e pacientëve me dislipidemi bazuar në ngjarjen me SKV

Ashtu siç e kemi shpjeguar edhe më parë, “Klinka Kardiologjike Austriake” në Tiranë ofron shërbimet e saj kryesisht për të sëmurët kardiakë. Për shkak se pothuajse të gjithë pacientët që paraqiten në këtë klinikë referojnë shqetësime që lidhen me SKV, në këtë studim numri i rasteve të kontrollit është relativisht shumë i ulët me rastet e pacientëve me SKV.

Në pjesën e metodikës kemi përcaktuar intervalet vlerësuese për secilin parametër biokimik. Bazuar në këtë klasifikim, vlerat e testimit të profilit lipidik/ lipidogramës, të përfuara nga pacientët e të dy grupeve të marrë në këtë studim janë paraqitur në tabelën e mëposhtme. Ashtu siç vihet re dhe nga analiza statistikore, në grupin e rasteve të marrë në studim në ndryshim nga grupi i kontrollit kemi një ndryshueshmëri për profilin lipidik. Më konkretisht, për vlerat e kolesterolit, në vlerat normale < 200 mg/dL rezultuan 0.5% (1/218) e pacientëve, në kufirin e sipërm 200 – 239 mg/dl rezultuan 5% (11/218) e pacientëve, ndërsa në vlerat e larta ≥ 240 rezultuan 94.5% (206/218) e pacientëve. Në grupin e kontrollit, të gjithë pacientët rezultuan në vlerat normale në 100% (45/45) të rasteve (tabela 4.6).

Tabela 4.6 Kategorizimi sipas range të parametrave biokimike për të dy grupet e marra në studim

Variablat	Kategoritë	Pacienët e rasteve me SKV (218)		Variablat	Kategoritë	Pacienët e grupit të kontrollit (45)	
		Nr	%			Nr	%
Kolesterol	Vlerat normale: < 200 mg/dL	1	0.5	Kolesterol	Vlerat normale: < 200 mg/dL	45	100
	Kufiri i sipërm: 200 – 239 mg/dl	11	5.0		Kufiri i sipërm: 200 – 239 mg/dl	0	0
	Vlerat e larta: ≥ 240 rezultuan	206	94.5		Vlerat e larta: ≥ 240 rezultuan	0	0
Trigliceridet	Vlerat normale <150 mg/dl	0	0	Trigliceridet	Vlerat normale <150 mg/dl	41	91.1
	Vlerat pak të larta 150–199 mg/dl	90	41.3		Vlerat pak të larta 150–199 mg/dl	2	4.5
	Vlera të larta 200–499 mg/dl	128	58.7		Vlera të larta 200–499 mg/dl	2	4.5
	Vlerat shumë të larta ≥500 mg/dl	0	0		Vlerat shumë të larta ≥500 mg/dl	0	0
LDL	Vlera optimale: < 100 mg/dL	5	2.3	LDL	Vlera optimale: < 100 mg/dL	39	86.6
	Vlera afërsisht optimale: 100-129 mg/dL	17	7.8		Vlera afërsisht optimale: 100-129 mg/dL	2	4.5
	Vlera në kufirin e sipërm: ≥ 130-159 mg/dL	143	65.6		Vlera në kufirin e sipërm: ≥ 130-159 mg/dL	4	8.9
	Vlera të larta: ≥ 160-189 mg/dL	52	23.8		Vlera të larta: ≥ 160-189 mg/dL	0	0
	Vlera shumë të larta: ≥ 190 mg/dL	1	0.5		Vlera shumë të larta: ≥ 190 mg/dL	0	0
HDL	Vlerat e ulta: < 40 mg/dL (meshkuj) / < 50 mg/dL (femra)	170	78.0	HDL	Vlerat e ulta: < 40 mg/dL (meshkuj) / < 50 mg/dL (femra)	0	0

	Vlerat Normale: 40–59 mg/dL	48	22.0		Vlerat Normale: 40–59 mg/dL	45	100
	Vlerat e larta: ≥ 60 mg/dL	0	0		Vlerat e larta: ≥ 60 mg/dL	0	0
Glicemia esëll	Të rritur 18-60 vjeç (114): Vlera normale: 74-106 mg/dL	61	53.5	Glicemia esëll	Të rritur 18-60 vjeç (36): Vlera normale: 74-106 mg/dL	21	58.3
	Vlera të rritura: ≥ 107 mg/dL	53	46.5		Vlera të rritura: ≥ 107 mg/dL	15	41.7
	Të moshuar 60-90 vjeç (104): Vlera normale: 82-115 mg/dL	66	63.46		Të moshuar 60-90 vjeç (9): Vlera normale: 82-115 mg/dL	4	44.4
	Vlera të rritura: ≥ 116 mg/dL	38	36.54		Vlera të rritura: ≥ 116 mg/dl	5	55.6

Për trigliceridet në vlerat normale <150 mg/dl rezultuan 0% (0/218) pacientë, në vlerat pak të larta 150–199 mg/dl rezultuan 41.3% (90/218) e pacientëve, në vlera të larta 200–499 mg/dl rezultuan më shumë se gjysma gati 58.7% (128/218) e pacientëve, ndërsa në vlerat shumë të larta ≥ 500 mg/dl nuk rezultoi asnjë prej pacientëve. Tek grupi i kontrollit pjesa më predominuese e tyre 91.1% (41/45) paraqitën vlerat normale ndërsa për vlerat pak të larta 150–199 mg/dl dhe vlera të larta 200–499 mg/dl rezultuan nga 4.5% (2/45) pacientë respektivisht.

Për LDL, në vlerat optimale rezultuan 2.3% (5/218) e pacientëve tek rastet me SKV, dhe 86.6% (39/45) pacientë nga grupi i kontrollit. Tek vlerat afërsisht optimale rezultuan 7.8% (17/218) e pacientëve të rasteve me SKV dhe 4.5% (2/45) tek grupi i kontrollit. Tek pacientët me vlerat në kufirin e sipërm, rezultuan 65.6% (143/218) e rasteve tek pacientët me SKV dhe 8.9% (4/45) e rasteve tëk pacientët e grupit të kontrollit. Për vlerat e larta dhe shumë të larta rezultuan respektivisht nga 23.8% (52/218) dhe 0.5% (1/218) e pacientëve me SKV dhe 0% (0/45) pacientët e grupit të kontrollit.

Përsa i përket HDL, çdo vlerë < 40 (meshkuj) / < 50 (femra) rrit rrezikun për sëmundje koronare, kurse çdo vlerë ≥ 60 shërben si një efekt mbrojtës kundër sëmundjeve koronare. Bazuar në këtë klasifikim shikojmë se pjesa predominuese e pacientëve me SKV 78% (170/218) janë në kategorinë e rriskut, ndërsa 22% (48/218) janë në vlera normale të HDL. Asnjë pacient nuk u paraqit në vlerat më të larta se 60 mg/dl të HDL-së. Për pacientët e grupit të kontrollit të gjithë pacientët 100% (45/45) kishin vlera të HDL në vlerat normale.

Përsa i përket testimit të glicemisë, bazuar kjo dhe në protokollin e punës dhe vlerave të standartizuara të referencës, pacientët i kemi analizuar në dy kategori të ndryshme, ku për të rriturit e moshës 18-60 vjeç vlerat e glicemisë normale janë marrë në intervalin [74-106 mg/DL], ndërsa vlerat e rritura ≥ 107 mg/dL. Për kategorinë të moshuar të moshës nga ≥ 61 -90 vjeç vlerat normale janë marrë në intervalin [82-115 mg/dL], ndërsa vlerat e rritura ≥ 116 mg/dL. Sipas rezultateve të përfuara, kemi për pacientët me SKV 52.3% (114/218) pacientë të moshës 18-60 vjeç dhe për moshën më të madhe se 60 vjeç kemi 47.7% (104/218) pacientë. Tek pacientët e grup kontrollit kemi 80% (36/45) pacientë të moshës 18-60 vjeç dhe 20% (9/45) pacientë të moshës mbi 60 vjeç. Bazuar në këto përlllogaritje të ndarjes moshore të glicemisë mund të themi se; në pacientët e rasteve me SKV, kemi në 46.5% (53/114) të rasteve vlera të rritura të glicemisë për moshën 18-60 vjeç dhe 36.54% për moshën më të madhe se 60 vjeç. Ndërsa për grupin e kontrollit kemi vlera të rritura për 41.7% tek pacientët 18-60 vjeç dhe 55.6% tek pacientët më të mëdhenj se 60 vjeç.

Nuk u vu re lidhje sinjifikante për të dy kategoritë e marra në shqyrtim, si për vlerat normale të glicemisë ashtu dhe për vlerat e rritura. Në të dyja rastet, vlera e p rezultoi >0.05.

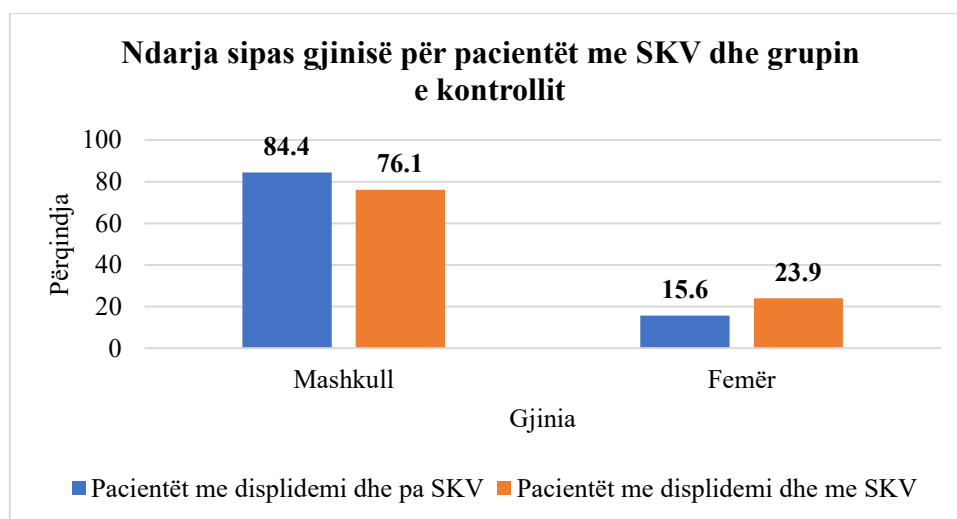
Në tabelën e mëposhtme po paraqesim karakteristikat e përgjithshme (si p.sh të dhënat sociodemografike, të dhënat antropometrike, dhe të dhënat e parametrave biokimik) për pacientët e grupuar sipas prezencës së sëmundjeve kardiovaskulare (rastet me SKV/grup kontrolli) (tabela 4.7).

Tabela 4.7 Karakteristikat bazë të pacientëve të grupuar sipas prezencës së sëmundjeve kardiovaskulare

Variabla	Kategoritë	Sëmundje kardiovaskulare				Vlera- p
		Pacientët me displidemi dhe pa SKV		Pacientët me displidemi dhe SKV		
		Nr	%	Nr	%	
		45	17	218	83	
Gjinia	Mashkull	38	84.4	166	76.1	0.22
	Femër	7	15.6	52	23.9	
Mosha	Mesatarja ±StD	56.58 ± 5.31		59.77 ± 7.63		0.008
Grupmoshat	40-50 vjeç	6	13.3	23	10.6	
	51-60 vjeç	30	66.7	91	41.7	
	61-70 vjeç	9	20	91	41.7	
	≥ 71 vjeç	0	0	13	6.0	
Vendbanimi	Zona rurale	21	46.7	100	45.9	0.92
	Zona urbane	24	53.3	118	54.1	
Parametrat antropometrike	Pesha, (Kg) Mesatarja±StD	70.27 ± 11.91		76.77 ± 11.86		0.000
	Gjatësia, (cm) Mesatarja±StD	161.98 ± 8.06		162.02 ± 8.74		0.98
	Perimetri i belit, (cm) Mesatarja±StD	95.40 ± 13.15		103.69 ± 12.31		<0.001
	BMI (kg/m²) Mesatarja±StD	26.97 ± 5.29		29.50 ± 5.60		0.005
Duhanpirja	Jo-duhanpirës	8	17.8	105	48.2	<0.001
	Po -duhanpirësit e lehtë të cilët konsumojnë 1 - 20 cigare në ditë	17		37	20.5	
	Po- duhanpirësit e rëndë që konsumojnë >20 cigare në ditë	20		76	36.5	
Konsum i alkoolit	Jo-nuk konsumojnë asnjëherë alkool	32	71.1	157	72.0	0.207
	Po-në sasi të ulët <30g në ditë	6	13.3	32	14.7	
	Po-sasi të moderuar, >30 -79g në ditë	4	8.9	18	8.25	
		3	6.7	11	5.05	

	Po-konsumojnë më shumë se > 80 g në ditë					
Herediteti sëmundshmërisë	Me hereditet	13	28.9	83	38.1	0.24
	Pa hereditet	32	71.1	135	61.9	
Hipertension i Gradës I	Po	20	44.4	76	34.9	0.22
	Jo	25	55.6	142	65.1	
Hipertension i Gradës II	Po	18	40	78	35.8	0.59
	Jo	27	60	140	64.2	
Hipertension i Gradës III	Po	7	15.6	64	29.4	0.06
	Jo	38	84.4	154	70.6	
Diabet Melit Tip 2	Po	16	35.6	93	42.7	0.37
	Jo	29	64.4	125	57.3	
Kolesteroli total mg/dl	Mesatarja±StD	218.93 ± 19.50		229.56 ± 18.95		0.001
Trigliceridet mg/dl	Mesatarja±StD	205.31 ± 45.5		219.62 ± 38.88		0.030
LDL_C mg/dl	Mesatarja±StD	138.58 ± 19.78		147.25 ± 18.77		0.006
HDL_C mg/dl	Mesatarja±StD	39.29 ± 2.14		38.39 ± 1.56		0.001

Në pacientët të cilët kanë rezultuar me displidemi, por që kanë të paktën një ngjarje SKV, rezultojnë në përqindjet femra/meshkuj respektivisht 23.9% (52/218) me 76.1% (166/218), ndërsa në grupin e kontrollit në përqindjet 15.6% (7/45) me 84.4% (38/45). Pra kemi një përqindje më të lartë të meshkujve kundrejt femrave në rastet e kontrollit. Nuk u vu re një lidhje sinjifikante përsa i përket ndarjes gjinore në rastet me SKV dhe grup kontrolli, për CI 95% [0.24-1.39] vlera e p rezultoi =0.22 (grafiku 4.8).



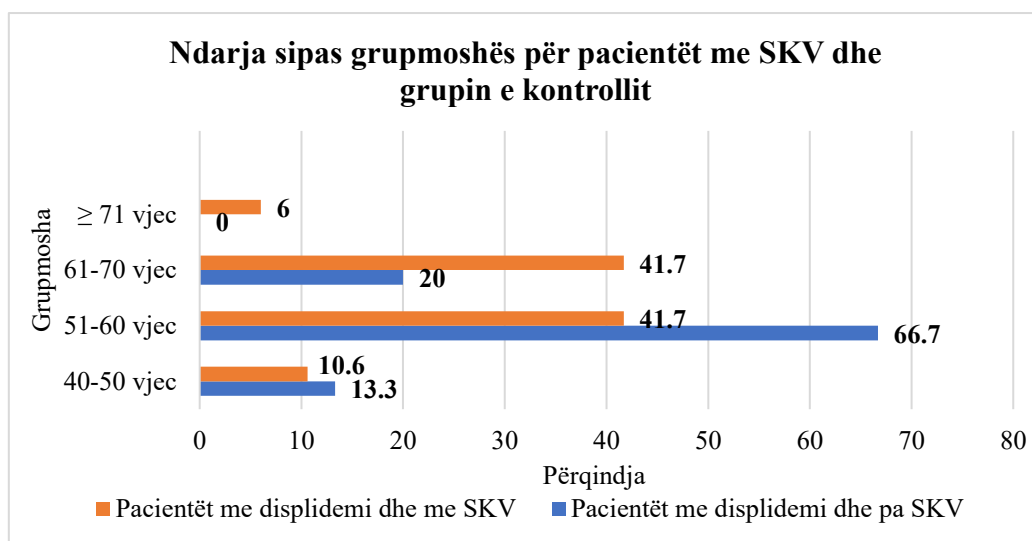
Grafiku 4.8 Ndarja sipas gjinisë për pacientët të cilët kanë një ngjarje SKV dhe grupin e kontrollit

Bazuar në përpunimin e të dhënave të përfuara në lidhje me grup-moshat e pacientëve të marrë në këtë studim, vlen të theksojmë se për pacientët me displidemi, por që kanë dhe një ngjarje SKV, pacientët janë të shpërndarë në çdo kategori moshore.

Numri më i lartë i rasteve raportohet për dy grupmoshat 51-60 vjeç dhe 61-70 vjeç me 41.7% (91/218) të rasteve secila prej tyre. Numri më i vogël raportohet për grupmoshën më të madhe se 71 vjeç, me 6% (13/218).

E kundërta ndodh për rastet e pacientëve tek grup-kontrolli, ky numri më i lartë i rasteve i përket grupmoshës 51-69 vjeç me 66.7% (30/45), ndërsa përqindja më e ulët është po për të njëjtën grupmoshë si për rastet me SKV, pra grupmoshën 40-50 vjeç me 13.3% (6/45) raste.

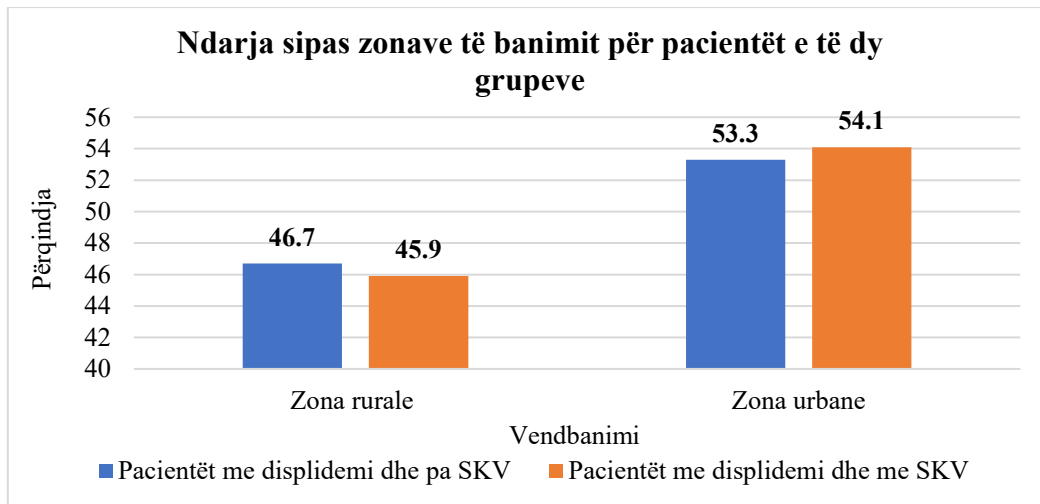
Në pacientët grup-kontroll nuk rezultoi asnjë pacient për grupmoshën më të madhe se 71 vjeç. Bazuar në analizën statistikore të krahasimit të mesatareve të të dy grupeve u gjet një lidhje e fortë sinjifikante për CI 95% [-5.54-0.83], t statistic= -2.67, vlera e p=0.008 (grafiku 4.9).



Grafiku 4.9 Ndarja sipas grupmoshës për pacientët me SKV dhe grupin e kontrollit

Për parametrat antropometrikë mund të themi se vihen re ndryshime të lehta për mesataret e peshës, perimetrit të belit dhe mesataren për kategorinë e BMI. Për këto parametra u vu re një lidhje e fortë sinjifikante kur krahasuam mesataret e të dy grupeve, me vlerë të $p < 0.05$ (më konkretisht për peshën $p \text{ value} = 0.001$; perimetri i belit $p \text{ value} = < 0.001$ dhe mesataren për kategorinë e BMI, $p \text{ value} = 0.005$). Nuk ka ndryshime të dukeshme përse i përket gjatësisë në të dy grupet e marra në studim, të cilat rezultuan dhe pa lidhje sinjifikative vlera e $p = 0.98$ (tabela 4.6).

Grafiku i mëposhtëm paraqet ndarjen sipas vendbanimit për të dy grupet e marra në studim. Më shumë se gjysma e pacientëve për të dy grupet e studiuara jetojnë në zonat urbane. Nga analiza statistikore nuk u gjet lidhje sinjifikante ndërmjet grupeve të studimit dhe zonës së banimit, $p \text{ value} = 0.92$.



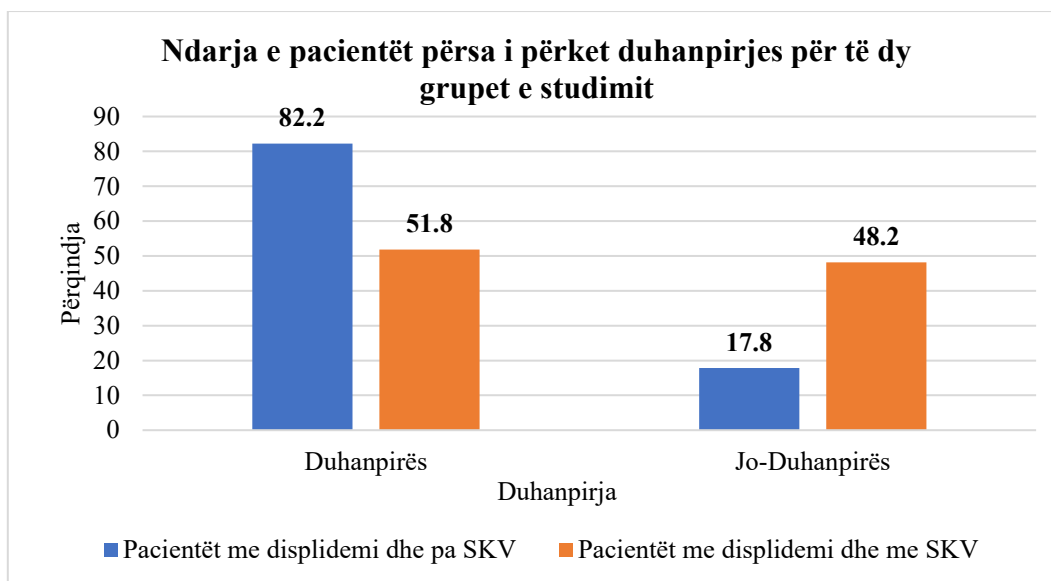
Grafiku 4.10 Ndarja sipas zonave të banimit për pacientët të cilët kanë një ngjarje SKV dhe grupin e kontrollit

Konsumimi i duhanit është një faktor rrisku për sëmundjet kardiovaskulare dhe jo vetëm. Të gjithë pacientët në të dy grupet, janë pyetur në lidhje me duhanpirjen. Në grafikun e mëposhtëm pacientët i kemi kategorizuar në dy kategori të duhanpirjes, ku në grupin e parë janë jo-duhanpirësit dhe në grupin e dytë janë duhanpirësit, pavarësisht sasisë së duhanit që konsumojnë në përditshmëritë e tyre.

Bazuar në referimet e tyre, vihet re një përqindje relativisht e njëjtë midis duhanpirësve 51.8% (113/218) dhe jo duhanpirësve 48.2% (105/218) për pacientët me displidemi dhe me ngjarje të SKV.

Ndërsa tek pacientët e grupit të kontrollit, pjesa më e konsiderueshme e pacientëve me displidemi 82.2% (37/45) janë konsumues të duhanit, ndërsa shumë pak prej tyre nuk konsumojnë duhan 17.8% (7/45).

