
ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN - POLONIA

VOL.LX, SUPPL. XVI, 34

SECTIO D

2005

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii Akademii Medycznej
w Lublinie

Students Scientific Association at the Department of Epidemiology,
Skubiszewski Medical University, Lublin

Opieka naukowa (Research Supervisor): Dr Barbara Jędrzejewska
Kierownik Katedry (Head of Department): Prof. dr hab. n. med. Irena Dorota Karwat

ROBERT BŁASZCZYK, MARCIN CIOTA, TOMASZ DWORZAŃSKI,
RAFAŁ FORNAL, PIOTR CISŁAK

Promotion of health as prevention of atheromatosis

Promocja zdrowia sposobem zapobiegania miażdżycy

Miażdżycą jest przewlekłą chorobą zapalną tętnic prowadzącą do uszkodzenia śródbłonna naczyniowego. Proces ten występuje u 60% osób w wieku 50 lat oraz u 90 – 95% osób w wieku 70 lat. Jest to choroba przewlekła, uogólniona i postępująca.

Zasadniczą cechą tego procesu jest fakt, że blaszki miażdżycowe zaczynają się rozwijać we wczesnej młodości a objawy kliniczne choroby występują nawet po wielu latach. Pojawienie się pierwszych symptomów wskazuje na duże zaawansowanie procesu chorobowego lub nakładający się proces zakrzepowy. Zjawisko powstawania blaszek miażdżycowych nie jest jednorazowe, ponieważ obok istnienia blaszek zaawansowanych występują blaszki młode, co jest wyrazem ciągłego powstawania nowych zmian miażdżycowych obok już istniejących. W związku z tym zahamowanie tych zmian jest tym łatwiejsze i skuteczniejsze, im działania profilaktyczne zostaną wprowadzone wcześniej. Kliniczne objawy miażdżycy występują bardzo często gwałtownie, co jest wynikiem pęknięcia blaszki. Skutkiem tego dochodzi do zawału serca, udaru mózgu, a nawet nagłego zgonu.

Badania epidemiologiczne wskazują na wiele czynników ryzyka wystąpienia miażdżycy. Istotną rolę odgrywają zarówno podatność genetyczna, jak i liczne czynniki środowiskowe. Czynniki te można podzielić na 2 grupy: endogenne (wysokie stężenie cholesterolu frakcji LDL i trójglicerydów oraz niskie stężenia cholesterolu frakcji HDL, otyłość brzuszna, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, podwyższone stężenie homocysteiny w surowicy krwi, czynniki trombogenne takie jak wzrost poziomu fibrynogenu i czynnika VII krzepnięcia krwi) oraz egzogenne (nieprawidłowe żywienie, palenie tytoniu, niska aktywność fizyczna, nadkonsumpcja alkoholu). Profilaktyka miażdżycy polega więc na zwalczaniu wyżej wymienionych czynników ryzyka. Zapobieganie temu procesowi może być realizowane przez strategię populacyjną adresowaną do całego społeczeństwa, strategię podwyższonego ryzyka skierowaną do pacjentów z nasilonymi endogennymi czynnikami ryzyka oraz profilaktykę wtórną, której zadaniem jest zapobieganie ponownemu zawałowi serca, udarowi mózgu lub dalszemu zaawansowaniu procesu miażdżycowego tętnic obwodowych [1]. Zwalczanie czynników ryzyka dotyczy zarówno ludzi bez klinicznych objawów miażdżycy (profilaktyka pierwotna), jak i pacjentów z objawami choroby (profilaktyka wtórna). Obecnie zamiast określić: profilaktyka, leczenie postuluje się użycie określenia postępowanie profilaktyczno – lecznicze.

W strategii populacyjnej mają znaczenie te metody i środki, które zmierzają do poprawy stylu życia, a więc dotyczą one żywienia, palenia papierosów, aktywności fizycznej i spożywania alkoholu. Zalecenia te powinny być kierowane do całej populacji, a w ich rozpowszechnieniu oprócz jednostek służby zdrowia powinny brać udział środki masowego przekazu, szkoły, organizacje rządowe i społeczne.

Właściwa dieta przyczynia się do obniżenia: stężenia lipidów w surowicy krwi, ciśnienia krwi, gotowości zakrzepowej krwi. Takie żywienie połączone z aktywnością fizyczną jest bardzo ważnym elementem profilaktyki otyłości oraz cukrzycy typu 2. Podkreślenia wymaga fakt, że zwiększone spożycie owoców i warzyw zmniejsza nasilenie procesu oksydacyjnej modyfikacji cząsteczek lipoprotein, co ma duże znaczenie dla utrzymania poziomu homocysteiny na odpowiednio niskim poziomie [3, 5].

