Patomechanizm i czynniki ryzyka ostrych zespołów wieńcowych u młodych dorosłych

Pathology and risk factors of acute coronary syndromes in young people

Agnieszka Gorgoń-Komor[1], Mariusz Gąsior[2], Klaudiusz Komor[1], Lech Poloński[2]

[1]Oddział Kardiologii, Szpital Wojewódzki, Bielsko-Biała
[2]III Katedra i Kliniczny Oddział Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2007; 4 (4): 414–422

Streszczenie

W prezentowanej pracy przedstawiono problem występowania ostrych zespołów wieńcowych w grupie tzw. młodych dorosłych w korelacji z czynnikami ryzyka i patomechanizmem aterotrombozy prowadzącej często do zawału serca, a nawet nagłej śmierci sercowej. Naukowcy obecnie podkreślają znaczenie podłoża genetycznego choroby wieńcowej w tej grupie chorych, badając geny odpowiedzialne za występowanie zaburzeń lipidowych oraz poszukując genetycznych markerów schorzenia. Miażdżyca jako choroba cywilizacyjna zaczyna się już we wczesnym dzieciństwie, a nawet, jak donoszą najnowsze badania, w łonie matki. Najnowsze osiągnięcia w leczeniu choroby wieńcowej u młodych dorosłych mogą dostarczyć wielu cennych wskazówek do praktyki klinicznej i nakłonić lekarzy do zdecydowanej modyfikacji czynników ryzyka, co istotnie wpływa na stopień zagrożenia w tej populacji.

Słowa kluczowe: zawał serca, ostry zespół wieńcowy, STEMI, NSTEMI, niestabilna dławica piersiowa, czynniki ryzyka.

Abstract

The issue of the incidence of acute coronary syndromes (ACS) in the population of young people in correlation with risk factors and atherothrombosis pathology, which can lead to myocardial infarction and sometimes to sudden death, is presented.

The scientists emphasise the importance of genetic background of this disease in young people, exploring the genes responsible for lipid disorders and seeking genetic markers of this problem. Arteriosclerosis as a disease starts in early childhood, and new examinations show that it starts before birth. This achievement can deliver very important knowledge to practice and encourage physicians in the aggressive modification of risk factors, which is particularly important in this population.

Key words: myocardial infarction, acute coronary syndrome, STEMI, NSTEMI, unstable angina, risk factors.

Wstęp

Choroba wieńcowa u osób poniżej 40. r.ż. występuje w zaledwie 10% spośród nich, lecz jej konsekwencje w tej grupie chorych są często dramatyczne i mogą skutkować wystąpieniem nawet nagłej śmierci sercowej. W ostatnich latach w kardiologii obserwujemy szybki rozwój nowoczesnych technik inwazyjnych, umożliwiających wdrożenie specjalistycznych procedur (angioplastyka, implantacja stentów) w celu poprawy rokowania u wszystkich chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (*acute coronary syndrome* – ACS). Edukacja lekarzy pierwszego kontaktu, szybkie i trafne wstępne rozpoznanie oraz stratyfikacja ryzyka pozwalają ukierunkować postępowanie, tak aby ryzyko niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych było jak najmniejsze. Ostre zespoły wieńcowe występują najczęściej u chorych pomiędzy 60. a 70. r.ż. i zwykło się uważać, że ludzie młodzi chorują rzadziej, stąd łatwiej jest przeoczyć symptomy ACS w tej grupie chorych. W związku z gwałtownym rozwojem cywilizacji i rozpowszechnieniem czynników ryzyka choroby wieńcowej (*coronary artery disease* – CAD), ostre zespoły wieńcowe to także problem tzw. młodych dorosłych.

Dostępnych jest niewiele badań na ten temat, publikacje dotyczą często pojedynczych przypadków lub niewielkich grup chorych, a naukowcy skupiają się głównie na genetycznym podłożu chorób sercowo-naczyniowych i ich rodzinnym występowaniu. Należy podkreślić dużą rolę kreowanego nowoczesnego stylu życia, w obliczu którego ludzie młodzi są często narażeni na nadużywanie różnego rodzaju używek, takich jak kokaina, amfetamina, steroidy.