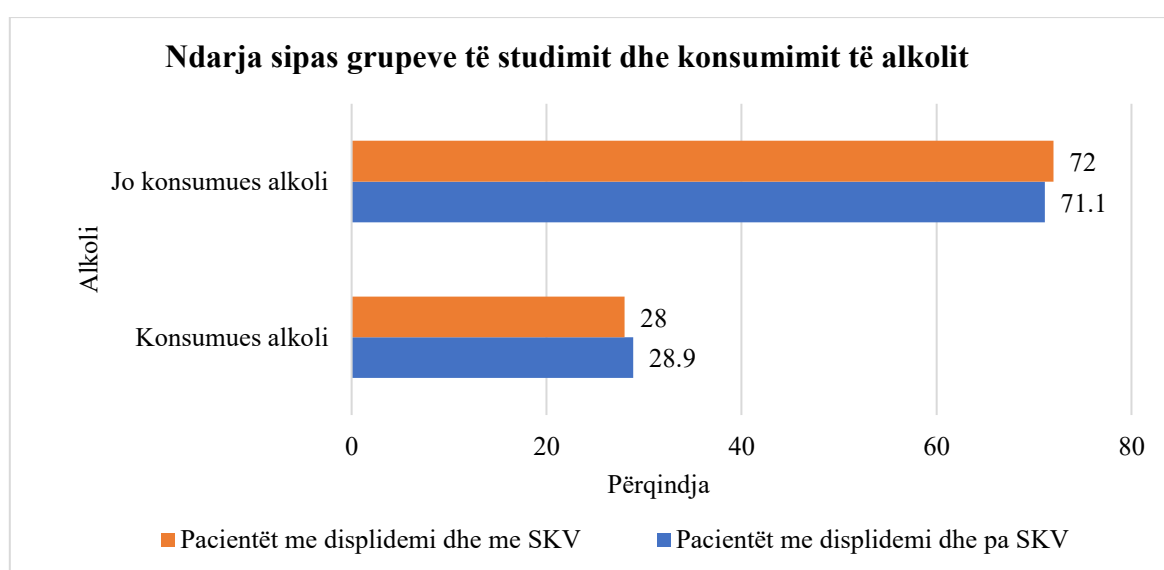
U gjet një lidhje e fortë sinjifikante përsa i përket grupeve të studimit dhe duhanpirjes, vlera e $p < 0.001$ (grafiku 4.11).



Grafiku 4.11 Ndarja sipas grupeve të studimit dhe duhanpirjes

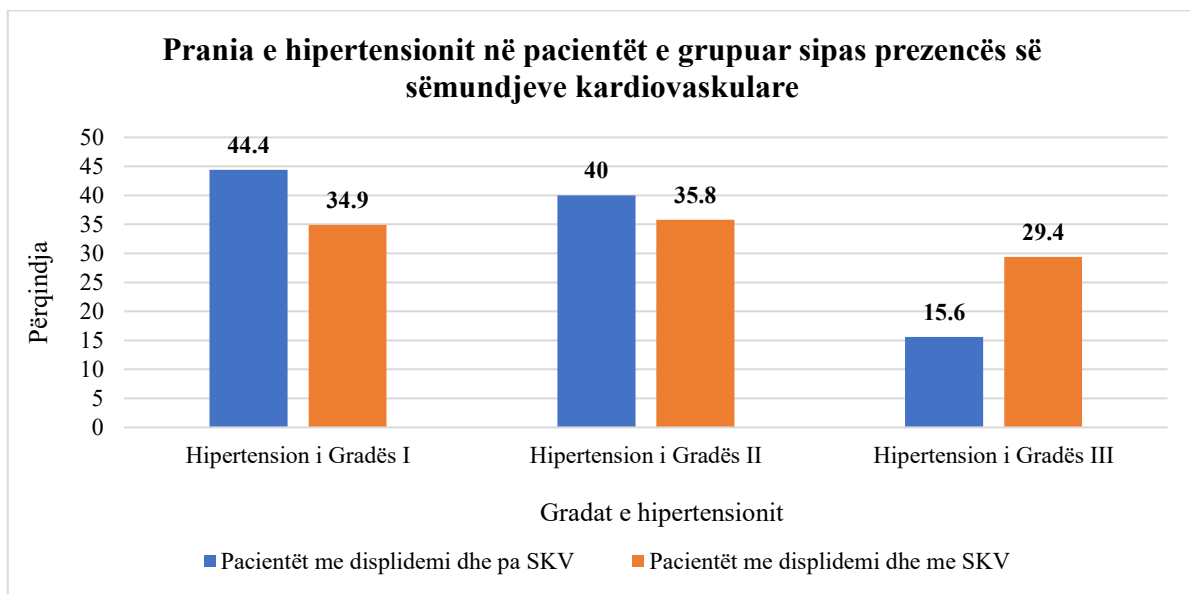
Konsumimi i alkolit gjithashtu është raportuar si një faktor rrishtues për sëmundjet kardiovaskulare. Edhe në këtë rast, ashtu siç vepruam për duhanpirjen, pacientët i kemi kategorizuar në dy kategori të konsumimit të alkolit, ku në grupin e parë janë ata që nuk konsumojnë fare alkol dhe në grupin e dytë pijedashësit, pavarësisht sasisë së alkolit që konsumojnë në përditshmëritë e tyre. Bazuar në referimet e pacientëve në të dy grupet, vihet re një përqindje relativisht e ulët e konsumimit të alkolit me afërsisht 28% (61/218) për rastet e pacientëve me SKV dhe 28.9% (13/45) për pacientët e grupit të kontrollit.

Nuk u gjet një lidhje sinjifikante ndërmjet grupeve të rrishtit dhe konsumimit të alkolit, vlera e $p = 0.2$ (grafiku 4.12).



Grafiku 4.12 Ndarja sipas grupeve të studimit dhe konsumimit të alkolit nga ana e pacientëve

Në grafikun e mëposhtëm kemi paraqitur shpërndarjen e rasteve me hipertension sipas pacientëve në të dy grupet e marra në studim. Shumica e rasteve vihen re tek hipertensioni grada e parë dhe e dytë si tek pacientët e grupit të kontrollit ashtu dhe tek ata që kanë një ngjarje të SKV. Në hipertensionin grada e tretë, ka një numër më të ulët të pacientëve për të grupet e studimit. Nuk u gjet një lidhje sinjifikante për grupet e studimit dhe ndarjen sipas gradëve të hipertensionit, vlera p në të tre gradat rezultoi >0.05 .



Grafiku 4.13 Shpërndarja e hipertensionit sipas gradëve për dy grupet e marra në studim

Për secilin pacient është përcaktuar vlera e parametrave kolesterol total, trigliceride, lipiproteina me densitet të ulët, si edhe lipiproteina me densitet të lartë. Për vlerat e përfutuara është gjetur mesatarja e tyre për të gjithë pacientët dhe është bërë krahasimi i mesatares.

Bazuar në analizën statistikore, evidentohen ndryshime relativisht të lehta të këtyre mesatareve, për secilën parametër biokimik, por nga ana tjetër është gjetur një lidhje sinjifikante.

Kështu, për kolesterolin total kemi një vlerë mesatare $229.56\text{mg/dl} \pm 18.95 \text{ StD}$ për pacientët me SKV dhe një vlerë mesatare më të ulët për grupin e kontrollit $218.93 \text{ mg/dl} \pm 19.50 \text{ StD}$, si dhe u gjet një lidhje e fortë sinjifikante për vlerë të $p=0.001$.

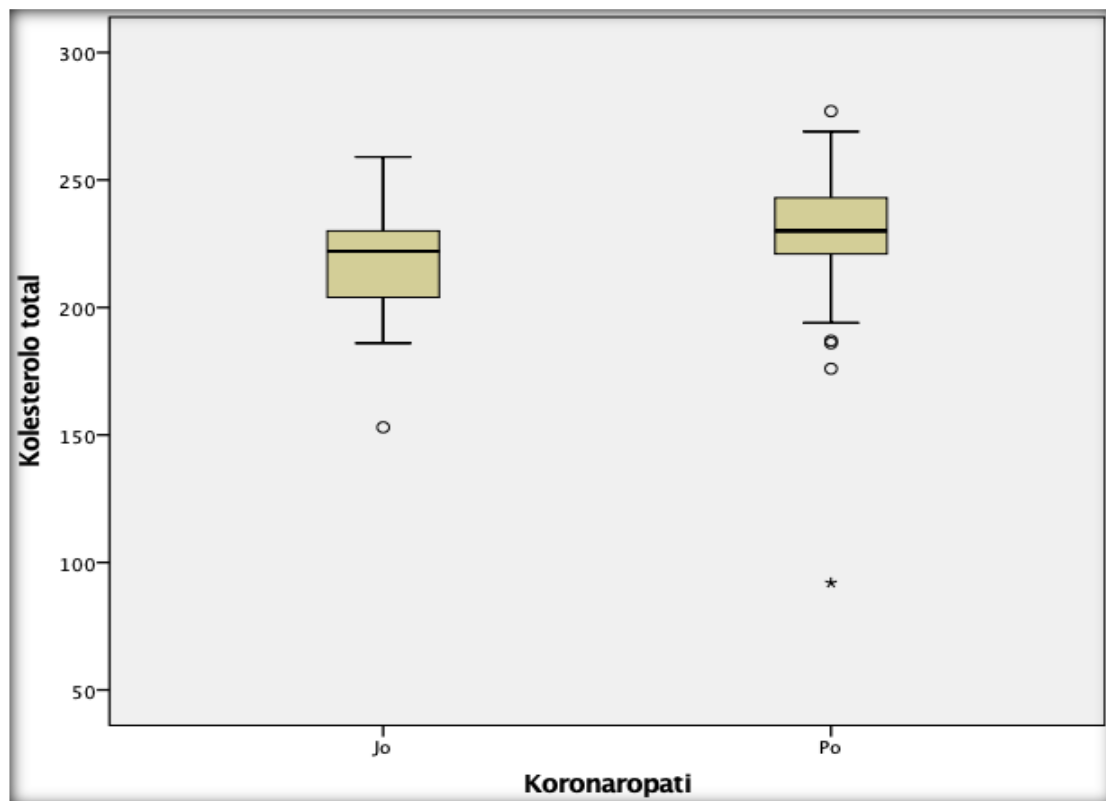
Për Trigliceridet kemi një vlerë mesatare $219.62 \text{ mg/dl} \pm 38.88 \text{ StD}$ për pacientët me SKV dhe një vlerë mesatare më të ulët rreth $205.31 \text{ mg/dl} \pm 45.5 \text{ stD}$ për grupin e kontrollit, ku u gjet një lidhje sinjifikante me vlerë të $p=0.030$.

Për LdL_C, kemi një vlerë mesatare 147.25 mg/dl $\pm$ 18.77 StD për pacientët me SKV dhe një vlerë mesatare më e ulët me afro 138.58 mg/dl $\pm$ 19.78 StD për grupin e kontrollit, edhe në këtë rast u gjet një lidhje e fortë sinjifikante për vlerë të $p=0.006$.

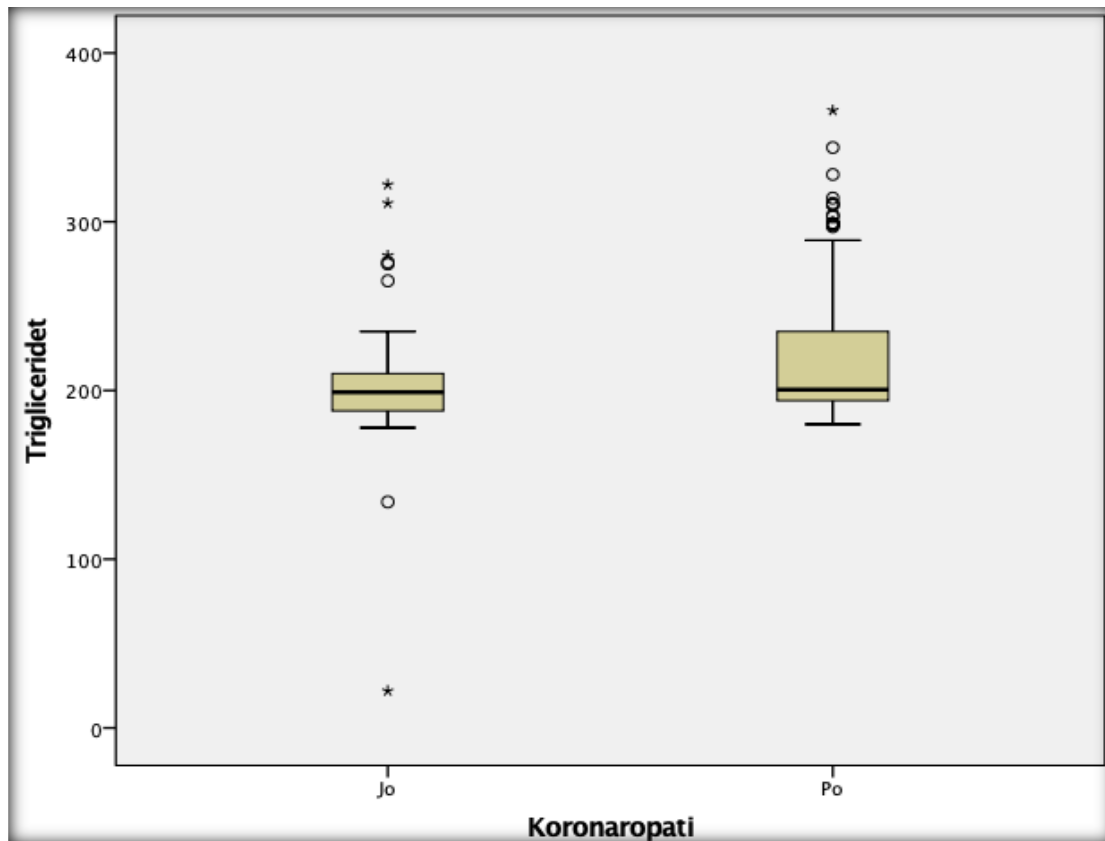
Gjithashtu për HDL_C, kemi një vlerë mestare 38.39 mg/dl $\pm$ 1.56 StD për pacientët me SKV dhe një vlerë mesatare disi më të lartë për grupin e kontrollit 39.29 mg/dl $\pm$ 2.14 StD. Edhe në këtë krahasim të mestareve u gjet një lidhje e fortë sinjifikante për vlerë të $p=0.001$.

Boxplotet e mëposhtëm paraqesin vlerat respektive të Kolesterolit total, Triglicerideve, LDL-C si dhe HDL-C për të dy grupet, pacientë me SKV dhe grupin e kontrollit.

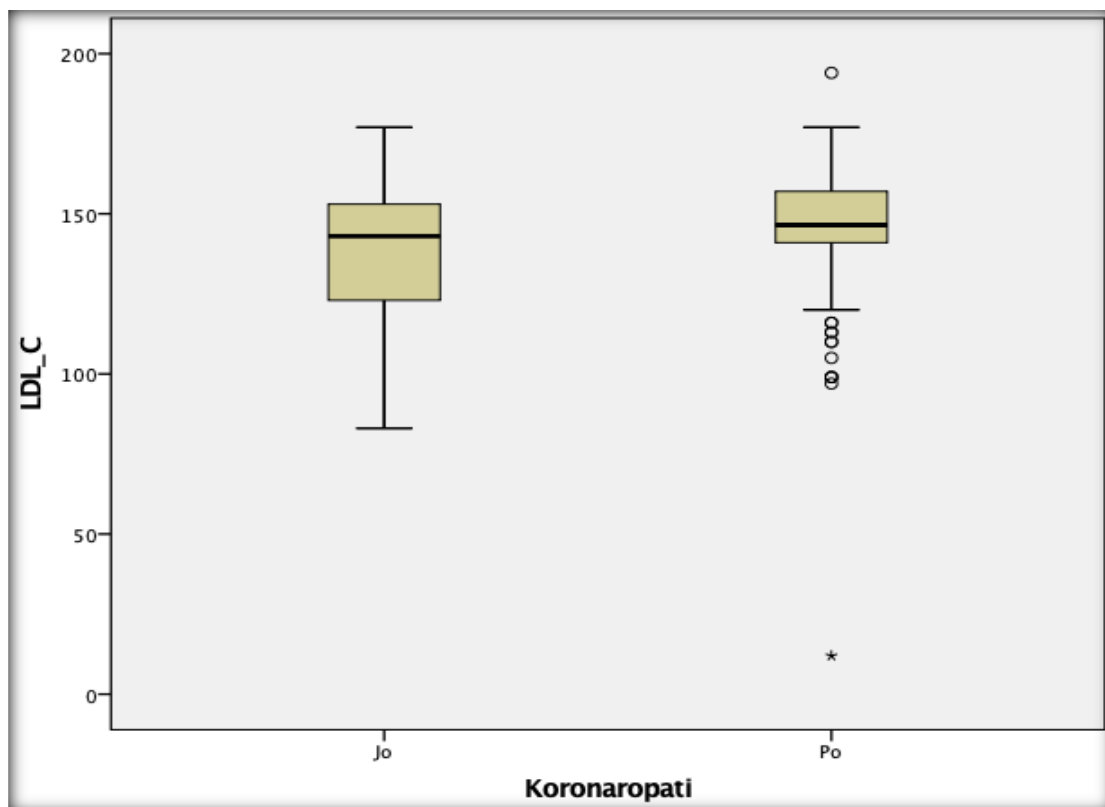
Vijat e jashtme të kutisë paraqesin *Range*-in e vlerave, vetë kutia paraqet percentilin e 75% të vlerave, ndërsa vija në qendër të kutisë paraqet medianën e vlerave për vlerat e marra në analizë (grafiku 4.14-4.17).



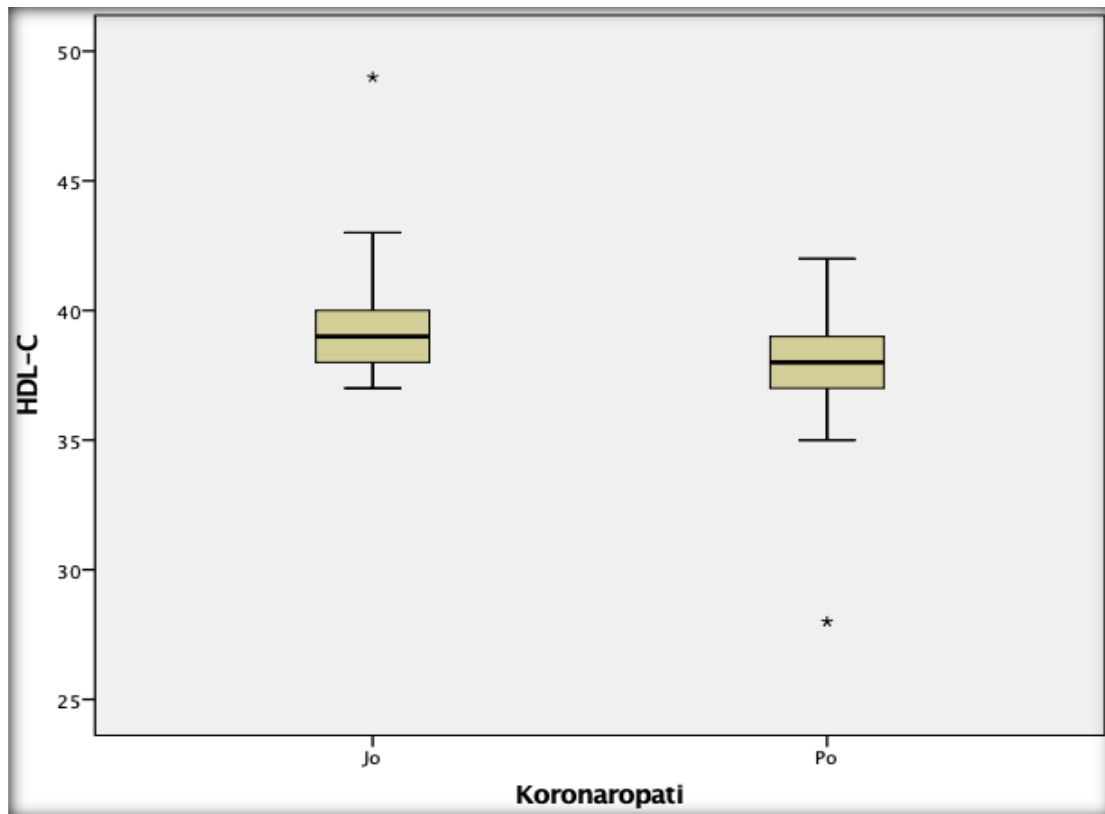
Grafiku 4.14 Kolesterololi total në të dy grupet e studiuara



Grafiku 4.15 Trigliceridet në të dy grupet e studiuara



Grafiku 4.16 LDL-C në të dy grupet e studiuara



Grafiku 4.17 HDL-C në të dy grupet e studiuara

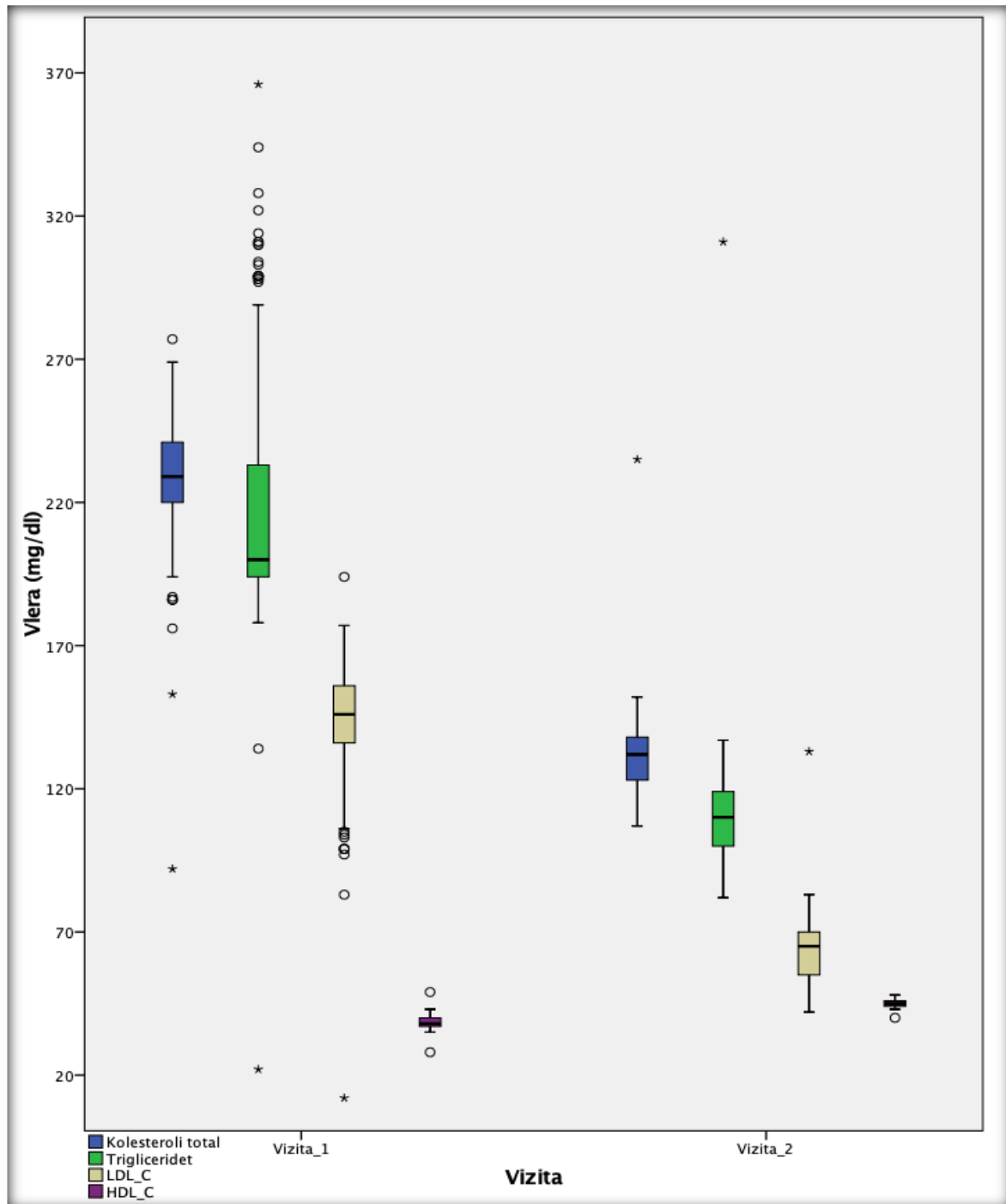
Në tabelën e mëposhtme është paraqitur korrelacioni midis mesatareve të vlerave të parametrave biokimik të përfthuara gjatë testimit laboratorik për të gjithë pacientët përgjatë një periudhe Follow-up.