Zwalczanie palenia tytoniu stanowi podstawowy kanon skutecznej profilaktyki miażdżycy. Palenie uszkadza śródbłonek naczyniowy, zaburza syntezę tlenku azotu, zwiększa aktywność skurczową tętnic, prowadzi do proliferacji komórek mięśni gładkich, wzrostu stężenia fibrynogenu, spadku stężenia cholesterolu HDL, następuje modyfikacja oksydacyjna cząsteczek LDL. Znamienną rzeczą występującą u palaczy jest spadek zawartości witamin antyoksydacyjnych (wit. E i C) w surowicy krwi w porównaniu z osobami niepalącymi.

Ogólnie przyjmuje się, że mężczyzna pijący nie powinien przekraczać dziennie 2 drinków, a kobieta połowy tej ilości, przy czym za 1 drinka uważa się kieliszek wódki (25 ml), 1 lampkę wina (100 ml) lub 0,33 l piwa 3,6 %, co odpowiada 10 g czystego etanolu.

Dane epidemiologiczne wskazują, że brak lub mała aktywność fizyczna jest niezależnym czynnikiem IHD poprzez obniżenie poziomu HDL oraz podwyższenie stężenia fibrynogenu oraz czynnika VII krzepnięcia krwi. Konferencja Ekspertów Unii Europejskiej: „Nutrition and diet for healthy lifestyles in Europe” zaleca aktywność fizyczną na poziomie odpowiadającym 60 – 80 min. marszu dziennie. W stosunku do ludzi pracujących intensywnie umysłowo zaleca się intensywny wysiłek fizyczny co najmniej 3 razy w tygodniu po 30 minut. W Polsce obecnie nie ma dokładnych danych na ten temat, jednak prawdopodobnie ten cel nie jest osiąganym przez populację.

Strategia zwiększonego ryzyka adresowana jest do osób cechujących się większym ryzykiem miażdżycy niż przeciętnym osobnik w populacji. W przypadku ryzyka ogólnego łagodnego lub umiarkowanego (tab. 1) zwykle wystarcza modyfikacja stylu życia, natomiast przy ryzyku dużym i bardzo dużym zachodzi potrzeba wprowadzenia leczenia farmakologicznego.

Stężenia lipidów w surowicy krwi u pacjentów są zależne od stopnia ryzyka ogólnego IHD (tab. 2). Bardzo ważny jest fakt, że leczenie zaburzeń lipidowych należy zawsze zaczynać od diety. W przypadku pacjenta z łagodnym ryzykiem ogólnym IHD wspomaganie farmakologiczne nie jest zalecane. Może być ono stosowane przy ryzyku umiarkowanym, ale w przypadku gdy dieta nie daje dobrych rezultatów. Przed wprowadzeniem farmakoterapii leczenie dietetyczne musi prowadzone przynajmniej przez okres 3 miesięcy. Przy ryzyku dużym i bardzo dużym dieta jest zwykle skrócona do 4 – 8 tygodni, po czym wprowadzone zostaje leczenie farmakologiczne. W niektórych przypadkach należy równolegle stosować dietę i farmakoterapię. Należy pamiętać, że niezależnie od wprowadzonych leków leczenie dietetyczne musi być kontynuowane i nie może być przerwane. Lekiem z wyboru w leczeniu wysokich stężeń cholesterolu frakcji LDL są statyny, natomiast w przypadku hipertriglicydemii i hipocholesterolemii HDL zaleca się stosowanie fibratów.

Międzynarodowe zalecenia postulują obniżenie wartości ciśnienia tętniczego poniżej 140/90 mm/Hg. W przypadku pacjentów z ryzykiem niskim i umiarkowanym postępowanie powinno się rozpocząć od leczenia nefarmakologicznego (redukcja masy ciała, zaprzestanie palenia tytoniu, ograniczenie spożycia soli, wzrost aktywności fizycznej, ograniczenie spożycia alkoholu, uzyskanie pomocy w celu radzenia sobie z sytuacjami stresowymi). W pierwszej grupie ryzyka jest ono stosowane przez okres 6 miesięcy, natomiast w drugiej przez 3 miesiące; jeżeli po tym okresie czasu nie uzyska się obniżenia ciśnienia tętniczego poniżej wartości 140/90 mm/Hg lekarz powinien wziąć pod uwagę leczenie farmakologiczne. U chorych z ryzykiem dużym po względnie krótkim okresie leczenia nefarmakologicznego należy wprowadzić farmakoterapię, natomiast u pacjentów z bardzo dużym ryzykiem leki powinny być wprowadzone niezwłocznie po rozpoznaniu nadciśnienia tętniczego. WHO zaleca 6 grup leków do stosowania w terapii hipotensyjnej, zarówno przy rozpoczynaniu leczenia, jak i w przypadku przewlekłego stosowania. Są to: diuretyki, leki blokujące receptory beta adrenergiczne, inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery kanałów wapniowych, antagoniści receptora angiotensyny II i leki blokujące receptory alfa adrenergiczne [6]. Jak ważne jest właściwe leczenie nadciśnienia tętniczego świadczą badania Pol – MONICA Warszawa [4]. Wykazały one, że u 46% mężczyzn i 35% kobiet poddanych badaniu wykryto nadciśnienie, które nie było wcześniej rozpoznane. U znacznej części badanych, pomimo faktu rozpoznania nadciśnienia tętniczego, nie wprowadzono żadnego leczenia. U 24% mężczyzn i 45% kobiet z nadciśnieniem