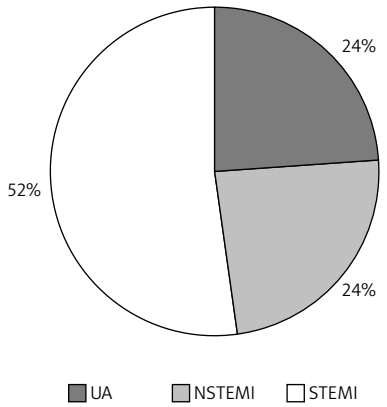
Miażdżyca to także choroba ludzi młodych. Istnieje kilka przedziałów wiekowych określających pojęcie „młody dorosły". Ich rozpiętość zazwyczaj waha się od 35 do 55 lat.

Adres do korespondencji: lek. med. Agnieszka Gorgoń-Komor, Oddział Kardiologii, Szpital Wojewódzki, ul. Armii Krajowej 101, 43-316 Bielsko-Biała, tel. +48 33 810 21 91, e-mail: agorgon@hospital.com.pl

Wynika ona z różnych definicji wiekowych przyjmowanych przez autorów. Wydaje się, że dla kobiet ten wiek powinien być inny, wiadomo bowiem, że jako czynnik ryzyka dla kobiet jest wyższy.

Do niedawna obowiązywała definicja zawału mięśnia sercowego z 1999 r., ustalona na wspólnej konferencji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology* – ESC) i Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*American College of Cardiology* – ACC). Oznacza on nawet najmniejszą martwicę mięśnia sercowego potwierdzoną badaniami laboratoryjnymi. Do powszechnego użytku wprowadzono podział uwzględniający zmiany elektrokardiograficzne towarzyszące niedokrwieniu serca, obejmujący ACS z uniesieniem odcinka ST (*ST elevation acute coronary syndrome* – STEACS) i ACS bez uniesienia odcinka ST (*non-ST elevation acute coronary syndrome* – NSTEACS). Na podstawie tego podziału wyróżniono 3 rozpoznania kliniczne oparte na obserwacji i wykonaniu badań dodatkowych:

- zawał z uniesieniem odcinka ST (*ST elevation myocardial infarction* – STEMI),
- zawał bez uniesienia odcinka ST (*non-ST elevation myocardial infarction* – NSTEMI),
- niestabilna choroba wieńcowa (*unstable angina* – UA).



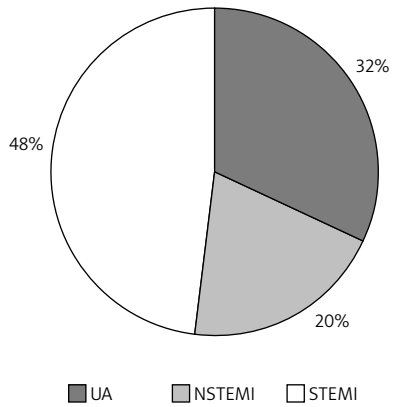
Ryc. 1. Odsetek ostrych zespołów wieńcowych u mężczyzn w wieku <40 lat wg Ogólnopolskiego Rejestru PL-ACS

Efektem pracy Grupy Roboczej (składającej się z przedstawicieli *ESC-ACCF-AHA-WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction*) było sformułowanie nowej, tzw. uniwersalnej definicji zawału serca (*Universal Definition of Myocardial Infarction*), a dokument ten został opublikowany w październikowym numerze EHJ (*European Heart Journal*) w 2007 r. Według nowej definicji, określenia „zawał serca" można używać w sytuacji, gdy występują cechy martwicy mięśnia sercowego pozostające w związku z niedokrwieniem [1].