Periudha mesatare midis dy vizitave ishte rreth 1 vit. Pas testimit të kryer pas një periudhe 1 vjeçare, u vu re një përmirësim i vlerave të parametrave biokimik në tërësi. Gjatë vizitës së dytë, pacientët paraqitën vlera relativisht shumë më të ulta të kolesterolit total, triglicerideve si dhe LDL-C, ndërsa u përfatuan vlera disi më të larta për HDL-C.

Tabela 4.8 Follow-up pas 1 viti i pacientëve për vlerat e Kolesterolit total dhe lipoproteinave

Variablat (Parametrat biokimik)	Vizita 1	Vizita 2	Vlera-p
Kolesteroli total	227.74 ± 19.43	131.56 ± 12.05	<0.001
Trigliceridet	217.17 ± 40.37	110.36 ± 17.90	<0.001
LDL-C	145.76 ± 19.19	64.11 ± 10.49	<0.001
HDL-C	38.55 ± 1.70	45.40 ± 1.40	<0.001

Nga krahasimi i vlerave të mesatare të përftuara gjatë testimit të parë dhe atij të dytë, u gjet lidhje e fortë sinjifikative për të gjithë parametrat. Në të gjitha krahasimet vlera e p rezultoi <0.001 (tabela 4.8).



Grafiku 4.18 Boxplot i vlerave të kolesterolit total, triglicerideve, LDL-C si dhe HDL-C në dy vizitat e periudhës së Follow-up-it

Në grafikun e mësipërm është paraqitur grafikisht korrelacioni i vlerave të kolesterolit në dy vizitat e ndryshme gjatë periudhës së Follow-up. Vijat e jashtme të kutisë paraqesin *Range*-in e vlerave, kutia paraqet percentilin e 75% të vlerave, ndërsa vija në qender të kutisë paraqet medianen e vlerave. Vlerat e paraqitura me rrathë edhe simbolin e yllit paraqesin individë me deviazion të madh nga vlerat mesatare të grupit (outliers).

Sëmundjet kardiovaskulare janë të shumta, por ato që lidhen drejtëpërsëdrejti me ndikimin që ka displidemia, janë presioni i gjakut, anglina pektori, AVC/TIA, insuficienca kardiake etj.

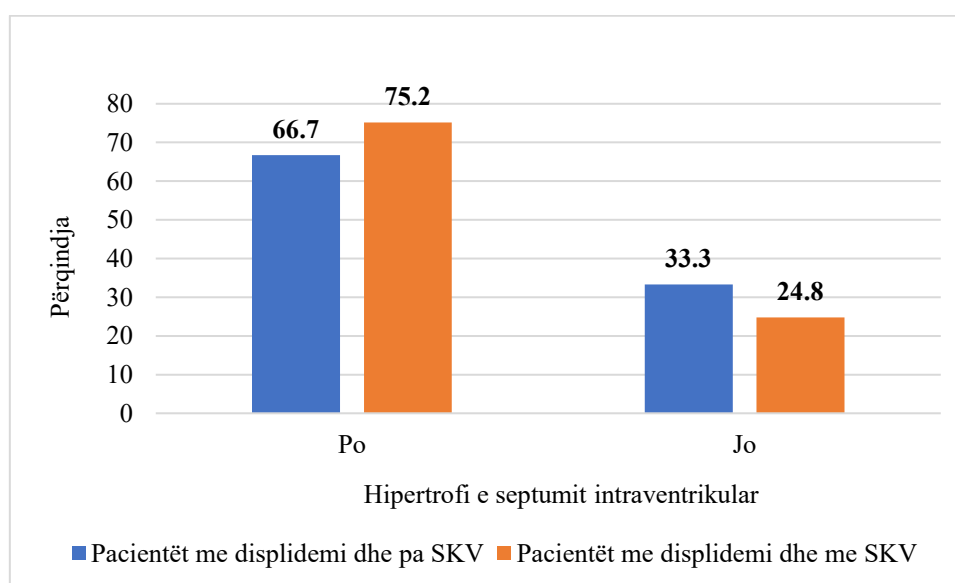
Në tabelën 4.9 kemi paraqitur prevalencën e disa prej sëmundjeve kardivaskulare, ndërhyrjeve invazive për SKV si dhe të sëmundjeve të tjera me origjinë vaskulare (AIT-ataku iskemik tranzitor dhe insufiçencës renale) sipas të dhënave për pacientët e të dy grupeve të studimit.

Tabela 4.9 Karakteristika e sëmundjeve bashkëshoqëruese të pacientëve të grupuar sipas prezencës së sëmundjeve apo ndërhyrjeve kardiake

Variabla	Kategoritë	Sëmundje kardiovaskulare				Vlera-p
		Pacientët me displidemi dhe pa SKV		Pacientët me displidemi dhe me SKV		
		Nr	%	Nr	%	
		45	17.1	218	82.9	
Hipertrofi e septumit interventrikular	Po	30	66.7	164	75.2	0.265
	Jo	15	33.3	54	24.8	
Insufiçencë kardiake	Po	12	26.7	53	24.3	0.709
	Jo	33	73.3	165	75.7	
Kardiomiopati	Po	11	24.4	74	34	0.293
	Jo	34	75.6	144	66	
Insufiçencë e valvules mitrale	Po	36	80	167	76.6	0.700
	Jo	9	20	51	23.4	
Insufiçencë e aortës	Po	6	13.3	31	14.2	0.547
	Jo	39	86.7	187	85.8	
Insufiçencë e valvules trikuspidale	Po	21	46.7	100	45.9	0.525
	Jo	24	53.3	118	54.1	
Angina pektori	Po	0	0	78	35.8	0.006
	Jo	45	100	140	64.2	
Histori infarkti	Po	0	0	87	39.9	0.004
	Jo	45	100	131	60.1	
AVC/TIA	Po	37	82.2	32	14.7	<0.001

	Jo	8	17.8	186	85.3	
Bypass	Po	0	0	34	15.6	0.002
	Jo	45	100	184	84.4	
STENT	Po	0	0	198	90.8	<0.001
	Jo	45	100	20	9.2	
Insuficiencë renale kronike	Po	8	17.8	56	25.7	0.340
	Jo	37	82.2	162	74.3	

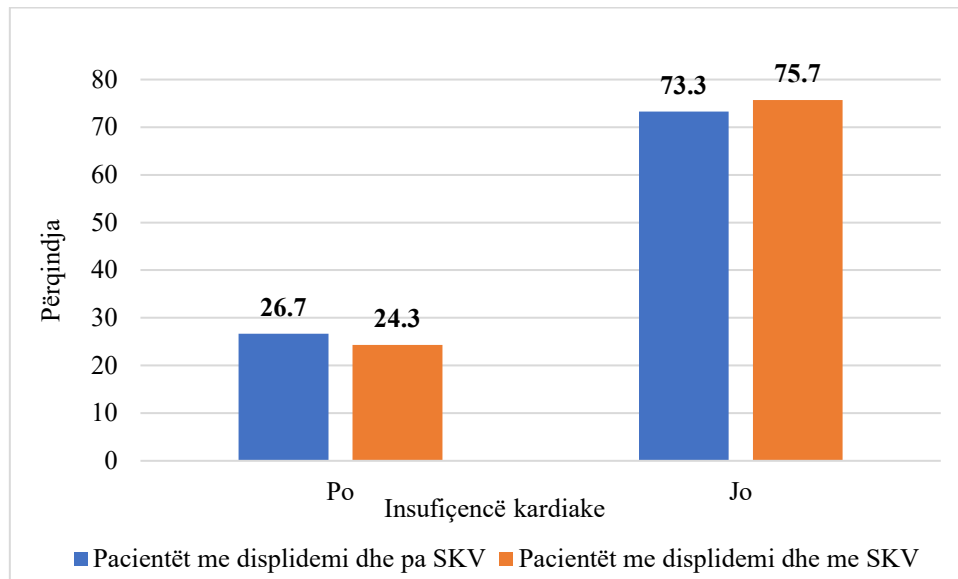
Grafiku i mëposhtëm paraqet rastet me “Hipertrofi të septumit intraventricular” për pacientët e të dy grupeve të studimit. Kjo sëmundje paraqet një prevalencë relativisht shumë të lartë për të dy grupet nëse i krahasojmë me sëmundshmëritë e tjera. Më konkretisht rezultuan me “Hipertrofi të septumit intraventricular” 75.2% (164/218) raste për pacientët me ngjarje të SKV dhe 66.7% (30/45) për pacientët e grupit të kontrollit. Edhe pse prevalenca është e lartë, nuk u gjet një lidhje statistikore “Hipertrofi të septumit intraventricular” dhe dy grupeve të pacientëve të marrë në analizën studimore, vlera e p rezultoi =0.265 (grafiku 4.19).



Grafiku 4.19 Rastet me “Hipertrofi të septumit intraventricular” për pacientët e të dy grupeve të studimit

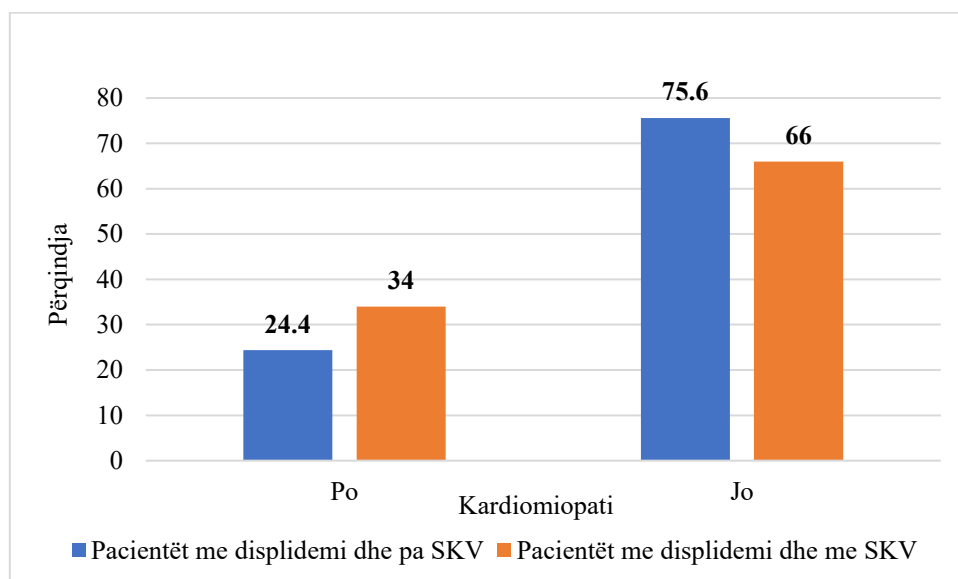
Në lidhje me raastet e diagnostikuara me “Insuficiencë kardiake” nga ana e mjekëve për pacientët e të dy grupeve të marrë në këtë studim, mund të themi, se prevalenca e IK rezultoi e ulët. Afërsisht ¼ e pacientëve të të dy grupeve studimore rezultuan me “Insuficiencë kardiake” [24.3% (53/218) për pacientët me displidemi dhe SKV dhe 26.7% (12/45) pacientët e grupit të kontrollit].

Edhe për këtë rast nuk u gjet një lidhje sinjifikative, ndërmjet “Insuficiencë kardiake” dhe pacientëve të të dy gupeve të studimit, vlera e $p=0.70$ (grafiku 4.20).



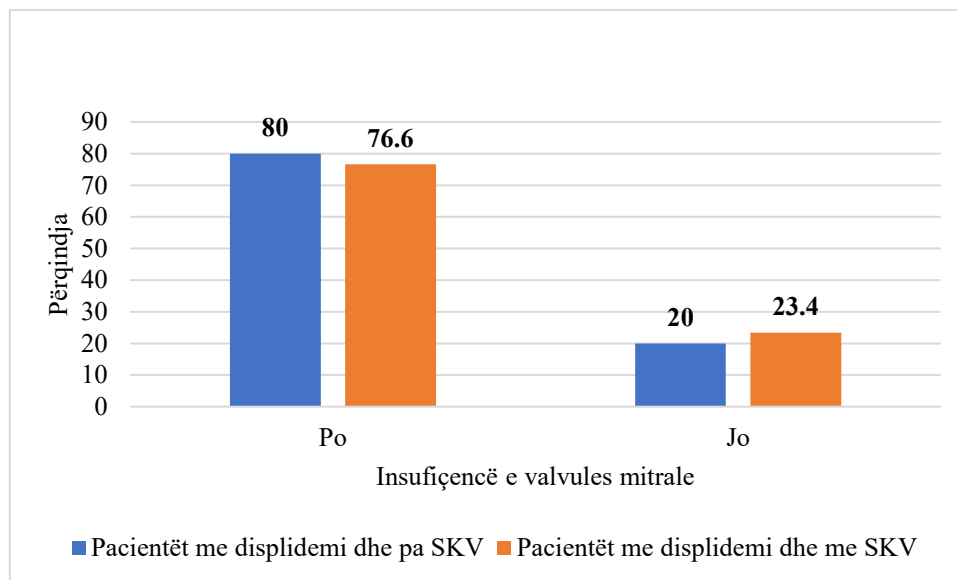
Grafiku 4.20 Rastet me insuficiencë kardiake për pacientët e të dy grupeve të studimit

Grafiku 4.21 paraqet rastet e diagnostikuara me “Kardiomiopati” (duke përfshirë kardiomiopati të dilatative, hipertrofike dhe restriktive). Tek të dy grupet vihet re një prevalencë e ulët për kardiomiopatinë. Bazuar në vlerat statistikore të përftuara prevalenca e kardiomiopatisë në grupin e rasteve rezultoi 34% (74/218) ndërsa në grupin e kontrollit 24.4% (11/45). Nuk u gjet një lidhje sinjifikante përsa i përket displidemisë dhe kardiomiopatisë ndërmjet të dy grupeve të përfshira në studim, vlera e p rezultoi=0.29 (grafiku 4.21).



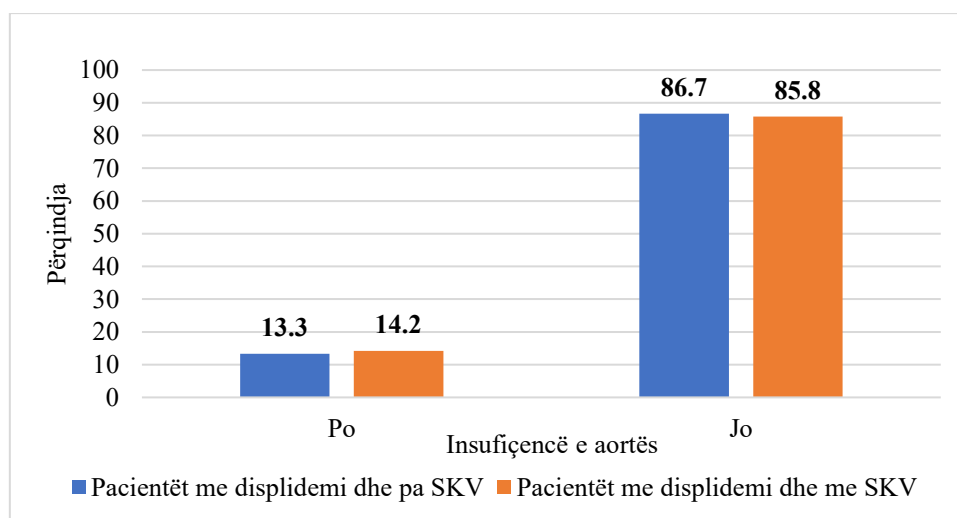
Grafiku 4.21 Rastet me kardiomiopati për pacientët e të dy grupeve të studimit

Në krahasimin ndërmjet rasteve të diagnostikuara me insuficiencë të valvulës mitrale, mund të themi se në të dy grupet e studiuara, vihet re një përqindje e lartë e pacientëve, me 76.6% (167/218) tek pacientët e rastit dhe 80% (36/45) tek pacientët e grupit të kontrollit, por pa dallim sinjifikant ndërmjet tyre, vlera e $p=0.70$ (grafiku 4.22).



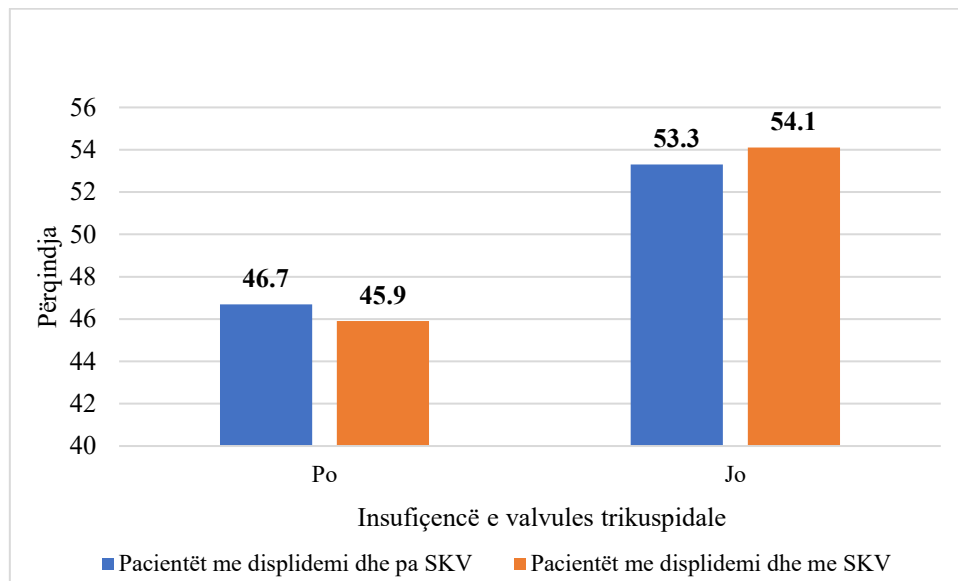
Grafiku 4.22 Rastet me insuficiencë të valvulës mitrale për pacientët e të dy grupeve të studimit

Nëse bëjmë krahasim ndërmjet rasteve me insuficiencë të aortës për pacientët e të dy grupeve të studimit do të vinim re një përqindje shumë të ulët për këtë problem kardiak. Më konkretisht insuficienca e aortës u has në 14.2% (31/218) të pacientëve të rastit dhe në një përqindje pak më të ulët 13.3% (6/45) tek grupi i kontrollit. Edhe në këtë rast nuk u gjet një lidhje sinjifikative, vlera e $p=0.54$ (grafiku 4.23).



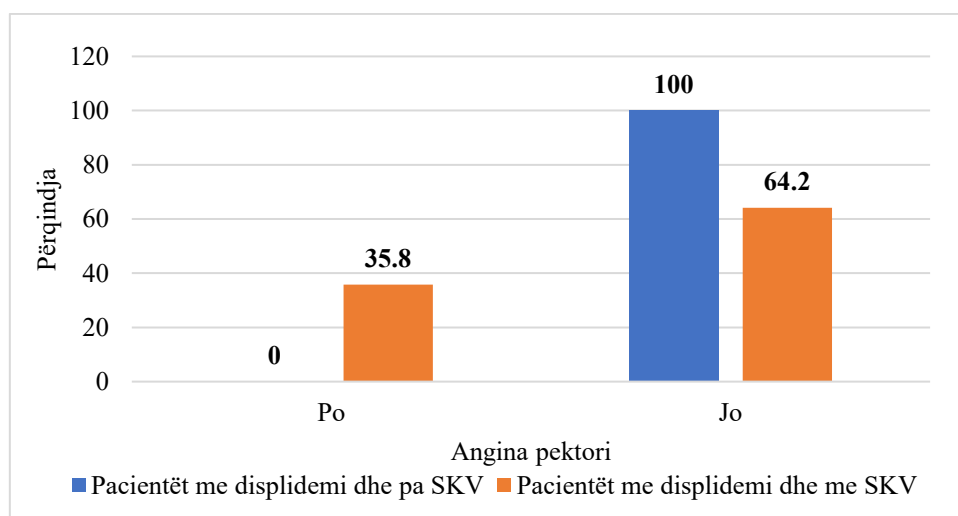
Grafiku 4.23 Rastet me insuficiencë të aortës për pacientët e të dy grupeve të studimit

Në rastet e pacientëve me insuficiencë të valvulës trikuspidale, vihet re një përqindje relativisht e njëjtë me 45.9% (100/218) për pacientët e rasteve dhe me 46.7% (21/45) për pacientët e grupit të kontrollit, por pa dallim sinjifikant ndërmjet tyre me vlerë të $p=0.52$ (grafiku 4.24).



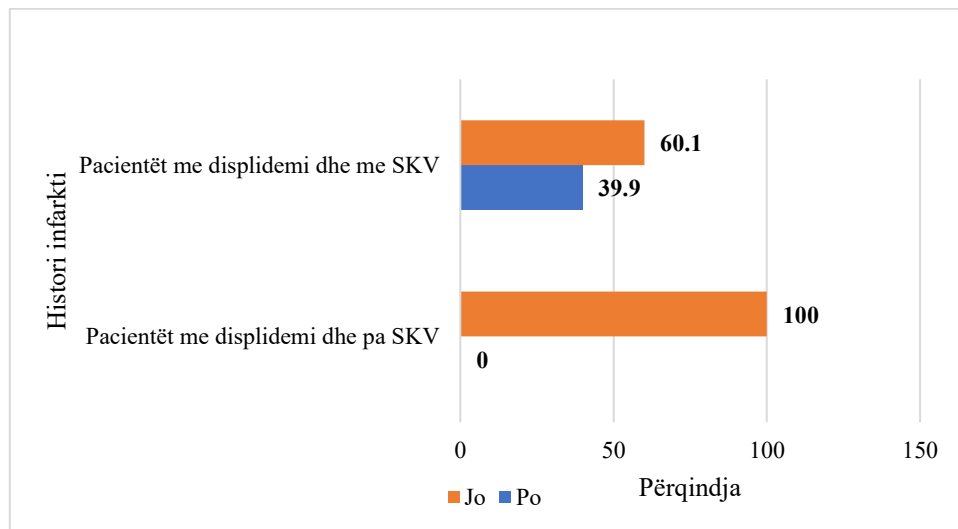
Grafiku 4.24 Rastet me insuficiencë të valvulës trikuspidale për pacientët e të dy grupeve të studimit

Angina pektori është një nga problematikat më të rëndësishme të shkaktuara nga displidemia. Bazuar në të dhënat e përftuara nga anamneza e pacientëve, rezultuan me angina pektori një pjesë e konsiderueshme e pacientëve të rastit studimor, në masën 35.8% (78/218) krahasuar me 0% (0/45) të rasteve tek grupi i kontrollit. U gjet një lidhje e rëndësishme statistikore, ndërmjet displidemisë dhe pacientëve me angina pektori për vlerë të $p=0.006$ (grafiku 4.25).



