

## KARDIOLOGIA

## Znane, nowe i wątpliwe choroby wieńcowej

Co determinuje ryzyko sercowo-naczyniowe? Czy istnieje idealny marker, który je określa? Jak postępować, aby uniknąć choroby wieńcowej? Na te pytania podczas konferencji Top Medical Trends 2024 odpowiadał prof. dr hab. n. med. Aleksander Prejbisz, kierownik Zakładu Epidemiologii, Prewencji Chorób Układu Krążenia i Promocji Zdrowia Narodowego Instytutu Kardiologii, past prezes Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.

Rozkład determinantów ryzyka sercowo-naczyniowego jest inny u każdej osoby: u niektórych istotniejsze są uwarunkowania genetyczne, u innych styl życia czy środowisko. Co więcej, znacznie różnych determinantów zmienia się w ciągu życia człowieka. Na przykład w przypadku choroby wieńcowej uwarunkowania genetyczne mają największe znaczenie w wieku 20–40 lat, natomiast po 70. roku życia wystąpienie tej choroby jest rezultatem niezdrowego trybu życia, a nie genów. Dlatego nie jest możliwe wyodrębnienie uniwersalnego markera ryzyka sercowo-naczyniowego. Przy szacowaniu tego ryzyka u pacjenta należy wziąć pod uwagę kilka różnych markerów.

**Otyłość**

Otyłość – zarówno mierzona wskaźnikiem masy ciała (*body mass index* – BMI), jak i obwodem talii – jest markerem liniowo korelującym z ryzykiem sercowo-naczyniowym i odgrywającym szczególnie dużą rolę we wcześniejszych latach życia. W wieku starszym większe znaczenie mają następstwa otyłości. Wykazano, że zwiększenie BMI o 5 kg/m<sup>2</sup> wiąże się ze wzrostem ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej o 15 proc., migotania przedsionków o 23 proc., udaru niedokrwienego mózgu o 36 proc., niewydolności serca o 41 proc. i nadciśnienia tętniczego o 49 proc. [1].

– Dlatego rozpoczynając leczenie nadciśnienia tętniczego u pacjenta z otyłością oraz dobierając leki na każdym etapie terapii, powinniśmy patrzeć również na to, czy będą one odpowiednie dla osoby z otyłością i podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Leki hipotensyjne działają tak samo skutecznie u osób z otyłością i bez otyłości – udowodniono to na przykład dla schematu terapii opartego na olmesartanie w połączeniu z amlodypiną lub hydrochlorotiazidem (HCTZ), a w drugim etapie na połączeniu tych trzech substancji – mówił prof. Aleksander Prejbisz [2–4].

**Wartości ciśnienia tętniczego**

Stosunkowo łatwym do oceny markerem są wartości ciśnienia tętniczego (RR) w pomiarach domowych.

– Musimy pamiętać, że wyniki całodobowej rejestracji ciśnienia mogą nie być dobrym markerem,



Fot. archiwum

ponieważ odzwierciedlają tylko jeden dzień. Zdecydowanie większą wartość predykcyjną mają dobrze wykonywane, regularne pomiary domowe przez co najmniej 7 dni. Szczególnie istotny jest pomiar wykonywany przez pacjenta rano, przed przyjęciem leku, bo daje informację o skuteczności terapii. Ważnym elementem w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego jest także wysokość ciśnienia tętniczego w nocy. Podwyższone wartości RR w godzinach nocnych lepiej korelują z powikłaniami narządowymi i ryzykiem sercowo-naczyniowym niż brak spadku RR w godzinach nocnych. Dlatego ważna jest kontrola RR rozciągająca się na całą dobę. Na przykład w badaniu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat zastosowanie terapii skojarzonej olmesartanem z HCTZ związane było z efektem hipotensyjnym rozciągającym się na całą dobę – podkreślał ekspert [5–7].

” prof. Aleksander Prejbisz: Leki hipotensyjne działają tak samo skutecznie u osób z otyłością i bez otyłości

**Zaburzenia lipidowe**

Kolejnym markerem ryzyka sercowo-naczyniowego jest stężenie cholesterolu nie-HDL, a więc nie tylko cholesterolu LDL, ale całej frakcji lipoprotein aterogennych [8].