tętnicznym podjęto farmakoterapię, ale efektywność kontroli nadciśnienia w populacji nie przekraczała 4% mężczyzn i 9% kobiet wśród ogółu chorych z nadciśnieniem. Należy mieć świadomość, że dobrej relacji pacjent – lekarz decydują o skuteczności wprowadzonego leczenia. Lekarz powinien udzielić wyczerpujących informacji na temat ciśnienia tętniczego i nadciśnienia, ryzyka, rokowania, zalety zaproponowanego leczenia. Powinno się w każdym przypadku poinformować pacjenta, że leczenie nadciśnienia tętniczego trwa przez całe życie.

Tab. 1. Kategorie ryzyka epizodu IHD

(Źródło: Rekomendacje Komisji Profilaktyki Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego)

Ryzyko łagodne	Ryzyko umiarkowane	Ryzyko duże	Ryzyko bardzo duże
· 1 lub 2 łagodne czynniki ryzyka	· 1 umiarkowany czynnik ryzyka	· 1 silny czynnik ryzyka lub · 2 umiarkowane czynniki ryzyka	· Przynajmniej 1 bardzo silny czynnik ryzyka (w szczególności IHD*) lub · przynajmniej 2 silne czynniki ryzyka lub · przynajmniej 3 umiarkowane czynniki ryzyka
Łagodne czynniki ryzyka	Umiarkowane czynniki ryzyka	Silne czynniki ryzyka	Bardzo silne czynniki ryzyka
· LDL – chol: 130 – 159 mg/dl (3,4 – 4,1 mmol/l) (TC: 200 – 239 mg/dl; 5,2 6,2 mmol/l) · RRS: 140 – 159 mmHg i/lub · RRR: 90 – 99 mmHg	· Palenie papierosów · LDL – chol: 160 – 210 mg/dl (4,1 – 5,4 mmol/l) (TC: 240 – 300 mg/dl; 6,2 – 7,8 mmol/l) · HDL – chol: \leq 35 mg/dl (0,9 mmol/l) u mężczyzn i 40 mg/dl (1,0 mmol/l) · RRS: 160 – 179 mmHg i/lub · RRR: 100 – 109 mmHg · Mężczyzna \geq 45 lat · Kobieta \geq 55 lat · Przedwczesna menopauza · Przedwczesne występowanie IHD lub · chorób tętnic obwodowych na tle miażdżycy u krewnych I stopnia mężczyźni $<$ 55 rok życia · krewne kobiety $<$ 65 rok życia	· 20 lub więcej papierosów dziennie · LDL – chol $>$ 210 mg/dl (5,4 mmol/l) (TC: $>$ 300 mg/dl; 7,8 mmol/l) · RRS \geq 180 mmHg i/lub · RRR \geq 110 mmHg	· Choroba niedokrwienna serca · Klinicznie udokumentowane choroby innych tętnic · Hiperlipidemia rodzinna · cukrzyca

Tab. 2. Stężenia lipidów, które należy osiągnąć w postępowaniu z pacjentem, w zależności od stopnia ryzyka ogólnego IHD

(Źródło: Rekomendacje Komisji Profilaktyki Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego)

Ogólne ryzyko	Obniżenie poziomu			
	cholesterolu LDL poniżej		trójglicerydów poniżej	
	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l
Umiarkowane	160	4,1	180	2,0
Duże	130	3,4	180	2,0
Bardzo duże	100	2,6	w cukrzycy	
			150	1,7

- Pożądane jest uzyskanie stężenia cholesterolu HDL powyżej 35 mg/dl (0,9 mmol/l) u mężczyzn i powyżej 40 mg/dl (1,0 mmol/l) u kobiet, - Oszacowanie ryzyka ogólnego według tab. 1