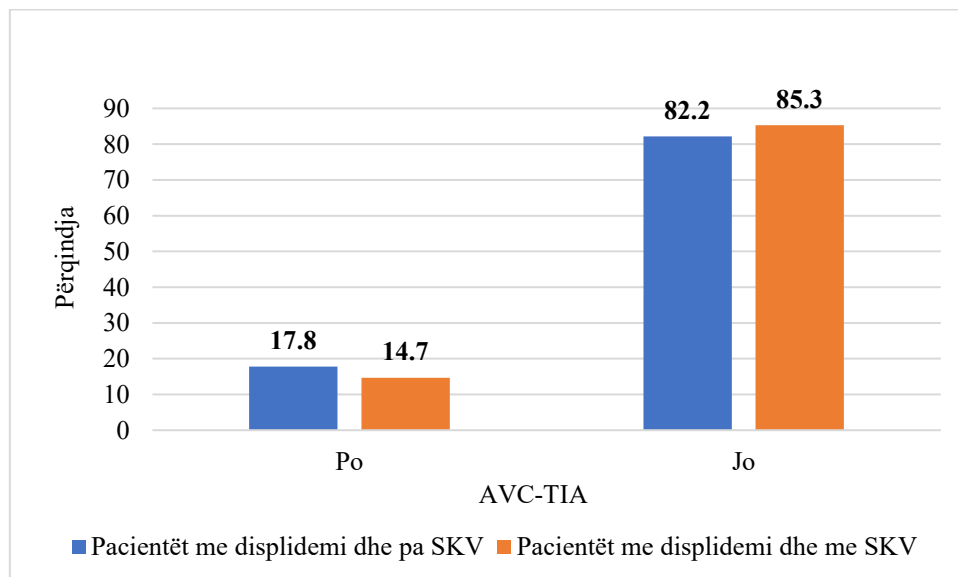
Grafiku 4.25 Rastet me angina pektori për pacientët e të dy grupeve të studimit

Historia e infarktit u vu re në 39.9% (87/218) të pacientëve të rastit, ndërsa në pacientët e kontrollit, kemi 0% (0/45) të rasteve. Edhe në këtë rast u vu re një lidhje e fortë sinjifikante, për vlerë të $p=0.004$ (grafiku 4.26).



Grafiku 4.26 Rastet me histori infarkti për pacientët e të dy grupeve të studimit

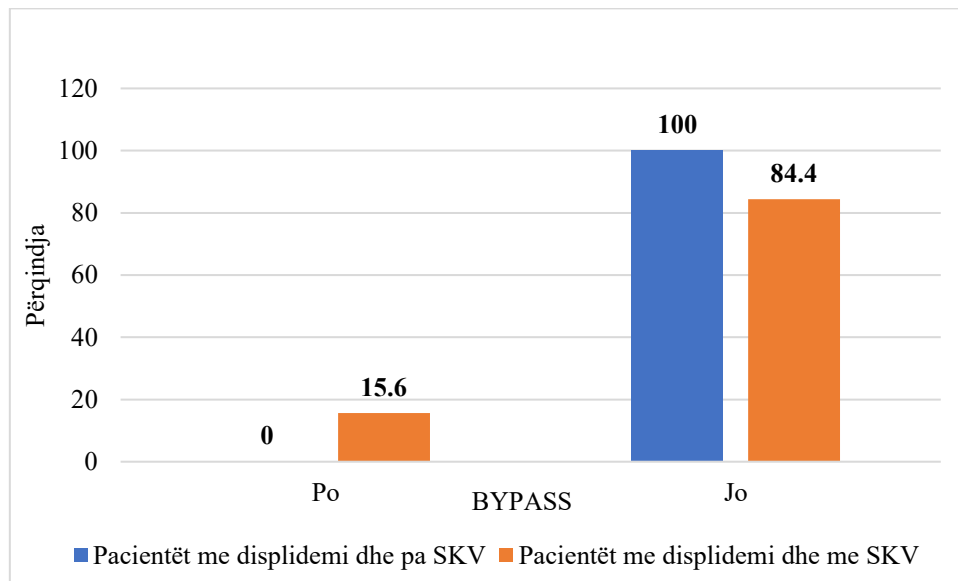
AVC/TIA, është gjithashtu një problem i madh i shkaktuar nga displidemia. Ky problem kardiak u vu re në 85.3% (186/218) të pacientëve me displidemi dhe SKV dhe në 82.2% (37/45) të pacientëve të grupit të kontrollit. U gjet një lidhje e fortë sinjifikante ndërmjet pranisë së AVC/TIA dhe dy grupeve të pacientëve të marrë në studim, vlera e $p<0.001$ (grafiku 4.27).



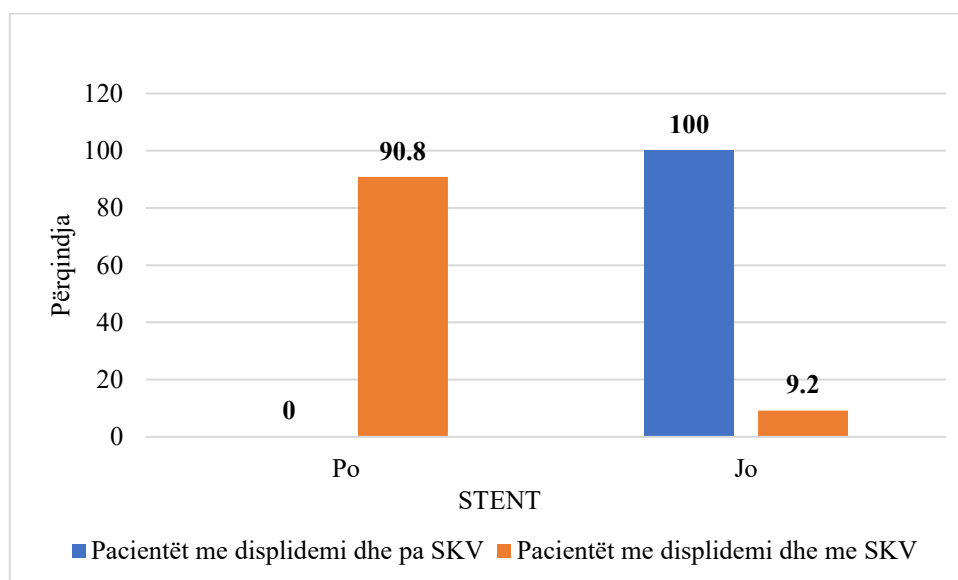
Grafiku 4.27 Rastet me AVC/TIA për pacientët e të dy grupeve të studimit

Nga pacientët me SKV, një pjesë e konsiderueshme e tyre kanë kryer ndërhyrje invazive në arteriet koronare, prej të cilëve 90.8% (198/218) pacientë kishin histori vendosje STENT-i, 5.05% (11/218) pacientë kishin histori Bypassi-Aorto-Koronar si dhe 10.55% (23/218) pacientë kishin histori Bypassi-Aort-Koronare.

Për të dyja rastet u vu re një lidhje e fortë sinjifikante për vlerë të $p=0.002$ për pacientët që i janë nënshtruar Bypass dhe $p<0.001$ për ata që kanë vendosur STENT (grafiku 4.28 dhe 4.29).

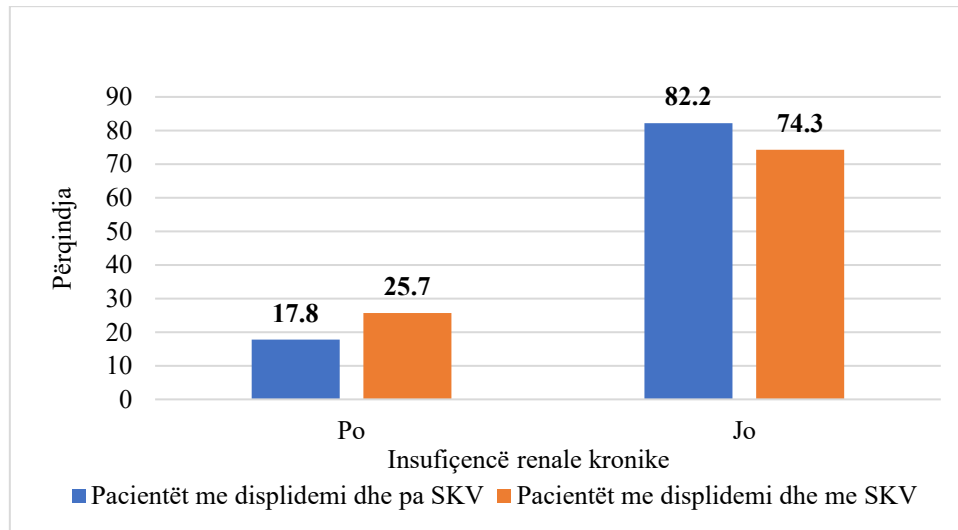


**Grafiku 4.28 Rastet e pacientëve të të dy grupeve të studimit të cilët kanë kryer
BYPASS**



**Grafiku 4.29 Rastet e pacientëve të të dy grupeve të studimit, të cilët kanë vendosur
STENT**

Përsa i përket krahasimit të insuficiencës renale kronike prevalencat e kësaj sëmundje në të dy grupet e marra në studim rezultoi një ndryshueshmëri ndërmjet tyre. Pacientët me displidemi por me sëmundje kardiovaskulare, shfaqën një prevalencë të insuficiencës renale kronike 25.7% (56/218) të rasteve, ndërsa tek pacientët e grupit të kontrollit në 17.8% (8/45) të rasteve. Në këtë rast nuk u vu re një lidhje sinjifikante, vlera e $p=0.34$ (grafiku 4.30).



Grafiku 4.30 Rastet me insuficiencë renale kronike për pacientët e të dy grupeve të studimit

Në tabelat e mëposhtme kemi paraqitur korrelacionet ndërmjet variave sociodemografike, si dhe sëmundshmërisë me praninë e displidemisë në pacientët e marrë në studim.

Bazuar në korrelacionet e faktorëve të ndryshëm sociodemografik dhe faktorëve të tjerë, krahsuar me parametrat biokimikë si lipidograma dhe glicemia esëll, u gjet që, ndërmjet moshës dhe kolesterolit total dhe LDL u gjet një korrelacion negative si dhe një lidhje sinjifikante 0.022 dhe 0.006 respektivisht, por me HDL, u gjet një korrelacion pozitiv, me $p\text{ value}=0.01$.

Përsa i përket gjinisë, u gjet një korrelacion me gliceminë esëll me $p\text{ value}=0.004$, por nuk u gjet korrelacion me asnjë element të profilit lipidik.

Duhet të theksojmë se u gjet një korrelacion ndërmjet duhan pirjes dhe heridetetit të SKV me $p\text{ value}=0.027$ dhe 0.015 respektivisht, por nuk u gjetën lidhje sinjifikante dhe korrelacione për variablat e tjerë dhe parametrave biokimik, lipidogramës (tabela 4.10).

Në krahasimin ndërmjet parametrave biokimikë dhe sëmundjeve kardiake, tek pacientët e rastit studimor mund të themi se kolesteroli total, shfaq një korrelacion pozitiv me TG (Pearson Correlation=0.349 dhe p value <0.000); me LDL (Pearson Correlation=0.913 dhe p value <0.000); korrelacion negativ me HDL (Pearson Correlation=- 0.584 dhe p value <0.000); dhe korrelacion pozitiv me insuficiencën e valvulës së aortës (Pearson Correlation=0.152 dhe p value=0.042).

Për trigliceridet mund të themi se u gjet një korrelacion pozitiv me kolesterolin total (Pearson Correlation=0.349 dhe p value <0.000); dhe me insuficiencën kardiake (Pearson Correlation=0.238 dhe p value <0.000).

Për LDL kemi një korrelacion pozitiv për kolestreolin total (Pearson Correlation=0.913 dhe p value <0.000); korrelacion negativ për HDL (Pearson Correlation=-0.656 dhe p value <0.000); dhe Insufiçence e Trikuspidale (Pearson Correlation=-0.137 dhe p value =0.044); dhe korrelacion pozitiv me Insufiçence e Aortës (Pearson Correlation=0.154 dhe p value =0.023) (tabela 4.11).

Në lidhje me korrelacionet ndërmjet sëmundjeve SKV dhe faktorëve të rriskut sociodemografik në pacientët e rastit të kontrollit, mund të themi se ndërmjet insuficiencës së valvulës mitrale u gjet një korrelacion negativ me moshën (Pearson Correlation=-0.175 dhe p value =0.049); ndërsa për insuficiencën e aortës dhe moshën u gjet një korrelacion pozitiv (Pearson Correlation=0.144 dhe p value =0.034).

Për insuficiencën e aortës dhe duhanpirjes ka një korrelacion negativ (Pearson Correlation=-0.133 dhe p value =0.049). Për Insufiçencën Trikuspidale, u gjet një korrelacion pozitiv me perimetrin e belit (Pearson Correlation=0.196 dhe p value =0.004) dhe duhanpirjen (Pearson Correlation=0.187 dhe p value =0.006).

Për insuficiencën kardiake u gjet një korrelacion negativ me perimetrin e belit, (Pearson Correlation=-0.153 dhe p value =0.024). Një korrelacion pozitiv u gjet edhe ndërmjet moshës dhe angina pektori (Pearson Correlation=0.166 dhe p value =0.014) (tabela 4.12).

Përsa i përket grupit të kontrollit kemi një situatë krejt të ndryshme. Një lidhje korrelative negative u gjet vetëm ndërmjet LDL dhe hereditetit (Pearson Correlation=-0.295 dhe p value =0.05), dhe glicemisë me hereditetin po një korrelacion negativ (Pearson Correlation=-0.367 dhe p value =0.013) (tabela 4.13). Duke qenë se këta pacientë nuk kanë sëmundje kardiovaskulare, ne nuk kemi bërë një analizë të thelluar statistikore për të parë nëse ka një lidhje korrelacioni midis SKV dhe faktorëve lipidik.

Tabela 4.10 Korrelacioni ndërmjet dislipidemisë dhe faktorëve të rriskut sociodemografik në pacientët me SKV

Correlations		TOT_K	TC	LDL_C	HDL_C	Glicemia
Mosha	Pearson Correlation	-.155*	.038	-.187**	.173*	-.002
	Sig. (2-tailed)	.022	.574	.006	.010	.977
	N	218	218	218	218	218
Gjinia	Pearson Correlation	.000	.033	-.013	-.004	.195**
	Sig. (2-tailed)	.998	.629	.847	.958	.004
	N	218	218	218	218	218
Pesha	Pearson Correlation	.040	-.001	.039	.026	-.032
	Sig. (2-tailed)	.557	.985	.569	.704	.636
	N	218	218	218	218	218
Gjatesia	Pearson Correlation	-.009	.093	-.050	.025	.007
	Sig. (2-tailed)	.894	.170	.464	.711	.920
	N	218	218	218	218	218
BMI	Pearson Correlation	.041	-.048	.060	.007	-.022
	Sig. (2-tailed)	.550	.481	.375	.913	.743
	N	218	218	218	218	218
Perimetri i belit	Pearson Correlation	-.045	-.013	-.040	.005	-.089
	Sig. (2-tailed)	.509	.849	.552	.941	.190
	N	218	218	218	218	218
Vendbanimi	Pearson Correlation	.029	.063	.003	.009	-.077
	Sig. (2-tailed)	.667	.357	.967	.900	.259
	N	218	218	218	218	218
Duhanpirjes	Pearson Correlation	-.024	-.004	-.023	.002	-.150*
	Sig. (2-tailed)	.720	.949	.735	.971	.027
	N	218	218	218	218	218
Herediteti i SKV	Pearson Correlation	.000	-.008	.002	.014	-.164*
	Sig. (2-tailed)	.999	.907	.974	.841	.015
	N	218	218	218	218	218
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).						
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).						

Tabela 4.11 Korrelacionet ndërmjet parametrave biokimike dhe sëmundjeve SKV tek pacientët e rastit studimor

Correlations		TOT_K	TG	LDL_C	HDL_C	Glicemi	Insufiçencë e valvulës Mitrales	Insufiçence e Aortes	Insufiçence e Trikuspidal	Angina pektori	AVC/TIA (Ishemi Transitore)	Insuficience Kardiake
TOT_K	Pearson Correlation	1	.349**	.913**	-.584**	.110	.084	.152	-.104	-.012	-.007	.009
	Sig. (2-tailed)		.000	.000	.000	.107	.217	.042	.125	.859	.919	.899
TG	Pearson Correlation	.349**	1	-.058	-.042	.059	.008	-.030	.074	.085	-.038	.238**
	Sig. (2-tailed)	.000		.393	.541	.388	.909	.664	.279	.209	.579	.000
LDL_C	Pearson Correlation	.913**	-.058	1	-.656**	.087	.078	.154*	-.137*	-.051	.008	-.103
	Sig. (2-tailed)	.000	.393		.000	.203	.252	.023	.044	.456	.902	.128
HDL_C	Pearson Correlation	-.584**	-.042	-.656**	1	-.005	.043	-.111	.009	.038	.003	.165*
	Sig. (2-tailed)	.000	.541	.000		.937	.532	.101	.893	.575	.963	.015
Glicemia	Pearson Correlation	.110	.059	.087	-.005	1	-.038	.020	-.038	.003	-.041	-.112
	Sig. (2-tailed)	.107	.388	.203	.937		.580	.767	.582	.969	.546	.099
Insufiçence e Mitrales	Pearson Correlation	.084	.008	.078	.043	-.038	1	-.489**	-.144*	-.107	-.016	.035
	Sig. (2-tailed)	.217	.909	.252	.532	.580		.000	.034	.114	.817	.604
Insufiçence e Aortes	Pearson Correlation	.152	-.030	.154*	-.111	.020	-.489**	1	-.269**	-.057	.054	-.078
	Sig. (2-tailed)	.042	.664	.023	.101	.767	.000		.000	.400	.429	.253
Insufiçence e Trikuspidales	Pearson Correlation	-.104	.074	-.137*	.009	-.038	-.144*	-.269**	1	.177**	-.018	-.050
	Sig. (2-tailed)	.125	.279	.044	.893	.582	.034	.000		.009	.795	.466
Angina pektori	Pearson Correlation	-.012	.085	-.051	.038	.003	-.107	-.057	.177**	1	-.093	.068
	Sig. (2-tailed)	.859	.209	.456	.575	.969	.114	.400	.009		.170	.319
AVC/TIA (Ishemi Transitore)	Pearson Correlation	-.007	-.038	.008	.003	-.041	-.016	.054	-.018	-.093	1	-.114
	Sig. (2-tailed)	.919	.579	.902	.963	.546	.817	.429	.795	.170		.093
Insuficience Kardiake	Pearson Correlation	.009	.238**	-.103	.165*	-.112	.035	-.078	-.050	.068	-.114	1
	Sig. (2-tailed)	.899	.000	.128	.015	.099	.604	.253	.466	.319	.093	

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)/ *. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Tabela 4.12 Korrelacioni ndërmjet sëmundjeve SKV dhe faktorëve të rriskut sociodemografik në pacientët me SKV

Correlations		Insuficence e Mitrales	Insuficence e Aortes	Insuficence e Trikuspidales	Angina pektori	AVC/TIA (Ishemi Transitore)	Insuficence Kardiake	Mosha	Gjinia	Pesha	Gjatesia	BMI	Perimetri i belit	Vendbanimi	Duhanpirja	Herediteti
Insuficence e Mitrales	Pearson Correlation	1	-.489**	-.144*	-.107	-.016	.035	-.175**	.004	.040	-.073	.071	-.067	-.009	-.056	.009
	Sig. (2-tailed)		.000	.034	.114	.817	.604	.010	.951	.553	.284	.294	.328	.900	.414	.891
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Insuficence e Aortes	Pearson Correlation	-.489**	1	-.269**	-.057	.054	-.078	.144*	.111	.113	.027	.071	-.023	.032	-.133*	.059
	Sig. (2-tailed)	.000		.000	.400	.429	.253	.034	.102	.095	.695	.296	.741	.637	.049	.383
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Insuficence e Trikuspidales	Pearson Correlation	-.144*	-.269**	1	.177**	-.018	-.050	-.081	-.126	- .031	-.003	-.019	.196**	.035	.187**	-.058
	Sig. (2-tailed)	.034	.000		.009	.795	.466	.237	.062	.650	.969	.786	.004	.612	.006	.392
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Angina pektori	Pearson Correlation	-.107	-.057	.177**	1	-.093	.068	.166*	-.014	.125	-.060	.141*	.081	.092	-.066	.006
	Sig. (2-tailed)	.114	.400	.009		.170	.319	.014	.842	.066	.380	.038	.235	.177	.334	.930
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
AVC/TIA (Ishemi Transitore)	Pearson Correlation	-.016	.054	-.018	-.093	1	-.114	.047	.102	- .039	-.028	-.019	-.043	.018	-.015	-.032
	Sig. (2-tailed)	.817	.429	.795	.170		.093	.492	.132	.567	.683	.782	.527	.795	.823	.643
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Insuficence Kardiake	Pearson Correlation	.035	-.078	-.050	.068	-.114	1	.058	.009	.052	.007	.050	-.153*	-.036	-.010	.084
	Sig. (2-tailed)	.604	.253	.466	.319	.093		.393	.895	.442	.915	.464	.024	.595	.882	.216
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Mosha	Pearson Correlation	-.175**	.144*	-.081	.166*	.047	.058	1	.175**	.014	.074	-.034	-.119	-.132	-.042	-.199**
	Sig. (2-tailed)	.010	.034	.237	.014	.492	.393		.009	.839	.280	.619	.079	.051	.541	.003
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Gjinia	Pearson Correlation	.004	.111	-.126	-.014	.102	.009	.175**	1	.066	-.061	.086	- .501**	-.003	- .279**	.004
	Sig. (2-tailed)	.951	.102	.062	.842	.132	.895	.009		.331	.368	.204	.000	.963	.000	.948

	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Pesha	Pearson Correlation	.040	.113	-.031	.125	-.039	.052	.014	.066	1	-.001	.818**	-.111	.045	-.015	-.031
	Sig. (2-tailed)	.553	.095	.650	.066	.567	.442	.839	.331		.985	.000	.101	.509	.828	.649
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Gjatesia	Pearson Correlation	-.073	.027	-.003	-.060	-.028	.007	.074	-.061	-	1	-.566**	.026	-.015	.138*	-.033
	Sig. (2-tailed)	.284	.695	.969	.380	.683	.915	.280	.368	.985		.000	.703	.821	.041	.631
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
BMI	Pearson Correlation	.071	.071	-.019	.141*	-.019	.050	-.034	.086	.818**	-	1	-.112	.031	-.084	-.004
	Sig. (2-tailed)	.294	.296	.786	.038	.782	.464	.619	.204	.000	.000		.098	.649	.216	.949
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Perimetri i belit	Pearson Correlation	-.067	-.023	.196**	.081	-.043	-.153*	-.119	-	-	.026	-.112	1	.028	.172*	-.089
	Sig. (2-tailed)	.328	.741	.004	.235	.527	.024	.079	.000	.101	.703	.098		.680	.011	.190
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Vendbanimi	Pearson Correlation	-.009	.032	.035	.092	.018	-.036	-.132	-.003	.045	-.015	.031	.028	1	.052	.039
	Sig. (2-tailed)	.900	.637	.612	.177	.795	.595	.051	.963	.509	.821	.649	.680		.443	.564
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Duhanpirja	Pearson Correlation	-.056	-.133*	.187**	-.066	-.015	-.010	-.042	-	-	.138*	-.084	.172*	.052	1	-.265**
	Sig. (2-tailed)	.414	.049	.006	.334	.823	.882	.541	.000	.828	.041	.216	.011	.443		.000
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
Herediteti	Pearson Correlation	.009	.059	-.058	.006	-.032	.084	-.199**	.004	-	-.033	-.004	-.089	.039	-	1
	Sig. (2-tailed)	.891	.383	.392	.930	.643	.216	.003	.948	.649	.631	.949	.190	.564	.000	
	N	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218	218
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).																
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).																

Tabela 4.13 Korrelacioni ndërmjet dislipidemisë dhe faktorëve të rriskut sociodemografik në pacientët e grup kontrollit

Correlations		Mosha	Gjinia	Pesha	Gjatesia	BMI	Perimetri i belit	Vendbanimi	Duhanpirja	Herediteti
TOT_K1	Pearson Correlation	.027	.078	-.087	-.077	-.052	-.066	.049	-.042	-.214
	Sig. (2-tailed)	.861	.611	.569	.614	.734	.667	.751	.784	.159
	N	45	45	45	45	45	45	45	45	45
TC1	Pearson Correlation	.139	.099	.159	.100	.082	-.227	.094	-.116	.159
	Sig. (2-tailed)	.362	.517	.296	.515	.590	.134	.541	.449	.297
	N	45	45	45	45	45	45	45	45	45
LDL_C1	Pearson Correlation	-.006	.044	-.172	-.108	-.109	.021	-.013	-.001	-.295*
	Sig. (2-tailed)	.967	.775	.258	.481	.476	.891	.931	.994	.050
	N	45	45	45	45	45	45	45	45	45
HDL_C1	Pearson Correlation	-.287	-.116	.117	-.132	.180	.166	.169	.118	.098
	Sig. (2-tailed)	.056	.448	.444	.387	.237	.274	.267	.440	.522
	N	45	45	45	45	45	45	45	45	45
Glicemi	Pearson Correlation	.189	.187	-.080	.190	-.152	-.179	.135	-.031	-.367*
	Sig. (2-tailed)	.214	.220	.600	.211	.319	.239	.376	.842	.013
	N	45	45	45	45	45	45	45	45	45
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).										
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).										