Dobrym markerem, bo ocenianym tylko raz w życiu, uwarunkowanym genetycznie, jest stężenie lipoproteiny (a) [Lp(a)]. Samo stężenie Lp(a) w zakresie 30–50 mg/dl (75–125 nmol/l) niezależnie od innych czynników ryzyka wskazuje na umiarkowane ryzyko sercowo-naczyniowe, stężenie Lp(a) powyżej 50 mg/dl (125 nmol/l) wiąże się z dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, natomiast Lp(a) powyżej 180 mg/dl (450 nmol/l) oznacza bardzo duże ryzyko sercowo-naczyniowe [9]. Podwyższone stężenie Lp(a) zwiększa (niezależnie od stężenia cholesterolu LDL zarówno wyjściowego, jak i uzyskanego w trakcie leczenia) ryzyko wystąpienia: zawału serca, miażdżycy tętnic wieńcowych, udaru niedokrwienego mózgu, zwężenia tętnicy szyjnej, stenozы zastawki aortalnej, choroby tętnic obwodowych i niewydolności serca oraz przedwczesnego zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i zgonu z jakiegokolwiek powodu. Jak zatem należy postępować z pacjentem z podwyższonym stężeniem Lp(a)?

– Nie mamy jeszcze leków obniżających stężenie Lp(a), które moglibyśmy przepisać pacjentowi, dlatego ogromne znaczenie ma intensywna modyfikacja pozostałych czynników ryzyka – podkreśla prof. Aleksander Prejbisz.

**Markery mniej oczywiste**

Bardzo dobrym markerem ryzyka sercowo-naczyniowego jest stężenie hemoglobiny glikowanej A1c, która determinuje to ryzyko nie tylko w cukrzycy [10]. Coraz częściej, szacując ryzyko sercowo-naczyniowe, uwzględnia się również albuminurię, która pozwala na ocenę stanu obecnego (czyli stopnia uszkodzenia nerek i układu sercowo-naczyniowego), perspektyw (czyli ryzyka progresji choroby nerek i chorób sercowo-naczyniowych) oraz skuteczności zastosowanej terapii. Wiemy, że zmniejszając albuminurię, zmniejszamy ryzyko sercowo-naczyniowe. Ważne jest by stosowane leki korzystnie wpływały na ten parametr. Na