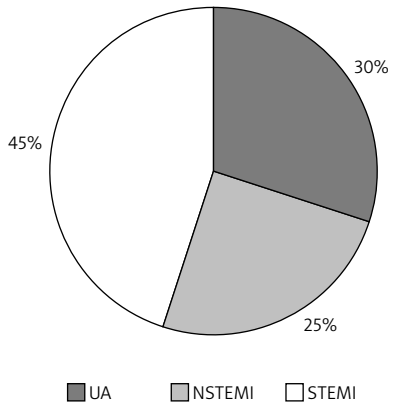
Od października 2003 r. Śląskie Centrum Chorób Serca (SCCS) w Zabrzu oraz Narodowy Fundusz Zdrowia prowadzą Ogólnopolski Rejestr Ostrych Zespołów Wieńcowych PL-ACS [2]. Z danych z rejestru wynika, że ACS bez uniesienia odcinka stanowi 69,2%, a ACS z uniesieniem odcinka ST 30,8% ogółu ostrych zespołów wieńcowych. W przedziale wiekowym <40 lat zarejestrowano 1,0% chorych, a w wieku 40–49 lat 8,03%. U młodych dorosłych proporcje między poszczególnymi rodzajami ostrych zespołów wieńcowych wykazują nieco inny trend niż u chorych starszych. W badanej populacji mężczyzn <40. r.ż. najwięcej incydentów, bo ponad połowę, stanowił zawał STEMI – 52%, NSTEMI – 24%, pozostałe przypadki stanowiła niestabilna dławica piersiowa (ryc. 1.) [3]. U kobiet w tej grupie wiekowej odnotowano także najwięcej STEMI – 48%, UA – 32% i najmniej NSTEMI – 20% (ryc. 2.). Wraz z wiekiem (do 60. r.ż.) zmniejsza się częstość występowania STEMI na korzyść niestabilnej choroby wieńcowej i zawału bez uniesienia odcinka ST [4]. W grupie mężczyzn w przedziale wiekowym między 40. a 49. r.ż. odsetek STEMI wynosił 45%, UA – 30%, NSTEMI – 25% (ryc. 3.). U kobiet natomiast w tym przedziale wiekowym w grupie UA zarejestrowano w 45% przypadków, STEMI – u 31%, pozostałe przypadki stanowił NSTEMI (ryc. 4.) [3].

Patomechanizm miażdżycy i ostrych zespołów wieńcowych u młodych dorosłych

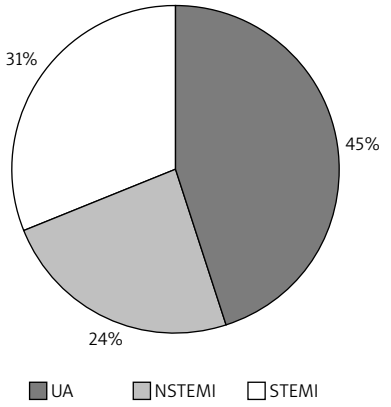
Wczesne zmiany miażdżycowe powstają już u dzieci i młodych osób dorosłych. Mają one postać smug tłuszczowych i są zmianami o charakterze czysto zapalnym, składa-



Ryc. 2. Odsetek ostrych zespołów wieńcowych u kobiet w wieku <40 lat wg Ogólnopolskiego Rejestru PL-ACS



Ryc. 3. Odsetek ostrych zespołów wieńcowych u mężczyzn w wieku 40–49 lat wg Ogólnopolskiego Rejestru PL-ACS