Kapitulli V

5. Diskutime

Dislipidemia njihet si një çrregullim shumëfaktorial që rrjedh nga ndërveprimet komplekse të faktorëve të rrezikut gjenetik dhe atyre mjedisor (Cho et al., 2020). Nga ana tjetër, dislipidemia dhe oksidimi i lipideve mendohet të jenë përcaktues të rëndësishëm të aterosklerozës që çon në zhvillimin e sëmundjeve të ndryshme kardiovaskulare (Mendis et al., 2011b).

Studimi ynë synoi të hetonte lidhjen ndërmjet dislipidemisë dhe ngjarjeve të sëmundjeve kardiovaskulare si dhe të vlerësojë kush janë faktorët e ndryshëm të rrezikut për këto sëmundje në një kampion të pacientëve të trajtuar pranë “Klinikës Kardiologjike Austriake” në Tiranë. Gjetjet kryesore të këtij studimi përfshijnë identifikimin e korrelacioneve të rëndësishme midis niveleve të presionit të gjakut dhe parametrave të funksionit kardiak. Gjetjet tona mbi korrelacionet e rëndësishme midis niveleve të parametrave biokimik dhe funksionit kardiak janë në përputhje me ato të studimeve të mëparshme që kanë vëzhguar gjithashtu lidhje të ngjashme.

Për periudhën studimore të këtij punimi doktorature, u morrën në analizë 263 pacientë, nga ku prevalenca e sëmundjeve kardiovaskulare rezultoi relativisht shumë e lartë në 83% të rasteve.

Prevalenca e dislipidemisë është në rritje të vazhdueshme përgjatë 10 vjeçarëve të fundit duke u bërë një problem madhor global për shëndetin publik dhe ekonominë e shumë vendeve (Ali et al., 2023).

Për më tepër, tek shumë pacientë dislipidemia është evidentuar si një faktor kryesor i modifikueshëm i rrezikut për SKV-të, ndërsa sëmundjet vaskulare aterosklerotike të shkaktuara nga vlerat e ndryshuara të dislipidemisë, në ditët e sotme janë bërë shkaku kryesor global i morbiditetit dhe vdekshmërisë (Abera et al., 2024).

Nga ana tjetër, një studim i kryer nga Freitas et al. (2011) theksoi se një vlerë e HDL-C e ulët është një faktor rreziku për zhvillimin e SKV tek të moshuarit, ndërsa në një rishikim sistematik dhe meta-analizë të kryer nga Briel et al., (2009) u raportua që nivelet e rritura të HDL-C nuk ishin të lidhura me një rrezik të reduktuar të SKV ose vdekshmërisë prej SKV. Këto rezultate jo konsistente shpesh mund të lidhen me ndryshimin që vihet në madhësinë e kampionit të studimit apo grupet target të studjuara (Freitas et al., 2011; Briel et al., 2009). Prandaj vlerësimi i parametrave lipidik apo profileve të tyre është mjaft i rëndësishëm, jo vetëm për grupet e rriskut, por për të gjitha popullatat.

Nisur nga ky fakt ne vlerësuam parametrat e profilit lipidik për secilin pacient të përfshirë në studim. Ashtu siç e kemi shpjeguar edhe në pjesën e rezultateve, vlerat e profilit lipidik në të dy popullatat e marra në studim (pacientët e grupit të rastit dhe pacientët e grupit të kontrollit). rezultuan me ndryshueshmëri të dukshme. Në grupin e të sëmurëve kardiakë, kemi një prevalencë të lartë për secilin parametër, kështu vlerat e rritura të kolesterolit, rezultuan pothuajse tek komplet pacientët 94.5%, ndërsa në pacientët pa SKV vlerat e kolesterolit për 100% të tyre ishin në vlera normale.

Për trigliceridet, gati më shumë se gjysma e pacientëve shfaqën vlera të larta të tyre tek pacientët me SKV, ndërsa tek pacientët e kontrollit vetëm 9% e tyre shfaqen vlera mbi normë.

Për LDL-c, kemi më shumë se 24% të rasteve me vlera të rritura mbi kufirin e sipërm, kurse tek grupi i kontrollit vetëm 8.9 rezultuan në vlera në kufirin e sipërm.

Për HDLc, kemi një situatë po ashtu shumë të keqe, ku 78% janë në kategorinë e riskut për sëmundjet SKV, ndërsa për pacientët e grupit të kontrollit të gjithë pacientët 100% kishin vlera të HDL normale.

Në krahasimin ndërmjet parametrave biokimikë dhe sëmundjeve kardiake, tek pacientët e rastit studimor mund të themi se kolesterol total, shfaqti një korrelacion pozitiv me insuficiencën e valvulës së aortës (p value=0.042), trigliceridet shfaqën korrelacion pozitiv me insuficiencën kardiake (p value <0.000), ndërsa vlerat e rritura të LDL-së shfaqën një korrelacion negativ me insuficiencën Trikuspidale (p value =0.044); dhe korrelacion pozitiv me insuficiencën e aortës (p value =0.023). Në mënyrë të ngjashme, korrelacionet midis profileve të lipideve dhe funksionit kardiak të vëzhguara në studimin tonë ishin në përputhje me rezultatet e raportuara nga Hedayatnia et al., (2020) dhe Kaze et al. (2021) (Hedayatnia et al., 2020; Kaze et al.,2021).

Nga ana tjetër, gjetjet e këtij punimi ishin relativisht shumë të larta krahasuar me një punim të kryer nga Abera et al., (2024) të cilët në 2021, realizuan një studim me përfshirjen e 319 pjesëmarrës (153 raste pacientësh të sëmurë kardiakë dhe 166 pacientë si grup kontrolli). Sipas këtij studimi, prevalenca e përgjithshme e dislipidemisë, me përfshirjen e të paktën një anomalie lipidike, ishte 80.3%.

Ndërsa në rastet e pacientëve të sëmurë kardiakë, prevalenca për kolesterol të ulët HDL rezultoi 72.5%, hiperkolesterolemi 12.4%, kolesterol të lartë LDL 9.8% dhe për hipertrigliceridemi 30.1%. Në grupin e kontrollit të po të njëjtit studim, këto vlera luhateshin në 69.9%, 9.6%, 7.2% dhe 32.5% respektivisht (Abera et al., 2024).

Edhe në një studim tjetër të kryer nga Ali et al., (2023), gjetjet për profilet lipidike ishin dukshëm më të ulta krahasuar me studimin tonë. Ata gjetën një prevalencë të hipertrigliceridemisë 49.7%, hiperkolesterolemia 23%, LDL-C e lartë 24.7% dhe HDL-C e ulët 77.3%. ndërsa në grupin e kontrollit këto vlera ishin për hipertrigliceridemisë 39%, hiperkolesterolemia 25.6%, LDL-C i lartë 26.5% dhe HDL-C i ulët 69.3% (Ali et al., 2023).

Studime të tjera, të kryera në botë, gjithashtu kanë nxjerrë vlera të ndryshme nga studimi ynë në lidhje me prevalencën e përgjithshme të dislipidemisë, ku të paktën një nga parametrat lipidike paraqet anomali (Pengpid & Peltzer, 2022; Mohamed et al., 2024; Al-Maqati et al., 2022). Këto ndryshime kaq të dukshme që u evidentuan në studimin tonë krahasuar me studimet e mësipërme, mund të lidhen llojin e stilit të jetës, siç janë dieta e pa shëndetshme që popullata shqiptare bën.

Gjithashtu, edhe mungesa e aktivitetit fizik, stresi për shkak të faktorëve ekonomikë, socialë dhe kulturorë si dhe mënyra e diagnostikimit, menxhimit dhe trajtimit të dislipidemisë apo sëmundjeve kardiovaskulare, kanë ndikim madhor në këtë prevalencë të lartë të dislipidemisë në mesin e pacientëve tanë.

Ndryshimet gjithmonë e më prezente të profileve lipidike në popullata të ndryshme, kanë rritur dukshëm incidencën e rivaskularizimit, goditjeve ishemike, procesit aterotrombotik dhe vdekjeve kardiovaskulare kudo në botë. Udhëzimet për sëmundjet kardiovaskulare në SHBA dhe në Europë, po i japin një rëndësi të vecantë këtyre ndryshimeve. Ata po i konsiderojnë vlerat e rritura të kolesterolit, TG-ve, LDL-C-ve dhe vlerat e ulta të HDL si një faktor rreziku mjaft të rëndësishëm të modifikueshëm për SKV-të (Berman & Blankstein, 2019; Catapano et al., 2011; Grundy et al., 2019).

Barnat për uljen e lipideve kanë demonstruar një ulje të konsiderueshme të rrezikut të infarktit të miokardit [Pritzker, 1998]. Prandaj, identifikimi i pacientëve kardiakë dhe kuptimi i modelit të dislipidemisë në këtë popullatë është thelbësor për menaxhimin e suksesshëm Members & Guidelines ECfP, 2019]. Rekomandohet të paktën një ulje prej 50% e niveleve të LDL-c nga niveli bazë për të parandaluar SKV-të, [Virani et al., 2020].

Për më tepër, këto të dhëna mbështeten dhe nga prova të shumta ku përfshihen dhe dy studime klinike të viteve të fundit të frenuesve të proproteinës konvertazë subtilisin/kexin 9 (PCSK9) që rrisin shprehjen e receptorit të LDL-C në hepatocitet, si dhe pastrimin e LDL-C nga hepari.

Këto studime kanë treguar se rreziku i SKV u zvogëlua ndjeshëm në pacientët me rrezik të lartë të sëmundjes kardiovaskulare aterosklerotike (SASKV) në terapinë me statina (Ridker, 2014; Sabatine et al., 2017).

Duhet të theksojmë gjithashtu se në studimin tonë, gjatë vizitës së pare, pacientëve iu optimizua terapia e hiperkolesterolemisë si dhe u këshilluan për ndryshimin e stilit të jetesës (ushtrimi i aktivitetit fizik të rregullt si dhe ulja e sasisë së yndyrnave në dietë). Shumica e pacientëve treguan një aderencë të mire kundrejt terapisë. U vu re se në vizitën e kontrollit vlerat e kolesterolit total, LDL-C dhe triglicerideve ishin reduktuar në mënyrë të rëndësishme.

Studime të ndryshme kanë nxjerrë në pah se faktorët sociodemografikë si dhe obeziteti, hipertensioni, diabeti, aktiviteti i ulët fizik si dhe konsumimi i duhanit rriten rrezikun, jo vetëm për dislipideminë por edhe për sëmundjet kardiovaskulare (Tripathy et al., 2017; Peltzer, 2023; Zhang et al., 2017; Basit et al., 2020; Abera et al., 2024; Lopez-Jimenez et al., 2025).

Mosha dhe gjinia janë dy faktorët sociodemografikë më predominant të cilët ndikojnë si tek dislipidemia ashtu dhe tek ngjarjet SKV. Studime të ndryshme paraqesin të dhëna të rëndësishme. Në një studim retrospektiv të kryer nga Al-Maqati et al., (2022) u eksploruan ndikimi i moshës, gjinisë dhe nivelit të glukozës në gjak esëll në profilin e lipideve.

Rezultatet e mbledhura nga 3115 individëve treguan se grupmoshat mbi 65 vjeç paraqitën një lidhje të rëndësishme me kolesterolin total ($p < 0.001$), LDL (vlera $p = 0.001$) dhe trigliceridet (vlera $p = 0.001$). Ndërsa për gjininë, këta studjues gjetën që gjinia femër rezultoi 1.2 herë më shumë gjasa të kenë hiperkolesterolemi krahasuar me burrat (Al-Maqati et al., 2022).

Në një studim tjetër, të kryer nga Adnan et al., 2013, individët e moshës 45 vjeç e lart kishin rrezik më të madh për të pasur nivele të çrregullta të lipideve. Ashtu si dhe në studimin e mëparshëm, femrat paraqitën dukshëm kolesterol më të lartë të lipoproteinave me dendësi të lartë ($p < 0.000$); dhe trigliceridet ($p = 0.001$), krahasuar me burrat (Adnan et al., 2013).

Jaidev et al, 2021, në studimin e tyre rast- kontroll përfshin 200 pacientët diabetikë (100 meshkuj dhe 100 femra) të moshës 18-65 vjeç. Rezultatet e këtij studimi, treguan se femrat diabetike kishin nivel më të lartë të kolesterolit total dhe HDL-C krahasuar me meshkujt.

Studiuesit e këtij punimi arritën në përfundimin se individët femra mbetën në kategorinë e një rreziku të lartë për të zhvilluar sëmundje koronare të zemrës krahasuar me individët meshkuj.

Gjetje të ngjashme në lidhje me moshën u gjetën edhe në studimin tonë, ku moshat mbi 50 dhe mbi 60 vjeç shfaqën numrin më të lartë të rasteve me dislipidemi dhe SKV.

Mosha 61-70 vjeç është 2.63 herë më e rriskuar për SKV dhe dislipidemi krahasuar me moshat më të reja, (OR 2.63, 95% CI [0.85-8.16], p value = 0.09, ndërsa mosha mbi 70 vjeç rezultoi 3.39 herë më e rriskuar se moshat e reja, (OR 3.39, 95% CI [0.36-31.33], p value = 0.28). Duhet të theksojmë se në dyja raste nuk u vu re një lidhje sinjifikante.

Si përfundim mund të themi se gjetjet statistikore të të dhënave treguan se prevalenca e dislipidemisë u rrit vazhdimisht me moshën e pacientëve të përfshirë në këtë studim. Një trend i ngjashëm u vu re edhe në një studim të kryer nga Ebrahimi et al., (2016), ku u evidentua se shanset e dislipidemisë rriteshin në moshat 45-54 dhe 55-70 vjeç (Ebrahimi et al., 2016). Megjithatë, studime të tjera në pjesë të ndryshme të botës kanë treguar se rreziku i llojeve të ndryshme të dislipidemisë rritet me moshën tek burrat dhe gratë (Nikparvar et al., 2021; Erem et al., 2008; Khader et al., 2010; Crawford et al., 2010).

Nga ana tjetër, nëse do të krahasonim ndarjen sipas gjinisë, mund të themi se meshkujt në këtë studim rezultuan dukshëm më të prekur nga dislipidemia dhe SKV krahasuar me femrat, (OR 1.7, 95% CI [0.71-4.03], p value = 0.22). Kjo gjetje është e ndryshme nga punimet e përmendura më sipër, në të cilët femrat janë gjinia më e prekur krahasuar me meshkujt. Ky ndryshim, ndoshta vjen nga neglizhenca që shumë femra kanë në kryerjen e vizitave apo analizave të ndryshme, krahasimisht me meshkujt.

Një gjetje pothuajse e njëjtë u gjet edhe në një studim të kryer nga Niroumand et. al (2014), në të cilin u evidentua se nivelet e rritura të triglicerideve rrisin rrezikun e SKV më shumë tek burrat sesa tek gratë, megjithëse roli i triglicerideve në patogjenezën e SKV dhe formimin e ateromës nuk është ende i qartë. Sidoqoftë, ata mendojnë se kjo mund të lidhet me përmbajtjen e kolesterolit të lipoproteinave të pasura me trigliceride sesa me rolin e grimcave të TG (Nordestgaard et al., 2014).

Larmishmëria e gjetjeve të prevalencës së dislipidemisë dhe komponentëve të saj në studime të ndryshme mund të shpjegohet nga karakteristikat demografike, socioekonomike dhe antropometrike të popullatave të studimeve të ndryshme të kryera në botë (Nikparvar et al., 2021).

Në dy studime të kryera në Bangladesh dhe Pakistan u pa një prevalencë e dislipidemisë relativisht më e lartë tek meshkujt sesa tek femrat, gjë që shkon në të njëjtën linjë me gjetjet e studimit tonë (Ali et al., 2023; Sarfraz et al., 2016).

Gjithsesi, edhe pse gjetjet e studimeve të ndryshme, nxjerrin herë burrat e herë gratë në prevalenca të rritura, përsëri duhet marrë parasysh testimi dhe menaxhimi i profilit të lipideve, duke ju kushtuar të dy gjinive vëmendje të njëjtë. Tek meshkujt rekomandohet që kjo vëmendje të jetë tek individët mbi 40 vjeç ndërsa për femrat rekomandohet mosha >50 vjeç, pasi këto grupmosha paraqesin dhe rrezikun më të lartë për të pasur dislipidemi. Mosha mbi 50 vjeç për femrat është shumë deçizive pasi sipas disa studimeve rritja e prevalencës së dislipidemisë tek femrat me moshë mund të lidhet me tranzicionin e menopauzës dhe humbjen e estrogenit, i cili mund të veprojë si një faktor shkaktar dhe të rrisë mosfunksionimin metabolik (Cignarella et al., 2010; Ali et al., 2023).

Lipoproteinat e pasura me trigliceride jo vetëm që rrisin mosfunksionimin endotelial, por gjithashtu lehtësojnë infiltrimin e monociteve në murin arterial dhe grimcat e HDL të pasuruara me trigliceride shfaqin kapacitet të reduktuar të daljes së kolesterolit [Reiner, 2017; Koskinas, 2021]. Në një studim të kryer nga Abera et al., 2024, u gjet një prevalencë e obezitetit në 16.3% të pacientëve kardiakë, ndërsa në një studim tjetër në Arabinë Saudite kjo prevalencë ishte relativisht më e lartë në 58.8% (Al Sifri et al., 2018). Në studimin tonë, mbipeshja dhe obeziteti i kombinuar janë dukshëm më të përhapura tek pacientët kardiakë sesa në grupin e kontrollit ($p < 0.05$). Këto parametra antropometrike të ndryshuara apo të rrituara nga vlerat normale mund të jenë për shkak të mungesës së aktivitetit fizik, ndryshimeve në stilin e jetës dhe modeleve dietike, siç është një konsum më i lartë i yndyrës dhe një konsum i reduktuar i fibrave. Një zhvillimi i shpejtë i obezitetit padyshim do të përshpejtojë prevalencën e dislipidemisë dhe për pasojë rritjen e prevalencës së SKV-ve. Njerëzit që ishin obezë janë lidhur me shumë me gjendje të ndryshme shëndetësore, duke përfshirë sëmundjet kardiovaskulare, hipertensionin arterial, diabetin mellitus tip 2, apo dhe anomali të organeve të tjera [WHO, 2018]. Femrat gjithashtu paraqitën një shkallë dukshëm më të lartë të obezitetit abdominal dhe mbipeshës në krahasim me meshkujt ($p < 0.002$).

Chan et al., (2016), thekson se efektet globale metabolike të rezistencës ndaj insulinës dhe një teprice e yndyrës viscerale po shoqërohen me një prevalencë më të lartë të dislipidemisë kryesisht në individët me nivele më të larta të BMI (Chan et al., 2016). Shumë studime të tjera nxjerrin edhe diabetin si një faktor të rëndësishëm në sëmundjet kardiovaskulare (Chen et al., 2020; Ozder et al., 2014). Nga ana tjetër, Lopez-Jimenez et al., (2025) përshkruan se barra globale e SKV-ve që i atribuohet BMI-së së lartë është rritur vazhdimisht, duke u renditur tani ndër 10 shkaqet kryesore jo vetëm të vdekshmërisë nga SKV-të por edhe të DALY-ve tek popullatat e ndryshme.

Përshkallëzimi i çrregullimeve kardiovaskulare ndikohet ndjeshëm nga tranzicioni epidemiologjik, i shënuar nga trendet globale të rritjes së urbanizimit dhe ndryshimeve në faktorët e stilit të jetës që ndodhin në mënyrë universale [Yach et al., 2004]. Madhësia e SKV-ve po rritet në vendet me të ardhura të ulëta dhe të mesme dhe po shkakton një katastrofë të madhe të shëndetit publik. Për më tepër, prevalenca e dislipidemisë duket se është në rritje në shumë vende në zhvillim [Cappuccio & Miller, 2016]. Kjo gjë ka sjellë ndryshime në stilin e jetës së individëve, duke përfshirë ndryshime në aktivitetin fizik, të ushqyerit [Tesfaye, 2008; Abera et al., 2024]. Gjithashtu, obeziteti nuk është vetëm një faktor rreziku i spikatur dhe i pavarur për një gamë të rezultateve kardiovaskulare, por vepron gjithashtu si ndërmjetës i rreziqeve të tjera të SKV-ve, veçanërisht hipertensionit, dislipidemisë dhe Diabetit Mellitus të Tipit 2.

Vendi ynë po përjeton aktualisht një tranzicion epidemiologjik, ku urbanizimi i shpejtë po tërheq një migrim të konsiderueshëm të popullsisë nga zonat rurale në ato urbane kryesisht drejt kryeqytetit. Për pasojë popullata shqiptare, po përballet dekadën e fundit me një shkallë të lartë jo vetëm të obezitetit, por edhe të të sëmurëve diabetikë, kardiovaskularë dhe prevalencë të rritur të dislipidemisë (Shurdha et al., 2015; Hysenaj et al., 2024; Toti et al., 2024).

Në këtë studim u vu re një pjesë e konsiderueshme e pacientëve 41.45% me dislipidemi që janë të diagnostikuar me DMT2, pjesa më e madhe e tyre 41.06% i përkasin kategorisë Obezë (Klasa I-III), por nga analiza statistikore nuk u gjetën ndryshime statistikore të rëndësishme me SKV-të.

Studime nxjerrin në pah lidhjen ndërmjet ndryshimeve apo vlerave të rritura të profilit lipidik si dhe hipertensionit arterial. Për shembull, studimet nga Li et al., (2023) dhe Sun et al., (2023) theksuan ndikimin e hipertensionit në rezultatet negative kardiovaskulare, duke mbështetur vëzhgimin tonë të një korrelacioni negativ midis fraksionit të ejeksionit dhe presionit të gjakut (Li et al, 2023; Sun et al., 2023). Edhe në studimin e Abera et al., (2024) është gjetur se obeziteti ishte i lidhur me hiperkolesterolemi dhe vlerat e larta të LDL-së, ndërsa tensioni i lartë i gjakut, mbipesha dhe obeziteti ishin të lidhura në mënyrë të konsiderueshme me hipertriglicerideminë tek pacientët me sëmundje kardiale (Abera et al., 2023).

Gjithashtu, analiza mono-faktoriale e një studimi të kryer nga Yang et al., tregoi se konsumimi i duhanit, alkoolit, aktiviteti i ulët fizik, konsumimi i një dietete të pasur me shumë yndyrna, cilësia jo e mirë e gjumit, BMI e rritur, hipertension, etj kishin një ndikim madhor jo vetëm mbi dislipideminë por edhe për sëmundjet kardiovaskulare (Yang et al., 2024).

Në studimin tonë, edhe pse nuk u gjet një lidhje sinjifikante e hipertensionit për të sëmurët me displidemi dhe SKV, përsëri shumica e pacientëve rezultuan më një prevalencë të lartë për hipertension të gradës I, II, III, gjë që tregon që të gjithë pacientët me displidemi në rastet studimore, kanë probleme me tensionin arterial. Në grupin e kontrollit vëmë re se pacientët me prevalencën më të lartë të hipertensionit i përkasin kategorisë hipertension grada e parë, ndërsa numri i rasteve vjen në ulje deri në gradën e tretë.

Në lidhje me parametrat antropometrike dhe BMI, gjetjet tona janë në të njëjtën linjë me studimet e përmendura më sipër. Pacientët me displidemi për të dy grupet e studimit shfaqën një lidhje korrelative ndërmjet SKV dhe peshës trupore $p < 0.0001$; me perimetrin e belit $p < 0.001$ dhe BMI me p value $= 0.005$. Në studimin tonë, mbipesha, perimetri i belit dhe BMI në kategoritë obezë (klasa I-III) e pacientëve, rezultuan si faktorë rrishtës për displideminë dhe sëmundjet kardiovaskulare.