Otyłość i znaczna nadwaga są czynnikami ryzyka IHD i zawsze wymagają leczenia. Główna zasada polega na tym, że dieta ubogokaloryczna ma zapewnić deficyt energii na poziomie około 1000 kcal. Oprócz diety (najważniejsze jest ograniczenie spożycia tłuszczów i słodczy) deficyt energii należy osiągać przez ćwiczenia fizyczne. Bardzo często występuje potrzeba zastosowania leczenia farmakologicznego (sibutamina, orlistat). Częstym problemem spotykanym w leczeniu otyłości jest fakt, iż po zakończeniu kuracji odchudzającej duża część pacjentów tyje ponownie nasilając czynniki ryzyka miażdżycy. Postuluje się więc rozłożenie leczenia otyłości w czasie wyznaczając pacjentowi cele pośrednie do osiągnięcia wyrażające się redukcją masy ciała o około 10%. Jeśli chory utrzyma masę ciała na zredukowanym poziomie przez okres 6 miesięcy i wykaże dalszą chęć współpracy, to można dążyć do redukcji masy ciała o dalsze 10%. Spadek masy ciała o 10 kg daje bardzo duże korzyści w postaci zmniejszenia intensywności metabolicznych czynników ryzyka miażdżycy (tab. 3).

Ponieważ czynnikiem zwiększającym w bardzo dużym stopniu ryzyko IHD jest cukrzyca (szczególnie typu 2), dlatego też rozpoznanie i właściwe jej leczenie jest niezwykle ważne w profilaktyce miażdżycy. W chorobie tej oprócz kontroli glikemii obowiązuje rygorystyczne obniżenie masy ciała oraz stężenia lipidów w surowicy krwi. Stężenie cholesterolu frakcji LDL powinno być obniżone poniżej 100 mg/dl (2,6 mmol/l), trójglicerydów poniżej 150 mg/dl (1,7 mmol/l), a stężenie cholesterolu frakcji HDL należy utrzymywać na poziomie powyżej 35 mg/dl u mężczyzn i 40 mg/dl u kobiet.

Tab. 3. Korzyści z redukcji masy ciała o 10 kg

(Źródło: Obesity in Scotland. Integrating Prevention with weight Management. A National Clinical Guideline recommended for use in Scotland by the Scottish intercollege Guidelines Network November, 1996)

Umieralność	Cukrzyca
<ul style="list-style-type: none"> · zmniejszenie umieralności ogólnej o ponad 20% · zmniejszenie zgonów na cukrzycę o ponad 30% · zmniejszenie zgonów z powodu nowotworów kojarzących się z otyłością o ponad 40% 	<ul style="list-style-type: none"> · zmniejszenie stężenia glukozy na czczo o 50%
Ciśnienie krwi	Lipidy
<ul style="list-style-type: none"> · Obniżenie RRS o 10 mmHg · Obniżenie RRR o 20 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> · zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego o 10% · zmniejszenie cholesterolu LDL o 15% · zmniejszenie TG o 30% · zwiększenie cholesterolu HDL o 8%

W przypadku, gdy klinicznych objawów miażdżycy nie można wytłumaczyć działaniem klasycznych czynników ryzyka, to pod uwagę należy brać nieprawidłowy poziom homocysteiny w surowicy krwi. Jeżeli przekracza on 10 $\mu\text{mol/l}$ to należy stosować kwas foliowy w dawce 400 μg łącznie z witaminą B6 (2 mg) i B12 (6 μg).

Profilaktyka wtórna IHD zawiera wszystkie powyżej wymienione zasady postępowania oraz dodatkowo zaleca stosowanie niektórych grup leków: przeciwplatek (kwas acetylosalicylowy w dawce 75 – 160 mg/24h, tiklopidyna, kłopidogrel), przeciwzakrzepowych, beta – adrenergicznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny.

Powolny, aczkolwiek systematyczny rozwój miażdżycy wskazuje na potrzebę wprowadzania działań profilaktycznych już od wczesnej młodości. Uzgodniono, że u każdego człowieka po 20 roku życia powinno się ocenić występowanie czynników ryzyka IHD (najczęstsza kliniczna postać miażdżycy). Należy oszacować występowanie czynników ryzyka związanych ze stylem życia (sposób żywienia się, palenie tytoniu, aktywność fizyczna, spożycie alkoholu) oraz obecność cech indywidualnych nie poddających się modyfikacji (płeć, przedwczesna menopauza, wczesne występowanie w najbliższej rodzinie IHD lub innych chorób naczyniowych kojarzących się z miażdżycą). Wskazane jest oznaczenie poziomu cholesterolu całkowitego oraz glukozy, zmierzenie ciśnienia tętniczego krwi oraz określenie masy ciała pacjenta [2].