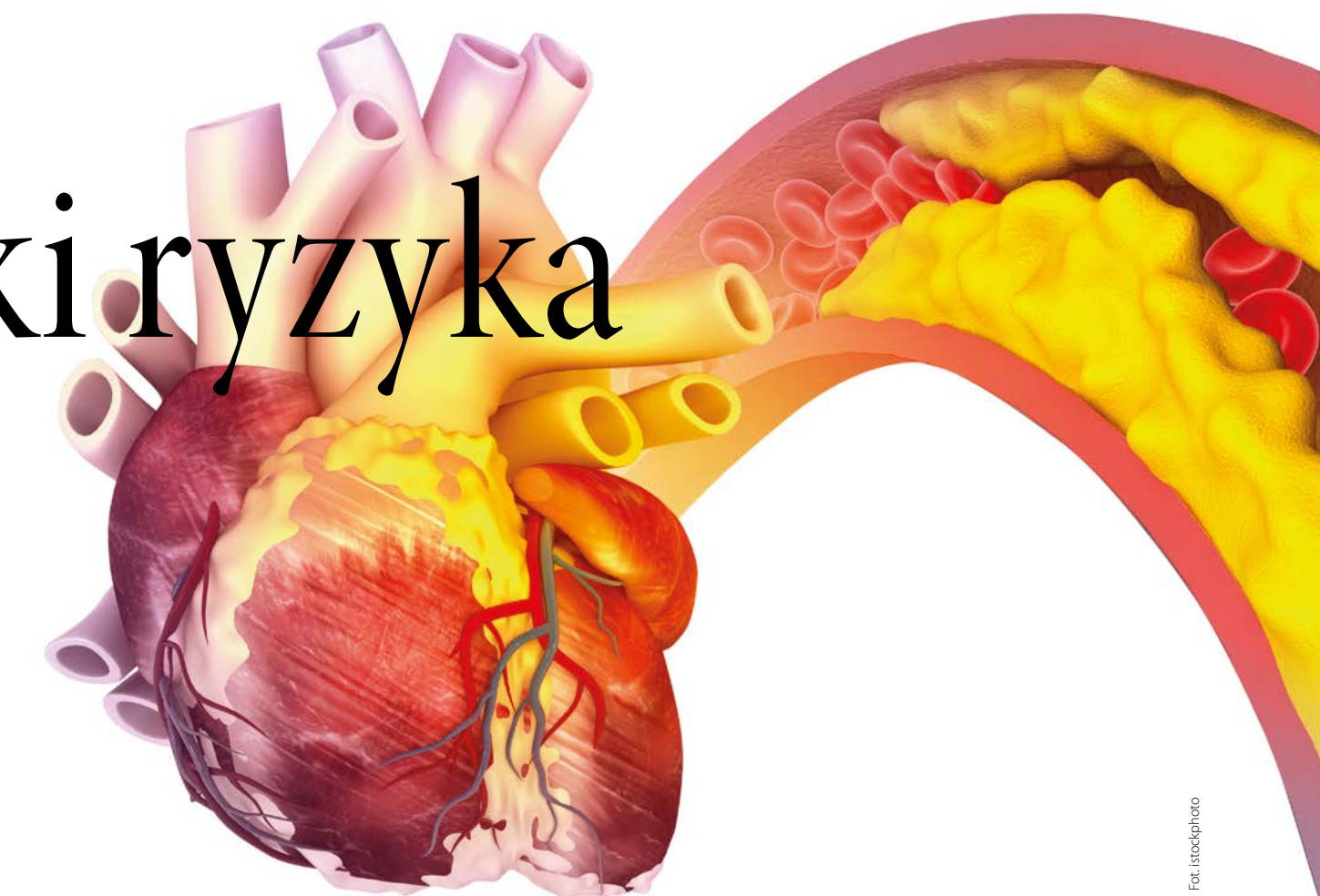
## czynniki ryzyka

przykład w badaniu ROADMAP lek hamujący układ renina-angiotensyna, sartan – olmesartan, zapobiegał rozwojowi albuminurii u chorych z cukrzycą typu 2 [11–13]. Spośród antagonistów wapnia wpływ na albuminurię ma lerkanidypina, dlatego w wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego jest ona preferowanym antagonistą wapnia u chorych z nadciśnieniem i albuminurią – ze względu na działanie nefroprotektoryjne [14, 15].

Troponiny T lub I oraz NT-proBNP to kolejne biomarkery przydatne w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Troponiny T lub I są także wczesnymi markerami uszkodzenia serca, wykorzystywanymi do oceny pacjentów przed operacjami niekardiologicznymi, a także do oceny ryzyka wystąpienia powikłań leczenia onkologicznego. NT-proBNP pozwala natomiast doprecyzować ocenę kardiologiczną pacjenta, a także ocenę przed operacjami niekardiologicznymi i ocenę ryzyka wystąpienia powikłań leczenia onkologicznego [16].

– Indeks zwapnień tętnic wieńcowych to marker, który wzbudził dużą radość, ale dziś wiemy, że nawet jeśli indeks ten wynosi 0, pacjent może mieć spore blaszki miażdżycowe, które nie są zwapniałe. Duży związek z ryzykiem sercowo-naczyniowym wykazują ponadto nalożone na siebie indeksy zwapnień tętnic wieńcowych i stężenie Lp(a) – wyjaśniał prof. Aleksander Prejbisz [17].

Należy pamiętać również o zwiększonej częstotliwości rytmu serca, która jest szczególnie ważna u pacjentów na wczesnych etapach rozwoju nadciśnienia tętniczego, gdy zwiększona jest aktywność układu współczulnego. Dlatego w odpowiedzi na patomechanizm powstawania nadciśnienia u pacjentów z objawami krążenia hiperkinetycz-



Fot. istockphoto

”

prof. Aleksander Prejbisz: Dużą skutecznością u pacjentów z otyłością charakteryzuje się schemat terapii oparty na olmesartanie w połączeniu z amlodypiną lub hydrochlorotiazidem, a w drugim etapie na połączeniu tych trzech substancji

nego, tachykardią i zaburzeniami rytmu serca, szczególnie młodych, zalecane jest stosowanie β-adrenolityków.