Historia familjare (herediteti) njihet si një faktor rreziku i pavarur për SKV-të, të tilla si sëmundja ishemike e zemrës dhe goditja në tru [Rocagioni et al., 1992; Liao et al., 1997; Choi et al., 2009]. Për pasojë pacientët të cilët kanë një histori familjare për SKV-ve kanë nevojë për vëmendje shtesë nga ana e stafëve mjeksore, pasi jo vetëm duhet të menaxhojnë displideminë por duhet të kenë pikë referimi parësore dhe parandalimin e SKV-ve. Udhëzimet e Shoqërisë Evropiane të Kardiologjisë/Shoqatës Evropiane të Aterosklerozës (ESC/EAS) të vitit 2019 mbi menaxhimin e displidemisë, e kanë klasifikuar historinë familjare të sëmundjeve koronare të zemrës si një nga faktorët kryesorë të rrezikut të SKV-ve e cila modifikon qëllimet e trajtimit tek pacientët me displidemi [Mach et al., 2019]. Për më tepër, udhëzimet e Grundy et al., 2019, mbi parandalimin primar të SKV-ve theksojnë jo vetëm terapinë farmakologjike për trajtimin dhe menaxhimin e niveleve të rritura të displidemisë, por edhe modifikimet jo-farmakologjike të sjelljes (p.sh., kontrollin e peshës, rritjen e aktivitetit fizik, ndërprerjen e pirjes së duhanit, etj) mund të kenë një rol për kontrollin e displidemisë dhe parandalimin primar të SKV-ve [Grundy et al., 2019].

Në studimin tonë 38.1% e pacientëve me displidemi dhe SKV kishin një histori familjare duke i bërë ata më të rrishtës për gjendje të SKV-ve, kundrejt grupit të kontrollit që kishin një përqindje më të ulët për historinë familjare në 28.9% të rasteve, por pa dallime statistikore $p = 0.24$. Në fakt, këto ndryshime të përqindjeve ndërmjet dy grupeve, tregojnë qartë se historia familjare si për SKV-të ashtu edhe displidemia janë faktorë rreziku të njohur mirë për shfaqjen e SKV-ve.

Rezultatet e studimeve të mëparshme ishin gjithashtu në përputhje me gjetjet e studimit tonë pasi grupi i rasteve me SKV-ve dhe dislipidemi shfaqti prevalencë dukshëm më të lartë të pasjes së një histori familjare të brezit të parë [Chen et al., 1991; Valerio et al., 2016; Pan et al., 2016; Zhang et al., 2017; Stamler et al., 2000].

Në literaturë vërehen rezultate jokonsistente në lidhjen midis rrezikut të SKV dhe dislipidemisë, të cilët mund ti atribuohen përfshirjes së faktorëve të ndryshëm konfuzë në analizën e të dhënave.

Një detaj i rëndësishëm në studimin tonë është se shumica e pacientëve 96% (n=209) kishin kryer ndërhyrje invazive koronare STENT, dhe 16% e pacientëve raportuan kryerjen e një Baypass-i. Këto rezultate flasin për një mungesë të një kontrolli të rregullt mjekësor, ku shumica e pacientëve diagnostikohen në fazë të avancuar të sëmundjes. Këto rezultate theksojnë gjithashtu rëndësine e edukimit të pacientëve rreth sëmundjeve kardiovaskulare dhe rëndësisë së parandalimit të tyre.

Një pikë kufizuese e studimit tonë ishte se ai u krye në një kampion të vogël pacientësh. Shumë pacientë nuk u paraqitën në vizitë kontrolli, gjë që bëri të nevojshme përjashtimin e tyre nga studimi.

KONKLUZIONE

Në përfundim të këtij punimi doktorature mund të themi se:

- ✚ Pavarësisht nga pjesëmarrësit në studim, prevalenca e përgjithshme e dislipidemisë dhe sëmundjeve kardiovaskulare në studimin aktual ishte e lartë.
- ✚ Anomalia lipidike më e hasur në grupin e rasteve ishte jo vetëm një nivel i ulët i HDL-c, por dhe nivele të rriturave të hipertrigliceridemia, hiperkolesteremia dhe LDL.
- ✚ Ky studim zbuloi lidhje të rëndësishme midis profileve të lipideve dhe funksionit kardiak, veçanërisht kolesterolit, LDL dhe HDL, duke ofruar njohuri të vlefshme mbi lidhjet e ndërlikuara midis metabolizmit të lipideve dhe shëndetit kardiovaskular.
- ✚ Gjithashtu u vunë re korrelacione pozitive/negative midis sëmundjeve koronare dhe parametrave të ndryshëm lipidik dhe glicemisë. Ne gjetëm një lidhje të rëndësishme midis kolesterolit total, LDL-C dhe triglicerideve dhe rrezikut të sëmundjeve kardiovaskulare në këtë studim të grupit midis të moshës së mesme (40-82 vjeç) të Shqipërisë, në qytetin e Tiranës. Megjithatë, mekanizmat që përfshijnë rritjen e rrezikut të SKV përmes komponentëve të profilit lipidik janë të paqartë dhe nevojiten më shumë studime për përcaktimin e tyre.
- ✚ Për më tepër, pacientët me dislipidemi dhe SKV paraqitën në përqindje më të lartë komorbiditeteve të tjera kardiale si kardiomiopati, kardiomegali, insuficiencë kardiale dhe valvulare apo dhe ndërhyrje invasive.
- ✚ Në studimin tonë gjithashtu vumë re një korrelacion pozitiv midis sëmundjeve koronare dhe hipertensionit arterioz të pakontrolluar si dhe diabetit mellitus.
- ✚ Analiza e të dhënave të mbledhura rregullisht ka nxjerrë në pah faktin se në Shqipëri faktorët e modifikueshëm të rrezikut kardiovaskular po rriten në mënyrë progresive; shumica e subjekteve të vëzhguara kishin të paktën 2 faktorë rreziku të pranishëm, ndër më të shpeshtit në të dy gjinitë ishin mbipesha/obeziteti, hiperkolesterolemia dhe presioni i lartë i gjakut.
- ✚ Dislipidemia ishte e lartë midis pjesëmarrësve në studim. Mbipesha, obeziteti, adipoziteti qëndror dhe presioni i lartë i gjakut ishin të lidhura ndjeshëm me dislipideminë. Gjithashtu, obeziteti, mbipesha, vlerat e rritura antropometrike, rritja e tensionit të gjakut dhe gjinia ishin të lidhura ndjeshëm me një rrezik në rritje të dislipidemisë dhe SKV-ve.
- ✚ Kjo ngre alarmin për nevojën për vlerësimin periodik të profilit të lipideve për pacientët, me ndjekje të trajtimit për të monitoruar çdo model në rritje dhe rreziqet që lidhen me sëmundjet kardiovaskulare.

- ✚ U pasqyrua një përmbledhje e faktorëve të modifikueshëm të rrezikut kardiovaskular (pirja e duhanit, mungesa e aktivitetit fizik, zakonet e të ngrënit) si edhe ata që lidhen me faktorët biologjikë (hipertensioni, diabeti, dislipidemia).
- ✚ Gjithashtu ne vërejtëm një diagnostikim të sëmundjeve koronare të zemrës në fazë të avancuar si dhe një kontroll jo optimal medikamentoz i vlerave të kolesterolit dhe glicemisë.
- ✚ Duhet të theksohet rëndësia e edukimit mjekësor të pacientëve dhe popullsisë së përgjithshme për parandalimin parësor të sëmundjeve kardiovaskulare dhe rolit të aktivitetit fizik të rregullt si dhe dietës mesdhetare në uljen e rrezikut kardiovaskular dhe niveleve të kolesterolit dhe glukozës në gjak.
- ✚ Në përfundim të analizës sonë, mund të themi se edhe në Shqipëri sëmundjet kardiovaskulare janë një ndër shkaqet kryesore të vdekshmërisë dhe invaliditetit. E gjithë kjo reflektohet dhe ndikon fuqishëm në shpenzimet shëndetësore të vendit tonë dhe si pasojë zbatimi i masave që synojnë parandalimin e tyre është thelbësor.

REKOMANDIME

- ✚ Këto gjetje kontribuojnë në sfondin e zhvillimit të njohurive mjekësore, duke theksuar rëndësinë e një qasje holistike në adresimin e faktorëve të rrezikut kardiovaskular. Prandaj, është thelbësore të kryhen rregullisht kontrolle për anomalitë lipidike dhe të menaxhohen sa më mire për të përmirësuar shëndetin dhe mirëqenien e përgjithshme të pacientit.
- ✚ Përveç kësaj, duhet të ofrohet edukim shëndetësor për të përmirësuar ndërgjegjësimin rreth anomalive lipidike dhe faktorëve të rrezikut që lidhen me to për qëllime parandaluese.
- ✚ Një kuptim më i mirë i faktorëve që ndikojnë në dislipideminë ofron mundësi të vlefshme për të zbatuar strategji parandaluese dytësore me ndikim, duke çuar në një ulje të ndjeshme të dislipidemisë dhe rrjedhimisht, në një rënie të SKV-ve.
- ✚ Masat e para që duhen ndërmarrë janë ato që synojnë parandalimin e tyre dhe për rrjedhojë ndryshimin në stilin e jetës: modifikimi i zakoneve të gabuara të të ngrënit, eliminimi i abuzimit me alkolin dhe pirjes së duhanit apo edhe aktiviteti fizik i moderuar dhe i rregullt pa marginalizuar/nënvlerësuar përdorimin e trajtimit farmakologjik, i cili duhet të ndërmerret jo vetëm aty ku ndryshimet e stilit të jetës nuk kanë çuar në rezultatet e dëshiruara, por edhe tek subjektet në rrezik për sëmundje kardiovaskulare.
- ✚ Prandaj puna mbi faktorët e rrezikut të modifikueshëm, si ata që lidhen me stilin e jetës ashtu edhe ata që lidhen me faktorët biologjikë, është strategjia më e mirë për të përcaktuar një ulje të rrezikut të SKV-ve.
- ✚ Për këtë arsye, parandalimi parësor i sëmundjeve kardiovaskulare duhet të synojë individin i cili duhet të ndihet pjesë e rëndësishme e programit.
- ✚ Parandalimi më i mirë është ai i personalizuar.

REFERENCAT

- Abell, D. C., Egan, B. M., Stevens, V. J., et al. (2018). *Blood pressure and cardiovascular disease: A prospective meta-analysis of observational studies*. The Lancet, 392(10156), 981–992. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31706-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31706-7)
- Abera, A., Worede, A., Hirigo, A. T., et al. (2024). *Dyslipidemia and associated factors among adult cardiac patients: A hospital-based comparative cross-sectional study*. European Journal of Medical Research, 29(1), 237. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01802-x>
- Adnan, M., Shabbir, I., Ali, Z., et al. (2013). *Impact of age, gender and diabetes on serum lipid levels*. Pakistan Journal of Medical Research, 52(1), 22–24.
- Aherrahrou, R., Guo, L., Nagraj, V. P., et al. (2020). *Genetic regulation of atherosclerosis-relevant phenotypes in human vascular smooth muscle cells*. Circulation Research, 127(12), 1552–1565. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317415>
- Akbartabar Toori, A., Farzadfar, F., Ranjbaran, M., et al. (2018). *Prevalence of hypercholesterolemia, high LDL, and low HDL in Iran: A systematic review and meta-analysis*. Iranian Journal of Medical Sciences, 43(5), 449–465. <https://doi.org/10.30476/ijms.2018.4056>
- Ali, N., Kathak, R. R., Fariha, K. A., et al. (2023). *Prevalence of dyslipidemia and its associated factors among university academic staff and students in Bangladesh*. BMC Cardiovascular Disorders, 23, 366. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03399-1>
- Ali, N., Samadder, M., Kathak, R. R., et al. (2023). *Prevalence and factors associated with dyslipidemia in Bangladeshi adults*. PLoS One, 18(1), e0280672. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280672>
- Al-Maqati, T., Gazwani, A., Taha, M., et al. (2022). *The impact of age, gender and fasting blood glucose on serum lipid profile at tertiary care hospital: A retrospective study*. Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis, 93(6), e2022341. <https://doi.org/10.23750/abm.v93i6.13194>
- Almer, G., Mangge, H., Zimmer, A., et al. (2015). *Lipoprotein-related and apolipoprotein-mediated delivery systems for drug targeting and imaging*. Current Medicinal Chemistry, 22(31), 3631–3651. <https://doi.org/10.2174/0929867322666150716114625>
- Althuwayqib, A., Medany, Y., AlNaim, A., et al. (2023). *Overview of causes of common cardiovascular diseases and preventive measures: Simple review article*. Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences, 9, 371–376. <https://doi.org/10.36348/sjmps.2023.v09i06.007>

- American Diabetes Association. (ADA). (2018). 2. *Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2018*. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S13–S27. <https://doi.org/10.2337/dc18-S002>
- Amini, M., Zayeri, F., Salehi, M., et al. (2021). *Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: Results from global burden of disease study 2017*. BMC Public Health, 21, 401. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10403-5>
- Anant, S., Davidson, N. O., et al. (2001). *Molecular mechanisms of apolipoprotein B mRNA editing*. Current Opinion in Lipidology, 12, 159–165. <https://doi.org/10.1097/00041433-200104000-00006>
- Asada, S., Kitamura, T., et al. (2021). *Clonal hematopoiesis and associated diseases: A review of recent findings*. Cancer Science, 112, 3962–3971. <https://doi.org/10.1111/cas.15094>
- Askin, L., Tibilli, H., Tanriverdi, O., et al. (2020). *The relationship between coronary artery disease and SIRT1 protein*. Northern Clinics of Istanbul, 7, 631–635. <https://doi.org/10.14744/nci.2020.31391>
- Asztalos, B. F., Niisuke, K., Horvath, K. V., et al. (2019). *High-density lipoprotein: Our elusive friend*. Current Opinion in Lipidology, 30, 314–319. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000610>
- Aune, D., Mahamat-Saleh, Y., Norat, T., et al. (2023). *Blood pressure, hypertension and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of cohort studies*. European Journal of Epidemiology, 38(3), 251–268. <https://doi.org/10.1007/s10654-022-00945-5>
- Badimon, L., Padró, T., Vilahur, G., et al. (2012). *Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease*. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care, 1, 60–74. <https://doi.org/10.1177/2048872612443312>
- Ballena-Caicedo, J., Zuzunaga-Montoya, F. E., Loayza-Castro, J. A., et al. (2025). *Global prevalence of dyslipidemias in the general adult population: A systematic review and meta-analysis*. Journal of Health, Population and Nutrition, 44, 308. <https://doi.org/10.1186/s41043-025-01054-3>
- Barth, J., Schumacher, M., Herrmann-Lingen, C., et al. (2010). *Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis*. Psychosomatic Medicine, 66(6), 802–813. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000146332.53619.b2>

- Basit, A., Sabir, S., Riaz, M., et al. (2020). NDSP 05: *Prevalence and pattern of dyslipidemia in urban and rural areas of Pakistan; a sub-analysis from the second National Diabetes Survey of Pakistan (NDSP) 2016–2017*. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 19(2), 1215–1225. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00631-z>
- Berman, A. N., & Blankstein, R. (2019). *Optimizing dyslipidemia management for the prevention of cardiovascular disease: A focus on risk assessment and therapeutic options*. *Current Cardiology Reports*, 21(9), 1175. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1175-z>
- Berneis, K. K., Krauss, R. M., et al. (2002). *Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity*. *Journal of Lipid Research*, 43(9), 1363–1379. <https://doi.org/10.1194/jlr.R200004-JLR200>
- Bhatt, D. L., Steg, P. G., Miller, M., et al. (2018). *Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia*. *New England Journal of Medicine*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>
- Briel, M., Ferreira-Gonzalez, I., You, J. J., et al. (2009). *Association between change in high-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: Systematic review and meta-regression analysis*. *BMJ*, 338, b92. <https://doi.org/10.1136/bmj.b92>
- Brown, R. A., Shantsila, E., Varma, C., et al. (2017). *Current understanding of atherogenesis*. *The American Journal of Medicine*, 130(3), 268–282. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.10.022>
- Cappuccio, F. P., Miller, M. A., et al. (2016). *Cardiovascular disease and hypertension in sub-Saharan Africa: Burden, risk and interventions*. *Internal and Emergency Medicine*, 11(3), 299–305. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1423-9>
- Cardiology, Ž. R.-N. R., & 2017, undefined. (n.d.). *Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease*. *Nature.ComŽ ReinerNature Reviews Cardiology*, 2017•nature.Com. Retrieved 7 January 2024, from <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2017.31>
- Carlstrom, M., Montenegro, M. F., et al. (2019). *Therapeutic value of stimulating the nitrate-nitrite-nitric oxide pathway to attenuate oxidative stress and restore nitric oxide bioavailability in cardiorenal disease*. *Journal of Internal Medicine*, 285, 2–18. <https://doi.org/10.1111/joim.12818>

Carrillo-Larco, R. M., Benites-Moya, C. J., Anza-Ramirez, C., et al. (2020). *A systematic review of population-based studies on lipid profiles in Latin America and the Caribbean*. In M. Barton & E. D. Janus (Eds.), *eLife*, 9, e57980. <https://doi.org/10.7554/eLife.57980>

Catapano, A. L., Reiner, Ž., De Backer, G., et al. (2011). *ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)*. *Atherosclerosis*, 217(1), 3–46. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.028>

Chait, A., Ginsberg, H. N., Vaisar, T., et al. (2020). Remnants of the triglyceride-rich lipoproteins, diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*, 69, 508–516. <https://doi.org/10.2337/db19-0917>

Chan, D. C., Ng, T. W., Watts, G. F., et al. (2012). *Apolipoprotein A-II: Evaluating its significance in dyslipidaemia, insulin resistance, and atherosclerosis*. *Annals of Medicine*, 44, 313–324. <https://doi.org/10.3109/07853890.2011.642859>

Chan, D. C., Pang, J., Watts, G. F., et al. (2016). *Dyslipidemia in obesity*. In R. S. Ahima (Ed.), *Metabolic Syndrome* (pp. 525–540). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11251-0_23

Chen, Z., Hu, H., Chen, M., et al. (2020). *Association of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and incident of diabetes mellitus: A secondary retrospective analysis based on a Chinese cohort study*. *Lipids in Health and Disease*, 19(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01213-x>

Chen, Z., Peto, R., Collins, R., et al. (1991). *Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations*. *British Medical Journal*, 303(6797), 276–282. <https://doi.org/10.1136/bmj.303.6797.276>

Cherepanova, O. A., Gomez, D., Shankman, L. S., et al. (2016). *Activation of the pluripotency factor OCT4 in smooth muscle cells is atheroprotective*. *Nature Medicine*, 22, 657–665. <https://doi.org/10.1038/nm.4109>

Cheung, A. K., Sarnak, M. J., Yan, G., et al. (2000). *Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients*. *Kidney International*, 58, 353–362. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00173.x>

Chiplunkar, A. R., Curtis, B. C., Eades, G. L., et al. (2013). *The Kruppel-like factor 2 and Kruppel-like factor 4 genes interact to maintain endothelial integrity in mouse embryonic*

vasculogenesis. *BMC Developmental Biology*, 13, 40. <https://doi.org/10.1186/1471-213X-13-40>

Cho, S. M. J., Lee, H. J., Shim, J. S., et al. (2020). *Associations between age and dyslipidemia are differed by education level: The Cardiovascular and Metabolic Diseases Etiology Research Center (CMERC) cohort*. *Lipids in Health and Disease*, 19(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-1189-y>

Choi, J. C., Lee, J. S., Kang, S.-Y., et al. (2009). *Family history and risk for ischemic stroke: Sibling history is more strongly correlated with the disease than parental history*. *Journal of the Neurological Sciences*, 284(1–2), 29–32. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.03.015>

Cignarella, A., Kratz, M., Bolego, C., et al. (2010). *Emerging role of estrogen in the control of cardiometabolic disease*. *Trends in Pharmacological Sciences*, 31(4), 183–189. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2010.01.001>

Civelek, M., Manduchi, E., Riley, R. J., et al. (2009). *Chronic endoplasmic reticulum stress activates unfolded protein response in arterial endothelium in regions of susceptibility to atherosclerosis*. *Circulation Research*, 105, 453–461. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.109.201201>

Cleeman, J. I., Grundy, S. M., Becker, D., et al. (2001). *Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP III)*. *Journal of the American Medical Association*, 285, 2486–2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>

Cohen, J. C., Stender, S., Hobbs, H. H., et al. (2014). *APOC3, coronary disease, and complexities of Mendelian randomization*. *Cell Metabolism*, 20(3), 387–389. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.08.016>

Cominacini, L., Pasini, A. F., Garbin, U., et al. (2000). *Oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) binding to ox-LDL receptor-1 in endothelial cells induces the activation of NF-kappaB through an increased production of intracellular reactive oxygen species*. *The Journal of Biological Chemistry*, 275, 12633–12638. <https://doi.org/10.1074/jbc.M001365200>

Cooney, M. T., Dudina, A., De Bacquer, D., et al. (2012). *Age and sex differences in the relationship between risk factors and cardiovascular disease: The SCORE project*. *European Heart Journal*, 33(9), 1186–1194. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr226>

- Cooney, M. T., Vartiainen, E., Laatikainen., et al. (2012). *Cardiovascular risk age: Concepts and practicalities*. *Heart*, 98(12), 941–946. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-301478>.
- Crawford, A. G., Cote, C., Couto, J., et al. (2010). *Prevalence of obesity, type II diabetes mellitus, hyperlipidemia, and hypertension in the United States: Findings from the GE Centricity Electronic Medical Record database*. *Population Health Management*, 13(3), 151–161. <https://doi.org/10.1089/pop.2009.0039>
- D’Erasmus, L., Di Costanzo, A., Gallo, A., et al. (2020). *ApoCIII: A multifaceted protein in cardiometabolic disease*. *Metabolism*, 113, 154395. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154395>
- Dahlbäck, B. (2000). *Blood coagulation*. *Lancet*, 355, 1627–1632. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02129-3)
- Dauphinee, S. M., & Karsan, A. (2006). *Lipopolysaccharide signaling in endothelial cells*. *Laboratory Investigation*, 86, 9–22. <https://doi.org/10.1038/labinvest.3700371>
- Davidson, M. H. (2018). *Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol (TRL-C): The ugly stepsister of LDL-C*. *European Heart Journal*, 39(7), 620–622. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx741>
- Davies, P. F. (1995). *Flow-mediated endothelial mechanotransduction*. *Physiological Reviews*, 75, 519–560. <https://doi.org/10.1152/physrev.1995.75.3.519>
- Dewey, F. E., Gusarova, V., O’Dushlaine, C., et al. (2016). *Inactivating variants in ANGPTL4 and risk of coronary artery disease*. *New England Journal of Medicine*, 374(12), 1123–1133. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507652>
- Du, W., Xu, A., Huang, Y., et al. (2021). *The role of autophagy in targeted therapy for acute myeloid leukemia*. *Autophagy*, 17, 2665–2679. <https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1822628>
- Ebrahimi, H., Emamian, M. H., Hashemi, H., et al. (2016). *Dyslipidemia and its risk factors among urban middle-aged Iranians: A population-based study*. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 10(3), 149–156. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2015.10.006>
- Engelking, L. R., ... et al. (2015). Chapter 63: *Lipoprotein complexes*. In *Textbook of Veterinary Physiological Chemistry* (3rd ed., pp. 406–410). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391909-0.50063-3>