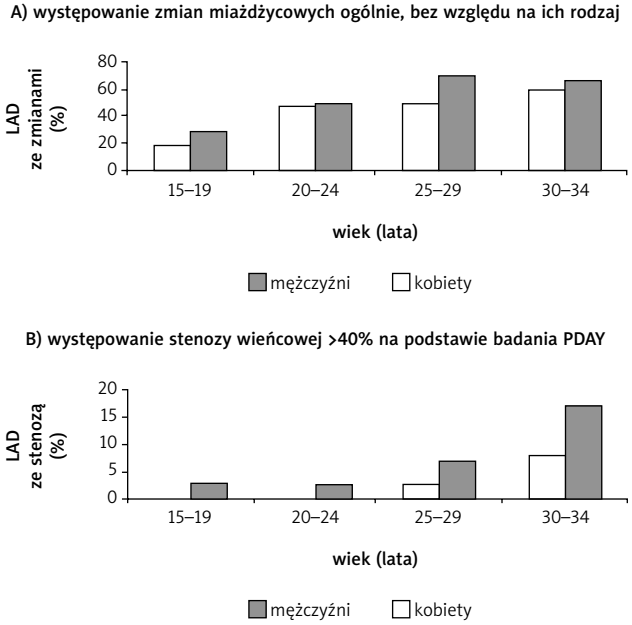
Ryc. 4. Odsetek ostrych zespołów wieńcowych u kobiet w wieku 40–49 lat wg Ogólnopolskiego Rejestru PL-ACS

jącym się z monocytów, makrofagów i limfocytów T. Zmiany te prawdopodobnie wynikają z subtelnych zaburzeń czynnościowych śródbłonka. Do cięższych zaburzeń czynności śródbłonka dochodzi w późniejszym okresie życia, w wyniku cukrzycy, palenia tytoniu, dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego, zakażeń (*Chlamydia*, CMV-wirus, wirus Herpes), względnie skojarzenia wymienionych chorób i/lub czynników oraz odpowiedniego genotypu [5].

Obecna wiedza na temat naturalnego przebiegu miażdżycy dowodzi, że proces ten rozpoczyna się już w życiu płodowym, a dane pochodzą z badań autopsyjnych. Oczywiście nowoczesne techniki angiograficzne, wewnątrznaczyniowe USG pozwalają dowiedzieć się bardzo wiele na temat morfologii płytek miażdżycowych, lecz ze względów etycznych nie wykonuje się takich badań u młodych zdrowych osób i dzieci [6]. Największe osiągnięcia w badaniu miażdżycy u płodów ma grupa patologów kierowanych przez Napoli i Palinskiego [7, 8]. Na podstawie badań autopsyjnych poronionych płodów stwierdzono w wyizolowanych aortach zmiany miażdżycowe w 60–80%. Natomiast zaawansowanie zmian zwiększało się proporcjonalnie do stopnia zaawansowania hypercholesterolemii. Napoli i Palinski uważają, że podatność na miażdżycę w późniejszym życiu pozapłodowym zależy od „programowania płodowego" (*fetal programming*) [9]. Badali oni oseski królic bez hypercholeterolemii, z hypercholesterolemią oraz z hypercholesterolemią, którym podawano witaminę E [8]. Wszystkie 3 grupy osesków miały wyjściowo niski poziom cholesterolu, ale jedynie oseski królic z hypercholesterolemią miały zmiany miażdżycowe w aorcie.

W ramach badania *The Bogalusa Heart Study* patolodzy z Uniwersytetu w Nowym Orleanie od 1973 r. wykonali sekcje wszystkich zmarłych osób w mieście Bogalusa (Luizjana) w wyniku wypadku, zabójstwa lub samobójstwa [10]. Zgromadzone dane w wyniku autopsji 204 osób w wieku 2–39 lat pokazały, że niezależnie od wieku występowały nacieki tłuszczowe w aorcie. W grupie wiekowej 2–15 lat zmiany w naczyniach wieńcowych stwierdzono u ok. 50%, w grupie 21–39 lat w 85%. Podobnie w badaniu PDAY (*Pathobiological Determinats of Atherosclerosis in Youth*) (ryc. 5.) oceniano młodych ludzi w wieku 15–34 lat zmarłych w sposób nagły [11]. Częstość występowania zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych wynosiła 50% w grupie wiekowej 15–19 lat i zwiększała się gwałtownie wraz z wiekiem. Rozmiary i stopień zaawansowania były większe u mężczyzn niż u kobiet.