**Inny marker na różnych etapach choroby**

– Pamiętajmy, że na każdym etapie rozwoju miażdżycy wybieramy trochę inne markery ryzyka sercowo-naczyniowego. Na samym początku ważne są wywiad rodzinny, czynniki genetyczne oraz styl życia. Następnie bierzemy pod uwagę markery pozwalające na predykcję, jak szybko dojdzie do rozwoju blaszek miażdżycowych, czyli stężenia cholesterolu LDL i nie-HDL, Lp(a), hemoglobiny glikowanej, wartości ciśnienia tętniczego, otyłość i albuminurię. Na jeszcze późniejszym etapie uwzględniamy markery wskazujące na ryzyko związane z obecnością uszkodzeń serca, czyli stężenia białka zapalnego CRP, troponiny T/I oraz NT-proBNP – podsumował prof. Aleksander Prejbisz.

Maria Kowalska

”

W przypadku choroby wieńcowej uwarunkowania genetyczne mają największe znaczenie w wieku 20–40 lat, natomiast po 70. roku życia jej wystąpienie jest rezultatem niezdrowego trybu życia, a nie genów

**Piśmiennictwo**

- Kim MS, Kim WJ, Khera AV i wsp. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies. *Eur Heart J* 2021; 42(34): 3388–3403.
- Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M i wsp. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens* 2023; 41(12): 1874–2071.
- Agarwal R, Weir MR. Blood pressure response with fixed-dose combination therapy: comparing hydrochlorothiazide with amlodipine through individual-level meta-analysis. *J Hypertens* 2013; 31: 1692–1701.
- Kreutz R, Ammentorp B, Laeis P i wsp. Efficacy and tolerability of triple-combination therapy with olmesartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide: a subgroup analysis of patients stratified by hypertension severity, age, sex, and obesity. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014; 16: 729–740.
- Ntineri A, Niiranen TJ, McManus RJ i wsp. Ambulatory versus home blood pressure monitoring: frequency and determinants of blood pressure difference and diagnostic disagreement. *J Hypertens* 2019; 37(10): 1974–1981.
- Kereiakes DJ, Neutel J, Stoakes KA i wsp. The effects of an olmesartan medoxomil-based treatment algorithm on 24-hour blood pressure levels in elderly patients aged 65 and older. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009; 11(8): 411–421.
- Androulakis E, Papageorgiou N, Chatzistamatiou E i wsp. Improving the detection of preclinical organ damage in newly diagnosed hypertension: nocturnal hypertension versus non-dipping pattern. *J Hum Hypertens* 2015; 29(11): 689–695.
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S i wsp. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA* 2012; 307(12): 1302–1309.
- Nordstgaard BG, Chapman MJ, Ray K i wsp. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010; 31: 2844–2853.
- Honigberg MC, Zekavat SM, Pirruccello JP i wsp. Cardiovascular and kidney outcomes across the glycemic spectrum: insights from the UK Biobank. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78(5): 453–464.
- Matsushita K, Coresh J, Sang Y i wsp. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 514–525.
- Dobrowolski P, Januszewicz A, Gumprecht J i wsp. Why albuminuria should be assessed more frequently in everyday clinical practice? *Pol Arch Intern Med* 2021; 131(4): 396–406.
- Haller H, Ito S, Izzo JL Jr. i wsp. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2011; 364: 907–917.
- Robles NR, Calvo C, Sobrinho J i wsp. Lercanidipine valuable effect on urine protein losses: the RED LEVEL study. *Curr Med Res Opin* 2016; 32 (suppl. 2): 29–34.
- Tykowski A, Filipiak KJ, Januszewicz A i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2019 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce* 2019; 5(1): 1–86.
- Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S i wsp. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022; 43(39): 3826–3924.
- Mehta A, Vasquez N, Ayers CR i wsp. Independent association of lipoprotein(a) and coronary artery calcification with atherosclerotic cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79(8): 757–768.