PIŚMIENNICTWO

1. Coronary Heart Disease: Reducing the risk. The scientific background for primary and secondary prevention of coronary heart disease. The International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease in cooperation with the International Atherosclerosis Society. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 1998, 8, 205 - 271
2. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne. Profilaktyka choroby niedokrwiennej serca. *Kardiolog. Pol.*, 1997, 46, Supl. 1 – 5
3. Rywik S., Broda G.: Epidemiologia chorób układu krążenia – wygrywamy czy przegrywamy. W: Aktualne problemy zdrowotne. Zagrożenia i szanse. Pod red. H. Kirschnera i J. Kopczyńskiego. Wydawnictwo IGNIS, Warszawa 2001
4. Rywik S., Davis C. E., Pająk A. i wsp.: Poland and US Collaborative study on Cardiovascular Epidemiology. Hypertension in the Project and the US Atherosclerosis Risk in Community Study. *Ann. Epidemiol.* 1998, 8, 3 – 13.
5. Szostak W. B., Cybulska B.: Racjonalne żywienie w profilaktyce miażdżycy - mniej smarujesz szybciej dojedziesz do Unii Europejskiej. *Med. Metab.*, 1999, 3, 5-9
6. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2000, 4, B1 – B34

STRESZCZENIE

Miażdżycy jest przewlekłą chorobą zapalną tętnic prowadzącą do uszkodzenia śródbłonka naczyniowego.

Proces miażdżycowy jest inicjowany przez bardzo wiele różnych czynników, których liczbę ocenia się na około 250 – 300. Można je podzielić na 2 duże grupy: czynniki endo- i egzogenne. Do pierwszej z nich zalicza się przede wszystkim: wysokie stężenia trójglicerydów i frakcji LDL cholesterolu w surowicy krwi, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, otyłość typu brzuszno, czynniki trombotyczne, wysoki poziom homocysteiny we krwi. W drugiej najistotniejsze są: nieprawidłowe odżywianie się, palenie tytoniu, mała aktywność fizyczna, nadkonsumpcja alkoholu. Profilaktyka miażdżycy jest związana ze zwalczaniem wyżej wymienionych czynników ryzyka, co może prowadzić do stabilizacji blaszki miażdżycowej, a co za tym idzie do poprawy sytuacji klinicznej.

W pracy podkreślono fakt, że eliminacja czynników ryzyka dotyczy zarówno ludzi bez objawów klinicznych miażdżycy (profilaktyka pierwotna), jak i pacjentów z objawami choroby (profilaktyka wtórna). Obecnie coraz częściej postuluje się używanie określenia postępowanie lub działanie profilaktyczno – lecznicze niż profilaktyka lub leczenie. Zapobiegania miażdżycy jest możliwe poprzez: strategię populacyjną (adresowaną do całego społeczeństwa), strategię podwyższonego ryzyka (skierowaną do pacjentów z nasilonymi endogennymi czynnikami ryzyka) oraz profilaktykę wtórna (mającą za zadanie zapobieganie ponownemu zawałowi serca, udarowi mózgu lub dalszemu zaawansowaniu się miażdżycy tętnic obwodowych).

SUMMARY

Atherosclerosis is chronic inflammatory disease of arteries leading to lesion of vessel endothelium. Atherosclerotic process is initiated by a number of different factors. Count of factors is estimated to be about 250-300. They can be divided into two groups – endogenous, and exogenous. The former are e.g.: high level of triglycerides and cholesterol LDL fraction in serum, high blood pressure, diabetes, abdominal type obesity, thrombotic factors, high level of homocystein in blood. The latter are: bad nutrition, smoking, small physical activity, over consumption of alcohol. Prophylaxis of atherosclerosis is linked with fighting against risk factors, what may lead to stabilization of atherosclerotic plaque and improvement of clinical situation.

The work emphasizes that elimination of risk factors is relevant to people without clinical signs of atherosclerosis (primary prophylaxis) as well as to patients with signs of disease (secondary prophylaxis). Use of prophylaxis - treatment procedure or behavior term rather, than prophylaxis or treatment is postulated more and more often. Preventing the atherosclerosis may be carried by: populational strategy (addressed to society as a whole), increased risk strategy (addressed to patients with increased

endogenous risk factors) and secondary prophylaxis (which is aimed on preventing next heart attack, stroke or advancement of peripheral arteries atherosclerosis).