- Erem, C., Hacıhasanoglu, A., Deger, O., et al. (2008). *Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon lipid study*. *Endocrine*, 34(1–3), 36–51. <https://doi.org/10.1007/s12020-008-9110-2>
- Eric, G. R., Segrè, A. V., van de Bunt, M., et al. (2018). *Using an atlas of gene regulation across 44 human tissues to inform complex disease- and trait-associated variation*. *Nature Genetics*, 50, 956–967. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0154-4>
- ESC, Rydén, L., Grant, P. J., Anker, S. D., et al. (2013). *ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD*. *European Heart Journal*, 34(39), 3035–3087. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi108>
- European Society of Cardiology. (2020). *European Society of Cardiology: Cardiovascular disease statistics 2019*. <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Fact-sheets>
- Feig, D. S., Zinman, B., Wang, X., et al. (2008). *Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes*. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 179(3), 229–234. <https://doi.org/10.1503/cmaj.080012>
- Feingold, K. R. (2023). *Dyslipidemia in patients with diabetes*. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, et al. (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305900>
- Feingold, K. R. (2024, January 14). *Introduction to lipids and lipoproteins*. In K. R. Feingold, S. F. Ahmed, B. Anawalt, et al. (Eds.), *Endotext [Internet]*. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
- Feingold, K. R. (2024, January 14). *Introduction to lipids and lipoproteins*. In K. R. Feingold, S. F. Ahmed, B. Anawalt, et al. (Eds.), *Endotext [Internet]*. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
- Feingold, K. R., & Grunfeld, C. (2012). *Lipids: A key player in the battle between the host and microorganisms*. *Journal of Lipid Research*, 53, 2487–2489. <https://doi.org/10.1194/jlr.E024288>
- Förstermann, U., & Sessa, W. C. (2012). *Nitric oxide synthases: Regulation and function*. *European Heart Journal*, 33, 829–837. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr304>
- Fox, C. S., Coady, S., Sorlie, P. D., et al. (2004). *Trends in cardiovascular complications of diabetes*. *JAMA*, 292(20), 2495–2499. <https://doi.org/10.1001/jama.292.20.2495>

- Frąk, W., Wojtasińska, A., Lisińska, W., et al. (2022). *Pathophysiology of cardiovascular diseases: New insights into molecular mechanisms of atherosclerosis, arterial hypertension, and coronary artery disease*. *Biomedicines*, 10(8), 1938. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081938>
- Frank, P. G., & Marcel, Y. L. (2000). *Apolipoprotein A-I: Structure-function relationships*. *Journal of Lipid Research*, 41(6), 853–872. [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)32028-9](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)32028-9)
- Franzén, O., Ermel, R., Cohain, A., et al. (2016). *Cardiometabolic risk loci share downstream cis- and trans-gene regulation across tissues and diseases*. *Science*, 353, 827–830. <https://doi.org/10.1126/science.aad6970>
- Freitas, E. de, Brandão, A., & Porto, R. P. A., et al. (2011). *Importance of high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) levels to the incidence of cardiovascular disease (CVD) in the elderly*. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 52(2), 255–258. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.04.011>
- Gerhard-Herman, M. D., Gornik, H. L., Barrett, C., et al. (2017). *2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: Executive summary*. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(11), 1465–1508. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.008>
- Gimbrone, M. A., Jr., & Garcia-Cardena, G. (2013). *Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis*. *Cardiovascular Pathology*, 22, 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2012.06.001>
- Gimbrone, M. A., Jr., Topper, J. N., Nagel, T., et al. (2000). *Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 902, 230–239. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06474.x>
- Ginsberg, H. N., Packard, C. J., Chapman, M. J., et al. (2021). *Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: Metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society*. *European Heart Journal*, 00, 1–21. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551>
- Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. (2025). *Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases and risk factors in 204 countries and territories, 1990–2023*. *Journal of the American College of Cardiology*. <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2025.08.015sec-9>

- Goff, D. C., Lloyd-Jones, D. M., Bennett, G., et al. (2014). *2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk*. *Circulation*, 129(25 Suppl 2), S49–S73. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98>
- Gouverneur, M., Berg, B., Nieuwdorp, M., et al. (2006). *Vasculoprotective properties of the endothelial glycocalyx: Effects of fluid shear stress*. *Journal of Internal Medicine*, 259, 393–400. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01684.x>
- Gresele, P., Momi, S., & Guglielmini, G. (2019). *Nitric oxide-enhancing or -releasing agents as antithrombotic drugs*. *Biochemical Pharmacology*, 166, 300–312. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.05.030>
- Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., et al. (2019). *2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(24), 3168–3209. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002>
- Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., et al. (2019). *2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(24), e285–e350. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003>
- Guillevin, L., & Dörner, T. (2007). *Vasculitis: Mechanisms involved and clinical manifestations*. *Arthritis Research & Therapy*, 9(S9), S9. <https://doi.org/10.1186/ar2193>
- Guzzaloni, G., Grugni, G., & Minocci, A. et al. (2000). *Liver steatosis in juvenile obesity: Correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glycemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test*. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 24(6), 772–776. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801224>
- Hadaegh, F., Harati, H., & Ghanbarian, A. et al. (2006). *Association of total cholesterol versus other serum lipid parameters with the short-term prediction of cardiovascular outcomes: Tehran Lipid and Glucose Study*. *European Journal of Preventive Cardiology*, 13(4), 571–577. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000216552.81882.ca>

- Hafiane, A., & Genest, J. (2013). HDL, atherosclerosis, and emerging therapies. *Cholesterol*, 2013, 891403. <https://doi.org/10.1155/2013/891403>
- Hamik, A., Lin, Z., Kumar, A., et al. (2007). *Kruppel-like factor 4 regulates endothelial inflammation*. *Journal of Biological Chemistry*, 282, 13769–13779. <https://doi.org/10.1074/jbc.M701849200>
- Hamm, H., Naumann, M. K., Kowalski, J. W., et al. (2006). *Primary focal hyperhidrosis: Disease characteristics and functional impairment*. *Dermatology*, 212(4), 343–353. <https://doi.org/10.1159/000092285>
- Hara, T., Monguchi, T., Iwamoto, N., et al. (2017). *Targeted disruption of JCAD (junctional protein associated with coronary artery disease)/KIAA1462, a coronary artery disease–associated gene product, inhibits angiogenic processes in vitro and in vivo*. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 37, 1667–1673. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309721> .
- Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., et al. (2004). *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study*. *The Lancet*, 364(9438), 937–952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
- Hedayatnia, M., Tohidi, M., Mirmiran, P., et al. (2020). *Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population*. *Lipids in Health and Disease*, 19(1), 111. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01227-5>
- Heller, D. J., Coxson, P. G., Penko, J., et al. (2017). *Evaluating the impact and cost-effectiveness of statin use guidelines for primary prevention of coronary heart disease and stroke*. *Circulation*, 136, 1087–1098. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029448>
- Helvaci, M. R., Tonyali, O., & Abyad, A. (2019). *The safest value of plasma triglycerides*. *World Family Medicine Journal / Middle East Journal of Family Medicine*, 17, 22–27. <https://doi.org/10.5742/MEJFM.2019.93721>
- Hetjens, S. (2024). Risk factors and preventive measures for cardiovascular diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 13(11), 3308. <https://doi.org/10.3390/jcm13113308>
- Hooper, A. J., Burnett, J. R., & Watts, G. F. (2015). *Contemporary aspects of the biology and therapeutic regulation of the microsomal triglyceride transfer protein*. *Circulation Research*, 116, 193–205. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303579>

- Hubacek, J. A. (2016). *Apolipoprotein A5 fifteen years anniversary: Lessons from genetic epidemiology*. *Gene*, 592, 193–199. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2016.07.029> .
- Huxley, R. R., & Woodward, M. (2011). *Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. *The Lancet*, 378(9799), 1297–1305. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60781-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60781-2)
- Hysenaj, K., Stena, R., Qyra, Sh., et al. (2024). *Relationship between atherosclerotic cardiovascular disease and dyslipidemia*. *Multidisciplinary Science Journal*, 7(6), 2025286. <https://doi.org/10.31893/multiscience.2025286>
- Jaidev, A., Shah, H., & Chaturvedi, M. K. (2021). *Gender-based differences in lipid profile and other novel atherogenic risk factors in type-2 diabetes mellitus patients*. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 9(10), 3099–3104. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20213940>
- Jaiswal, S., Natarajan, P., Silver, A. J., et al. (2017). *Clonal hematopoiesis and risk of atherosclerotic cardiovascular disease*. *New England Journal of Medicine*, 377, 111–121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701719>
- Jennette, J. C., Thomas, D. B., & Falk, R. J. (2001). *Microscopic polyangiitis (microscopic polyarteritis)*. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 18, 3–13. <https://doi.org/10.1053/sdip.2001.19916>
- Johnson, L. W., & Weinstock, R. S. (2006). *The metabolic syndrome: Concepts and controversy*. *Mayo Clinic Proceedings*, 81(12), 1615–1620. <https://doi.org/10.4065/81.12.1615>
- Jones, P. D., Kaiser, M. A., Najafabadi, M. G., et al. (2018). *JCAD, a gene at the 10p11 coronary artery disease locus, regulates Hippo signaling in endothelial cells*. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 38, 1711–1722. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310976>
- Jørgensen, A. B., Frikke-Schmidt, R., Nordestgaard, B. G., et al. (2014). *Loss-of-function mutations in APOC3 and risk of ischemic vascular disease*. *New England Journal of Medicine*, 371(1), 32–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308027>
- Joshi, R. (2021). *Investigating the role of triglycerides and triglyceride-containing lipoproteins in cardiovascular disease, using observational and genetic epidemiological*

methods (Doctoral thesis, University College London, Institute of Cardiovascular Science, School of Life and Medical Sciences). University College London. Retrieved from https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10149277/2/Roshni_Joshi_Thesis.pdf

Julve, J., Martin-Campos, J. M., Escola-Gil, J. C., et al. (2016). *Chylomicrons: Advances in biology, pathology, laboratory testing, and therapeutics*. *Clinica Chimica Acta*, 455, 134–148. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.03.027>

Kardassis, D., Mosialou, I., Kanaki, M., et al. (2014). *Metabolism of HDL and its regulation*. *Current Medicinal Chemistry*, 21(25), 2864–2880. <https://doi.org/10.2174/0929867321666140516124203>

Kathiresan, S., & Srivastava, D. (2012). *Genetics of human cardiovascular disease*. *Cell*, 148(6), 1242–1257. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.001>

Kaze, A. D., Santhanam, P., Erqou, S., et al. (2021). *Metabolic dyslipidemia and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: Findings from the Look AHEAD study*. *Journal of the American Heart Association*, 10(7), e016947. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016947>

Keech, A., Simes, R. J., Barter, P., et al. (2005). *Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): Randomised controlled trial*. *Lancet*, 366(9500), 1849–1861. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67667-2)

Khader, Y. S., Batieha, A., El-Khateeb, M., et al. (2010). *Prevalence of dyslipidemia and its associated factors among Jordanian adults*. *Journal of Clinical Lipidology*, 4(1), 53–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2009.11.003>

Khan, S. U., Yedlapati, S. H., Lone, A. N., et al. (2022). *PCSK9 inhibitors and ezetimibe with or without statin therapy for cardiovascular risk reduction: A systematic review and network meta-analysis*. *BMJ*, 377, e069116. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069116>

Khera, A. V., Won, H.-H., Peloso, G. M., et al. (2017). *Association of rare and common variation in the lipoprotein lipase gene with coronary artery disease*. *JAMA*, 317(9), 937–946. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0972>

Khovidhunkit, W. (2023). *Lipoprotein(a)*. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, et al. (Eds.), *Endotext*. South Dartmouth, MA. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK596274/>

- Kim, B.-K., Hong, S.-J., Lee, Y.-J., et al. (2022). *Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): A randomised, open-label, non-inferiority trial*. *Lancet*, 400, 380–390. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01323-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01323-7)
- Kivimäki, M., & Steptoe, A. (2018). *Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease*. *Nature Reviews Cardiology*, 15, 215–229. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.189>
- Kobayashi, J., Miyashita, K., Nakajima, K., & Mabuchi, H. (2015). *Hepatic lipase: A comprehensive view of its role on plasma lipid and lipoprotein metabolism*. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 22, 1001–1011. <https://doi.org/10.5551/jat.30100>
- Koo, A., Dewey, C. F., Jr, & Garcia-Cardena, G. (2013). *Hemodynamic shear stress characteristic of atherosclerosis-resistant regions promotes glycocalyx formation in cultured endothelial cells*. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 304, C137–C146. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00351.2012>
- Kopp, W. (2019). *How Western diet and lifestyle drive the pandemic of obesity and civilization diseases*. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 12, 2221–2236. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S216791>
- Koskinas, K. C., et al. (2021). *What is the role of lipids in atherosclerosis and how low should we decrease lipid levels?* *E-Journal of Cardiology Practice*, 19, 1–15. <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-19/what-is-the-role-of-lipids-in-atherosclerosis>
- Kostner, K. M., & Kostner, G. M. (2017). *Lipoprotein (a): A historical appraisal*. *Journal of Lipid Research*, 58, 1–14. <https://doi.org/10.1194/jlr.R072105>
- Kratzer, A., Giral, H., & Landmesser, U. (2014). *High-density lipoproteins as modulators of endothelial cell functions: Alterations in patients with coronary artery disease*. *Cardiovascular Research*, 103, 350–361. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvu133>
- Krauss, R. M., & King, S. M. (2023). *Remnant lipoprotein particles and cardiovascular disease risk*. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 37, 101682. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101682>

- Ladu, M. J. O., Reardon, C., Eldik, L. V., et al. (2009). *Lipoproteins in the central nervous system*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 903, 167–175. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06474.x>
- Lazar, L. D., Pletcher, M. J., Coxson, P. G., et al. (2011). *Cost-effectiveness of statin therapy for primary prevention in a low-cost statin era*. *Circulation*, 124, 146–153. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007383>
- Lei, J., Vodovotz, Y., Tzeng, E., et al. (2013). *Nitric oxide, a protective molecule in the cardiovascular system*. *Nitric Oxide: Biology and Chemistry*, 35, 175–185. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2013.06.004>
- Levenson, A. E., & de Ferranti, S. D. (2023). *Familial hypercholesterolemia*. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, et al. (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395572/>
- Li, Y., Zhou, M., Wang, H., et al. (2023). *Global trends and regional differences in incidence and mortality of cardiovascular disease, 1990–2019: Findings from 2019 Global Burden of Disease Study*. *European Journal of Preventive Cardiology*, 30(3), 276–286. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac199>
- Liao, D., Myers, R., Hunt, S., et al. (1997). *Familial history of stroke and stroke risk: The Family Heart Study*. *Stroke*, 28(10), 1908–1912. <https://doi.org/10.1161/01.str.28.10.1908>
- Libby, P., Ridker, P. M., & Hansson, G. K. (2011). *Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis*. *Nature*, 473, 317–325. <https://doi.org/10.1038/nature10146>
- Linton, M. R. F., Yancey, P. G., Davies, S. S., et al. (2019). *The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis*. In K. R. Feingold, S. F. Ahmed, B. Anawalt, et al. (Eds.), *Endotext* (updated Jan 3, 2019). South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343489/>
- Liou, C. W., & Kaptoge, S. (2020). *Lipoproteins, triglycerides, and cardiovascular risk: Mechanistic insights and clinical implications*. *Current Opinion in Lipidology*, 31(6), 279–288. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000715>
- Liu, T., Zhao, D., & Qi, Y. (2022). *Global trends in the epidemiology and management of dyslipidemia*. *Journal of Clinical Medicine*, 11(21), 6377. <https://doi.org/10.3390/jcm11216377>

- Lloyd-Jones, D. M., Hong, Y., Labarthe, D., et al. (2010). *Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: The American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond*. *Circulation*, 121(4), 586–613. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703>
- Lodder, P., Pedersen, S. S., & Mommersteeg, P. M. (2023). *Type D personality and cardiovascular outcomes: Recent evidence and mechanisms*. *Current Cardiology Reports*, 25(2), 85. <https://doi.org/10.1007/s11886-023-01841-7>
- Long, E., Patterson, S., Maxwell, M., et al. (2023). *Social isolation, loneliness and cardiovascular disease mortality: A systematic review and meta-analysis*. *Heart*, 109(4), 276–284. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321145>
- Lopez-Jimenez, F., Di Cesare, M., Powis, J., et al. (2025). *The weight of cardiovascular diseases: Addressing the global cardiovascular crisis associated with obesity*. *Global Heart*, 20(1), 68. <https://doi.org/10.5334/gh.1451>
- Lüscher, T. F., Dohi, Y., Tanner, F. C., et al. (1991). *Endothelium-dependent control of vascular tone: Effects of age, hypertension and lipids*. *Basic Research in Cardiology*, 86(Suppl 2), 143–158. https://doi.org/10.1007/978-3-642-72461-9_15
- Luscinskas, F. W., & Gimbrone, M. A., Jr. (1996). *Endothelial-dependent mechanisms in chronic inflammatory leukocyte recruitment*. *Annual Review of Medicine*, 47, 413–421. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.47.1.413>
- Lusis, A. (2000). Atherosclerosis. *Nature*, 407, 233–241. <https://doi.org/10.1038/35025203>
- Ma, L., Hu, H. L., Feng, X., et al. (2018). *Nitrate and nitrite in health and disease*. *Aging and Disease*, 9, 938–945. <https://doi.org/10.14336/AD.2017.1207>
- Mabuchi, H., Nohara, A., & Inazu, A. (2014). *Cholesteryl ester transfer protein (CETP) deficiency and CETP inhibitors*. *Molecules and Cells*, 37, 777–784. <https://doi.org/10.14336/AD.2017.1207>
- Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., et al. (2020). *2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk*. *European Heart Journal*, 41(1), 111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Mackay, J., & Mensah, G. A. (2004). *The atlas of heart disease and stroke*. World Health Organization in collaboration with the Centres for Disease Control and Prevention. Retrieved from <https://iris.who.int/handle/10665/43007>

- Mahley, R. W. (2016). *Apolipoprotein E: From cardiovascular disease to neurodegenerative disorders*. *Journal of Molecular Medicine* (Berlin), 94, 739–746. <https://doi.org/10.1007/s00109-016-1443-1>
- Mahmoud, R., Setorki, M., Doudi, M., et al. (2014). *Atherosclerosis: Process, indicators, risk factors and new hopes*. *International Journal of Preventive Medicine*, 5(8), 927–946. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMCxxxxxx/>
- Mammadova, K. (2019). *Explanation of basic cause of cardiovascular disease*. <https://doi.org/10.4172/clinical-practice.1000472>
- Marchio, P., Guerra-Ojeda, S., Vila, J. M., et al. (2019). *Targeting early atherosclerosis: A focus on oxidative stress and inflammation*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 8563845. <https://doi.org/10.1155/2019/8563845>
- Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). *Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030*. *PLoS Medicine*, 3(11), 2011–2030. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.0030442>
- Maugeri, N., Rovere-Querini, P., Baldini, M., et al. (2009). *Translational mini-review series on immunology of vascular disease: Mechanisms of vascular inflammation and remodelling in systemic vasculitis*. *Clinical and Experimental Immunology*, 156(3), 395–404. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2009.03921.x>
- Mayerl, C., Lukasser, M., Sedivy, R., et al. (2006). *Atherosclerosis research from past to present—On the track of two pathologists with opposing views, Carl von Rokitansky and Rudolf Virchow*. *Virchows Archiv: An International Journal of Pathology*, 449(1), 96–103. <https://doi.org/10.1007/s00428-006-0176-7>
- McConnachie, A., Walker, A., Robertson, M., et al. (2014). *Long-term impact on healthcare resource utilization of statin treatment, and its cost-effectiveness in the primary prevention of cardiovascular disease: A record linkage study*. *European Heart Journal*, 35(5), 290–298. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh232>
- McNamara, J. R., Warnick, G. R., & Cooper, G. R., et al. (2006). *A brief history of lipid and lipoprotein measurements and their contribution to clinical chemistry*. *Clinica Chimica Acta*, 369(2), 158–167. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.02.041>
- Medina-Leyte, D., Zepeda-García, O., Domínguez-Pérez, M., et al. (2021). *Endothelial dysfunction, inflammation and coronary artery disease: Potential biomarkers and promising*

therapeutical approaches. International Journal of Molecular Sciences, 22(8), 3850. <https://doi.org/10.3390/ijms22083850>

Members, T. F., & Guidelines, E. C. f. P. (2019). *ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk*. *Atherosclerosis*, 290, 140–205. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.011>

Mendis, S., Lindholm, L. H., Anderson, S. G., et al. (2011). *Total cardiovascular risk approach to improve efficiency of cardiovascular prevention in resource-constrained settings*. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(12), 1451–1462. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.02.001>

Mendis, S., Puska, P., & Norrving, B. (2011a). *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44701/9789244564370_rus.pdf

Meza, C. A., La Favor, J. D., Kim, D.-H., et al. (2019). *Endothelial dysfunction: Is there a hyperglycemia-induced imbalance of NOX and NOS?* International Journal of Molecular Sciences, 20(15), 3775. <https://doi.org/10.3390/ijms20153775>

Mitchell, G. F., & Powell, J. T. (2020). *Arteriosclerosis*. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 40(5), 1025–1027. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314208>

Mokhtari, Z., Amani-Beni, M., Asgarian, A., et al. (2023). *Spatial prediction of the urban inter-annual land surface temperature variability: An integrated modeling approach in a rapidly urbanizing semi-arid region*. *Sustainable Cities and Society*, 93, 104523. <https://doi.org/10.1016/j.scs.2023.104523>

Mortensen, M. B., Falk, E., & Schmidt, M., et al. (2017). *Twenty-year nationwide trends in statin utilization and expenditure in Denmark*. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 10(5). <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003479>

Mourouzis, K., Siasos, G., Oikonomou, E., et al. (2021). *Lipoprotein-associated phospholipase A2 levels, endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with stable coronary artery disease*. *Lipids in Health and Disease*, 20, 12. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01438-4>

Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., et al. (2015). *Heart disease and stroke statistics—2015 update: A report from the American Heart Association*. *Circulation*, 131, e29–e322. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000152>

- Nagao, M., Lyu, Q., Zhao, Q., et al. (2020). Coronary disease-associated gene TCF21 inhibits smooth muscle cell differentiation by blocking the myocardin-serum response factor pathway. *Circulation Research*, 126(4), 517–529. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315968>
- Najah, M., Alsaber, F. N., Alwerfali, G. B., et al. (2024). *Evaluation of the lipid profile and the effect of obesity and hypertension among Libyan international university students. International Journal of Biosciences*, 25(4), 68–75
- Nerem, R. M., Levesque, M. J., & Cornhill, J. F. (1981). *Vascular endothelial morphology as an indicator of the pattern of blood flow*. *Journal of Biomechanical Engineering*, 103(3), 172–176. <https://doi.org/10.1115/1.3138275>
- Navab, M., Anantharamaiah, G. M., & Reddy, S. T. et al. (2011). *HDL-cholesterol: Quantity vs. quality — why HDL function matters. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(7), 1495–1498. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.221620>
- Nikparvar, M., Khaladeh, M., Yousefi, H., et al. (2021). *Dyslipidemia and its associated factors in Southern Iranian women, Bandare-Kong cohort study, a cross-sectional survey. Scientific Reports*, 11(1), 9125. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88680-z>
- Nikparvar, M., Khaladeh, M., Yousefi, H., et al. (2021). *Dyslipidemia and its associated factors in southern Iranian women, Bandare Kong Cohort study: A cross-sectional survey. Scientific Reports*, 11, 9125. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88680-z>
- Nikpay, M., Goel, A., Won, H. H., et al. (2015). *A comprehensive 1000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease. Nature Genetics*, 47(10), 1121–1130. <https://doi.org/10.1038/ng.3396>
- Nordestgaard, B. G., & Langsted, A. (2016). *Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: Insights from epidemiology, genetics, and biology. Journal of Lipid Research*, 57(11), 1953–1975. <https://doi.org/10.1194/jlr.R071233>
- Nordestgaard, B. G., & Varbo, A. (2014). *Triglycerides and cardiovascular disease. The Lancet*, 384(9943), 626–635. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61177-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61177-6)
- Nordestgaard, B., Abildgaard, S., & Circulation, H. W. (1997). *Heterozygous lipoprotein lipase deficiency: Frequency in the general population, effect on plasma lipid levels, and risk of ischemic heart disease. Circulation*, 96(6), 1737–1744. DOI:10.1161/01.cir.96.6.1737.
- Nordestgaard, B.G., Langlois, M.R., et al. (2020). *Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from the European*

Atherosclerosis Society and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Atherosclerosis, 314, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.009>

Olivecrona, G. (2016). *Role of lipoprotein lipase in lipid metabolism*. *Current Opinion in Lipidology*, 27(3), 233–241. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000297.

Olvera Lopez, E., Ballard, B. D., & Jan, A., et al. (2023). *Cardiovascular disease*. In *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. PMID: 30571040. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535419/>

Ossoli, A., Simonelli, S., Vitali, C., et al. (2016). *Role of LCAT in atherosclerosis*. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 23(2), 119–127. <https://doi.org/10.5551/jat.32854>

Ozder, A. (2014). *Lipid profile abnormalities seen in T2DM patients in primary healthcare in Turkey: A cross-sectional study*. *Lipids in Health and Disease*, 13, 183. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-13-183>

Pan, L., Yang, Z., Wu, Y., et al. (2016). *The prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in China*. *Atherosclerosis*, 248, 2–9. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.02.006>

Park, S., Yoon, S. J., Tae, H. J., et al. (2011). *RAGE and cardiovascular disease*. *Frontiers in Bioscience*, 16(2), 486–497. <https://doi.org/10.2741/3700>

Patel, A. P., & Natarajan, P. (2019). *Completing the genetic spectrum influencing coronary artery disease: From germline to somatic variation*. *Cardiovascular Research*, 115(5), 830–843. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz032>

Patni, N., Ahmad, Z., & Wilson, D. P., et al. (2023, April 17). *Genetics and dyslipidemia*. In K. R. Feingold, S. F. Ahmed, B. Anawalt, et al. (Eds.), *Endotext [Internet]*. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395584>

Peltzer, K. (2023). *Prevalence and correlates of dyslipidemia, awareness, and management among adults in Bangladesh in 2018*. *Population Medicine*, 5, 15. <https://doi.org/10.18332/popmed/167806>

Pengpid, S., & Peltzer, K. (2022). *Prevalence, awareness, treatment, and control of dyslipidemia and associated factors among adults in Jordan: Results of a national cross-sectional survey in 2019*. *Preventive Medicine Reports*, 28, 101874. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2022.101874>

- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., et al.; ESC Scientific Document Group. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal*, 37(29), 2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
- Pischon, T., Boeing, H., Hoffmann, K., et al. (2008). *General and abdominal obesity and risk of death in Europe*. *New England Journal of Medicine*, 359(20), 2105–2120. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801891>
- Pollin, T. I., Damcott, C. M., Shen, H., et al. (2008). *A null mutation in human APOC3 confers a favorable plasma lipid profile and apparent cardioprotection*. *Science*, 322(5908), 1702–1705. <https://doi.org/10.1126/science.1161524>
- Prasad, D. S., Kabir, Z., Dash, A. K., et al. (2010). *Cardiovascular risk factors in developing countries: A review of clinico-epidemiological evidence*. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 5(4), 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.cvdpc.2010.09.001>
- Preisner, K., & Hetjens, S. (2024). *Risk Factors and Preventive Measures for Cardiovascular Diseases*. *Journal of Clinical Medicine*, 13(11), 3308. <https://doi.org/10.3390/jcm13113308>.
- Prineas, R. J., Crow, R. S., & Zhang, Z.-M. (2010). *The Minnesota code manual of electrocardiographic findings*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-84882-778-3>
- Pritzker, L. (1998). *Do lipid lowering drugs reduce the risk of coronary heart disease? Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 35(6), 603–621. <https://doi.org/10.1080/10408369891234239>
- Ramms, B., & Gordts, P. (2018). *Apolipoprotein C-III in triglyceride-rich lipoprotein metabolism*. *Current Opinion in Lipidology*, 29(3), 171–179. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000502>
- Ramzy, I. (2019). *Definition of hypertension and pressure goals during treatment (ESC-ESH Guidelines 2018)*. *European Society of Cardiology*, 17(18). Retrieved from <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-17/definition-of-hypertension-and-pressure-goals-during-treatment-esc-esh-guidelin>
- Reiner, Ž. (2017). *Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease*. *Nature Reviews Cardiology*, 14(7), 401–411. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.31>

- Richardson, T. G., Sanderson, E., Palmer, T. M., et al. (2020). *Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: A multivariable Mendelian randomisation analysis*. PLoS Medicine, 17(3), e1003062. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003062>
- Ridker, P. M. (2014). *LDL cholesterol: Controversies and future therapeutic directions*. The Lancet, 384(9943), 607–617. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61009-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61009-6)
- Roncaglioni, M. C., Santoro, L., D'Avanzo, B., et al. (1992). *Role of family history in patients with myocardial infarction: An Italian case-control study*. GISSI-EFRIM Investigators. Circulation, 85(6), 2065–2072. <https://doi.org/10.1161/01.cir.85.6.2065>
- Rosenson, R. S., Davidson, M. H., Hirsh, B. J., et al. (2014). *Genetics and causality of triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerotic cardiovascular disease*. Journal of the American College of Cardiology, 64(23), 2525–2540. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.042>
- Ross, R. (1999). *Atherosclerosis—An inflammatory disease*. New England Journal of Medicine, 340(2), 115–126. <https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207> .
- Sabatine, M. S., Giugliano, R. P., Keech, A. C., et al. (2017). *Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease*. New England Journal of Medicine, 376(18), 1713–1722. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal615664>
- Salami, J. A., Warraich, H. J., Valero-Elizondo, J., et al. (2018). *National trends in nonstatin use and expenditures among the US adult population from 2002 to 2013: Insights from the Medical Expenditure Panel Survey*. Journal of the American Heart Association, 7(8), e007132. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007132>
- Sandesara, P. B., Virani, S. S., Fazio, S., et al. (2019). *The forgotten lipids: Triglycerides, remnant cholesterol, and atherosclerotic cardiovascular disease risk*. Endocrine Reviews, 40(2), 537–557. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00184>.
- Sanz, M., Del Castillo, A. M., Jepsen, S., et al. (2020). *Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report*. Journal of Clinical Periodontology, 47(3), 268–288. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13189>
- Sarfraz, M., Sajid, S., & Ashraf, M. A. (2016). *Prevalence and pattern of dyslipidemia in hyperglycemic patients and its associated factors among Pakistani population*. Saudi Journal of Biological Sciences, 23, 761–766. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.03.001>

- Savji, N., Rockman, C. B., Skolnick, A. H., et al. (2013). *Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: A population database of over 3.6 million subjects*. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(16), 1736–1743. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.054>
- Schwenke, D. C., & Carew, T. E. (1989). *Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits. II. Selective retention of LDL vs. selective increases in LDL permeability in susceptible sites of arteries*. *Arteriosclerosis*, 9(6), 908–918. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.9.6.908>
- SCORE2 Working Group & ESC Cardiovascular Risk Collaboration. (2021). *SCORE2 risk prediction algorithms: New models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe*. *European Heart Journal*, 42(25), 2439–2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
- Sen-Banerjee, S., Lin, Z., Atkins, G. B., et al. (2004). *KLF2 is a novel transcriptional regulator of endothelial proinflammatory activation*. *The Journal of Experimental Medicine*, 199(10), 1305–1315. <https://doi.org/10.1084/jem.20031132>
- Shahwan, A. J. (2019). *Epidemiology of cardiovascular disease and associated risk factors in Gaza Strip, Palestine* [Doctoral dissertation, University of Limoges]. License CC BY-NC-ND 4.0. <http://www.theses.fr/2019LIMO0011>
- Shao, C., Wang, J., Tian, J., et al. (2020). *Coronary artery disease: From mechanism to clinical practice*. In *Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 1177, pp. 1–15). https://doi.org/10.1007/978-981-15-2517-9_1
- Shrestha, S., Wu, B. J., Guiney, L., et al. (2018). *Cholesteryl ester transfer protein and its inhibitors*. *Journal of Lipid Research*, 59(5), 772–783. <https://doi.org/10.1194/jlr.R082735>
- Shurdha, O., Hasimi, E., & Petrela, E. et al. (2015). *Prevalence of major cardiovascular risk factors among adults in Albania*. *International Journal of Science and Research*, 4(12), 604–607. <https://doi.org/10.21275/NOV151951>
- Slopen, N., Kubzansky, L. D., McLaughlin, K. A., et al. (2012). *Childhood adversity and cell-mediated immunity in young adulthood: Does type and timing of adversity matter?* *Brain, Behavior, and Immunity*, 26(8), 1321–1328. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.07.002>

- Smith, T. W., Glazer, K., Ruiz, J. M., et al. (2004). *Hostility, anger, aggressiveness, and coronary heart disease: An interpersonal perspective on personality, emotion, and health*. *Journal of Personality*, 72(6), 1217–1270. <https://doi.org/10.1111/j.0022-3506.2004.00293.x>
- Smoller, J. W., Pollack, M. H., Wassertheil-Smoller, S., et al. (2007). *Anxiety and risk of coronary heart disease: The Women's Health Initiative*. *Archives of General Psychiatry*, 64(2), 191–198. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.2.191>.
- Sonja, F., & Nola, I. A. (2018). *Management of measurable variable cardiovascular disease risk factors*. *Current Cardiology Reviews*, 14, 153–163. <https://doi.org/10.2174/1573403X14666180111123403>.
- Stamler, J., Daviglus, M. L., Garside, D. B., et al. (2000). *Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity*. *JAMA*, 284(3), 311–318. <https://doi.org/10.1001/jama.284.3.311>
- Steinbrecher, U. P. (1988). *Role of superoxide in endothelial-cell modification of low-density lipoproteins*. *Biochimica et Biophysica Acta*, 959, 20–30. [https://doi.org/10.1016/0005-2760\(88\)90145-2](https://doi.org/10.1016/0005-2760(88)90145-2).
- Stewart, E. A., Cookson, C. L., Gandolfo, R. A., et al. (2017). *Epidemiology of uterine fibroids: A systematic review*. *BJOG*, 124(10), 1501–1512. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14640>.
- Stewart, S., MacIntyre, K., Capewell, S., et al. (2009). *Heart failure and the obesity epidemic: Time for a paradigm shift?* *European Journal of Heart Failure*, 11(12), 1117–1127. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp150>.
- Stitzel, N. O., Khera, A. V., Wang, X., et al. (2017). *ANGPTL3 deficiency and protection against coronary artery disease*. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(16), 2054–2063. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.030>.
- Sun, J., et al. (2023). *Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases in youths and young adults aged 15–39 years in 204 countries/territories, 1990–2019: A systematic analysis of Global Burden of Disease Study 2019*. *BMC Medicine*, 21(1), 222. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02985-0>
- Tabas, I., García-Cardena, G., & Owens, G. K. (2015). *Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis*. *The Journal of Cell Biology*, 209(1), 13–22. <https://doi.org/10.1083/jcb.201412052>.

Taddei, C., Zhou, B., Bixby, H., et al. (2020). *Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol*. *Nature*, 582(7810), 73–77. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2338-1>.

Taskinen, M. R., & Boren, J. (2016). Why is apolipoprotein CIII emerging as a novel therapeutic target to reduce the burden of cardiovascular disease? *Current Atherosclerosis Reports*, 18(9), 59. <https://doi.org/10.1007/s11883-016-0618-8>.

Tchkonia, T., Thomou, T., Zhu, Y., et al. (2013). *Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots*. *Cell Metabolism*, 17(5), 644–656. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.03.008>

Tesfaye, F. (2008). *Epidemiology of cardiovascular disease risk factors in Ethiopia: The rural–urban gradient*. *Epidemiologi och folkhälsovetenskap*.

Thakkar, H., Vincent, V., Sen, A., et al. (2021). *Changing perspectives on HDL: From simple quantity measurements to functional quality assessment*. *Journal of Lipids*, 2021, 5585521. <https://doi.org/10.1155/2021/5585521>

The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) & European Society of Hypertension (ESH). (2018). 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

Thomas, S. R., Zhang, Y., & Rye, K. A. (2023). *The pleiotropic effects of high-density lipoproteins and apolipoprotein A-I*. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 37(3), 101689. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101689>

Toti, F., Bejtja, G., Hoti, K., Shota, E., & Agaci, F. (2007). *Poor control and management of cardiovascular risk factors among Albanian diabetic adult patients*. *Primary Care Diabetes*, 1(2), 81–86. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2007.04.009>

Tousoulis, D., Kampoli, A.-M., Tentolouris, C., et al. (2012). *The role of nitric oxide on endothelial function*. *Current Vascular Pharmacology*, 10(1), 4–18. <https://doi.org/10.2174/157016112798829760>

Townsend, N., Wilson, L., Bhatnagar, P., et al. (2016). *Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016*. *European Heart Journal*, 37(42), 3232–3245. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>

Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium & Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar, N., Sandhu, M. S., et al. (2010). *Triglyceride-mediated pathways and coronary*

disease: Collaborative analysis of 101 studies. *The Lancet*, 375(9726), 1634–1639. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60545-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60545-4)

Tripathy, J. P., Thakur, J. S., Jeet, G., et al. (2017). *Burden and risk factors of dyslipidemia—Results from a STEPS survey in Punjab, India. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 11(Suppl 1), S21–S27. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.08.015>

Tsao, C. W., & Vasan, R. S. (2015). *Cohort profile: The Framingham Heart Study (FHS): Overview of milestones in cardiovascular epidemiology. International Journal of Epidemiology*, 44(6), 1800–1813. <https://doi.org/10.1093/ije/dyv337>

Ungvari, Z., Wolin, M. S., & Csiszar, A. (2006). *Mechanosensitive production of reactive oxygen species in endothelial and smooth muscle cells: Role in microvascular remodeling, Antioxidants & Redox Signaling*, 8(7–8), 1121–1129. <https://doi.org/10.1089/ars.2006.8.112>

Vaduganathan, M., Mensah, G. A., Turco, V. J., et al. (2022). *The global burden of cardiovascular diseases and risk: A compass for future health. Journal of the American College of Cardiology*, 80(25), 2361–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.006>

Vaisar, T., Pennathur, S., Green, P. S., et al. (2007). *Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the antiinflammatory properties of HDL. The Journal of Clinical Investigation*, 117, 746–756. <https://doi.org/10.1172/JCI26206>

Valerio, L., Peters, R. J., Zwinderman, A. H., & Pinto-Sietsma, S. J. (2016). *Association of family history with cardiovascular disease in hypertensive individuals in a multiethnic population. Journal of the American Heart Association*, 5(12), e004260. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004260>

Vancheri, F., Backlund, L., Strender, L. E., et al. (2016). *Time trends in statin utilisation and coronary mortality in Western European countries. BMJ Open*, 6(3), e010500. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010500> .

Vasan, R. S., Sullivan, L. M., Wilson, P. W., et al. (2005). *Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. Annals of Internal Medicine*, 142(6), 393–402. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-6-200503150-00006>

- Vekic, J., Zeljkovic, A., Stefanovic, A., et al. (2022). *Triglyceride-rich lipoproteins and cardiovascular disease: Emerging concepts and therapeutic perspectives*. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 842383. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.842383>
- Vekic, J., Zeljkovic, A., Stefanovic, A., et al. (2022). *Triglyceride-rich lipoproteins and cardiovascular disease: Emerging concepts and therapeutic perspectives*. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 842383. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.842383>
- Virani, S. S., Smith, S. C. Jr., Stone, N. J., & Grundy, S. M. (2020). *Secondary prevention for atherosclerotic cardiovascular disease: Comparing recent US and European guidelines on dyslipidemia*. *Circulation*, 141(14), 1121–1123. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046076>
- Waldie, S., Giudice, R. D., & Cárdenas, M. (2021). *Structure of lipoproteins and their capacity for lipid exchange: Relevance for development of atherosclerosis and its treatment by HDL therapy*. In *Lipoproteins: Structure, Function and Clinical Implications (Chapter)*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.95868>
- Wang, F., Kohan, A. B., Lo, C. M., et al. (2015). *Apolipoprotein A-IV: A protein intimately involved in metabolism*. *Journal of Lipid Research*, 56(7), 1403–1418. <https://doi.org/10.1194/jlr.R056563>
- Wang, T., & Butany, J. (2017). *Pathogenesis of atherosclerosis*. *Diagnostic Histopathology*, 23(11), 473–478. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2017.11.009>
- Wittrup, H. H., Tybjærg-Hansen, A., & Nordestgaard, B. G. (1999). *Lipoprotein lipase mutations, plasma lipids and lipoproteins, and risk of ischemic heart disease: A meta-analysis*. *Circulation*, 99(22), 2901–2907. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.22.2901>
- Wittrup, H. H., Tybjærg-Hansen, A., Abildgaard, S., et al. (1997). *A common substitution (Asn291Ser) in lipoprotein lipase is associated with increased risk of ischemic heart disease*. *Journal of Clinical Investigation*, 99(7), 1606–1613. <https://doi.org/10.1172/JCI119344>
- Witztum, J. L., Gaudet, D., Freedman, S. D., et al. (2019). *Volanesorsen and triglyceride levels in familial chylomicronemia syndrome*. *New England Journal of Medicine*, 381, 531–542. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900126>
- Wolska, A., Reimund, M., & Remaley, A. T. (2020). *Apolipoprotein C-II: The re-emergence of a forgotten factor*. *Current Opinion in Lipidology*, 31(3), 147–153. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000681>

- Wong, N. D., Budoff, M. J., Ferdinand, K., et al. (2022). *Atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment: An American Society for Preventive Cardiology clinical practice statement*. *American Journal of Preventive Cardiology*, 10, 100335. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100335>
- World Health Organization. (2009). *Global health risk: WHO risk factors*. http://www.who.int/topics/risk_factors/en/
- World Health Organization. (2013). *A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013*. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/79059>
- World Health Organization. (2014). *Alcohol*. http://www.who.int/substance_abuse/facts/alcohol/en/
- World Health Organization. (2017a). *Obesity and overweight*. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- World Health Organization. (2018). *Noncommunicable diseases country profiles 2018*. Geneva: WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/ncd-country-profiles-2018>
- World Health Organization. (2024). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>
- Xi, Y., Niu, L., Cao, N., et al. (2020). Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among adults aged ≥ 35 years in Northern China: A cross-sectional study. *BMC Public Health*, 20, 1068. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09172-9>
- Xu, S., Xu, Y., Liu, P., et al. (2019). *The novel coronary artery disease risk gene JCAD/KIAA1462 promotes endothelial dysfunction and atherosclerosis*. *European Heart Journal*, 40, 2398–2408. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz303>
- Yach, D., Hawkes, C., Gould, C. L., & Hofman, K. J. (2004). *The global burden of chronic diseases: Overcoming impediments to prevention and control*. *JAMA*, 291(21), 2616–2622. <https://doi.org/10.1001/jama.291.21.2616>
- Yang, T., Zhang, X.-M., Tarnawski, L., et al. (2017). *Dietary nitrate attenuates renal ischemia-reperfusion injuries by modulation of immune responses and reduction of oxidative stress*. *Redox Biology*, 13, 320–330. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.06.002>

- Yang, Y., Zheng, Z., Chen, Y., et al. (2023). *A case-control study on the relationship between occupational stress and genetic polymorphism and dyslipidemia in coal miners*. *Scientific Reports*, 13, 2321. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29491-2>
- Yasuda, T., Ishida, T., & Rader, D. J. (2010). *Update on the role of endothelial lipase in high-density lipoprotein metabolism, reverse cholesterol transport, and atherosclerosis*. *Circulation Journal*, 74(11), 2263–2270. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0712>
- Yeboah, J., Erbel, R., Delaney, J. C., et al. (2014). *Development of a new diabetes risk prediction tool for incident coronary heart disease events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Heinz Nixdorf Recall Study*. *Atherosclerosis*, 236(2), 411–417 <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.946>
- Yurdagul, A., Jr., Chen, J., Funk, S. D., et al. (2013). *Altered nitric oxide production mediates matrix-specific PAK2 and NF-kappaB activation by flow*. *Molecular Biology of the Cell*, 24(3), 398–408. <https://doi.org/10.1091/mbc.E12-08-0622>
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., INTERHEART Study Investigators, et al. (2004). *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study*. *The Lancet*, 364(9438), 937–952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
- Zannad, F., & Bauersachs, R. (2018). *Rivaroxaban: A new treatment paradigm in the setting of vascular protection?* *Thrombosis and Haemostasis*, 118(S1), S12–S22. <https://doi.org/10.1160/TH17-07-0503>
- Zannis, V. I., Chroni, A., & Krieger, M. (2006). *Role of apoA-I, ABCA1, LCAT, and SR-BI in the biogenesis of HDL*. *Journal of Molecular Medicine*, 84(4), 276–294. <https://doi.org/10.1007/s00109-006-0041-7>
- Zannis, V. I., Chroni, A., Kypreos, K. E., et al. (2004). *Probing the pathways of chylomicron and HDL metabolism using adenovirus-mediated gene transfer*. *Current Opinion in Lipidology*, 15(2), 151–166. <https://doi.org/10.1097/00041433-200404000-00005> .
- Zeng, L., Zampetaki, A., Margariti, A., et al. (2009). *Sustained activation of XBP1 splicing leads to endothelial apoptosis and atherosclerosis development in response to disturbed flow*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(20), 8326–8331. <https://doi.org/10.1073/pnas.081280610>

Zhang, F. L., Xing, Y. Q., Wu, Y. H., et al. (2017). *The prevalence, awareness, treatment, and control of dyslipidemia in northeast China: A population-based cross-sectional survey*. *Lipids in Health and Disease*, 16(1), 61. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0453-2>.

Zhang, M., Deng, Q., Wang, L., et al. (2018). *Prevalence of dyslipidemia and achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in Chinese adults: A nationally representative survey of 163,641 adults*. *International Journal of Cardiology*, 260, 196–203. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.027>.

Shtojca

VLERËSIMI I KORELACIONIT MIDIS DISLIPIDEMISË DHE SËMUNDJEVE KARDIOVASKULARE

PYETESOR

Gjinia: M ☐ F ☐

Arsimi: Fillore ☐ Mesëm ☐ Lartë ☐

Vendbanimi: Rural ☐ Urban ☐

Duhanpires: JO ☐ PO ☐

Sa në ditë _____ Prej sa vitesh _____

Gjatësia: _____ Pesha: _____

Aktiviteti fizik:

Jetë sedentare: JO ☐ PO ☐

Puna fizike: JO ☐ PO ☐

Ushqyerja:

Konsumi i yndyrnave më të shpeshta:

Bimore ☐ Shtazore ☐

Konsumi i sheqernave: JO ☐ PO ☐ Rradhë ☐

Konsumi i frutave e perimeve:

JO ☐ PO ☐ Rradhë ☐

Konsumi i alkolit: JO ☐ PO ☐

Prej sa kohësh: _____

Tensioni aktual i gjakut: _____

Ka patur HTA: PO ☐ JO ☐

Prej sa kohësh: _____

Sa ka shkuar (sistolik/diastolik): _____

Merr medikamente për hipertensionin: JO ☐ PO ☐

Çfarë: _____

Prej sa kohësh: _____

I merr rregullisht: JO ☐ PO ☐

Ka bërë ekzaminime për yndyrnat: JO ☐ PO ☐

Sa shpesh: _____

Gjatë mjekimit: _____

Sa kohë me yndyrna të larta: _____

Vlerat më të larta të:

Kolesteroli: _____

LDL: _____

HDL: _____

Trigliceridet: _____

Merr medikamente për uljen e tyre: JO ☐ PO ☐

Çfarë: _____

Prej sa kohësh: _____

Si kanë qënë vlerat gjatë e pas trajtimit:

Në vlera normale ☐ Të larta ☐

Glicemi e lartë (diabet): JO ☐ PO ☐

Sa: _____ Prej sa kohësh: _____

Merr trajtim: JO ☐ PO ☐

Ka patur çrregulime kardiale (kardiovaskulare) më parë: JO ☐ PO ☐

Çfarë: _____

Sa shpesh: _____

Shtruar në spital për probleme kardiale (kardiovaskulare): JO ☐ PO ☐

Për çfarë: _____

Sa herë: _____

Ndërhyrje kirurgjikale në sistemin kardiovaskular:

JO ☐ PO ☐

Për çfarë: _____