Podatność genetyczna na uszkodzenia zapalne ma kluczowe znaczenie dla zrozumienia patogenezy wczesnej miażdżycy, a co za tym idzie patomechanizmu powstawania ACS u młodych dorosłych. Odpowiedź śródbłonka na bodziec zapalny to proces złożony i wielokierunkowy. Rozpoczyna się od zmian adhezji i przepuszczalności dla płytek oraz leukocytów, naciekania ścian przez makrofagi i limfocyty [12]. W tej okolicy dochodzi do zwiększonej migracji leukocytów i uwalniania przez nie cytokin, enzymów hydrolitycznych i czynników wzrostu, takich jak np. płytkopochodny czynnik wzrostu typu B, insulinopodobny czynnik wzrostu 1. W wyniku opisanej akumulacji uruchamiana zostaje kaskada zapalenia, dochodzi do proliferacji, powiększenia i przebudowy blaszki i w efekcie do powstania dojrzałej, nieregularnej, zaawansowanej blaszki miażdżycowej, charakterystycznej dla osób dorosłych. Zmiany występują także w błonie środkowej i przydance. W procesie tzw. pozytywnego remodelingu zmiany miażdżycowe narastają, ale nie zamykają światła naczynia. Dopiero w trakcie dalszego rozwoju blaszki miażdżycowej dochodzi do zwężenia światła tętnicy oraz do zaburzenia równowagi między endogenną fibrynolizą, krzepnięciem oraz agregacją płytek, co powoduje uaktywnienie komponentu zakrzepowego. W ostatnich latach poświęcono większą uwagę mechanizmowi tworzenia zakrzepu na bazie utworzonych blaszek miażdżycowych, czyli tzw. zjawisku aterotrombozy [13]. Do aterotrombozy dochodzi w wyniku pęknięcia bądź erozji blaszki miażdżycowej z powstaniem skrzepliny i następowym niedokrwieniem narządu [14].



Ryc. 5. Częstość zmian miażdżycowych w lewej tętnicy wieńcowej przedniej zstępującej (*left anterior descending* – LAD) u 760 młodych zmarłych nagle – badanie PDAY [11]

Wykazano, że do pęknięcia blaszki miażdżycowej dochodzi w 75% u chorych z ostrym zespołem wieńcowym. W pozostałych 25% dochodzi do powierzchownej erozji błony wewnętrznej i dotyczy częściej kobiet przed 50. r.ż. Zjawisko to silnie wiąże się z paleniem tytoniu i cukrzycą. Być może, zdaniem niektórych badaczy, przyczyną zapobiegającą pęknięciu blaszek u kobiet poniżej 50. r.ż. są estrogeny. Ryzyko pęknięcia blaszki zależy od właściwości hemodynamicznych i mechanicznych. Częściej zdarza się pęknięcie blaszek mało lub średnio zawężających światło tętnic, a obecność takich blaszek łączy się z mniej rozwiniętym krążeniem obocznym, co zwiększa ryzyko nagłego zgonu sercowego [13].

U młodych dorosłych w patomechanizmie ACS większe znaczenie mogą mieć biochemiczne i biofizyczne markery zwiększające ryzyko powstawania zakrzepicy [15]. Komponent zakrzepicy w procesie aterotrombozy jest wyrażony silniej w klinicznych stanach nadkrzepliwości, takich jak przewlekłe stany zapalne, zespół antyfosfolipidowy, trombofilie, zespół nerczycowy czy nowotwory. Wykazano, że np. mutacja genu czynnika *Von Leiden* – dobrze znanego czynnika ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej – zwiększa ryzyko wystąpienia zawału serca i udaru mózgu [16]. Udowodniono związek, chociaż nie we wszystkich badaniach, między stężeniem homocysteiny w osoczu a ryzykiem powstania CAD. Według Nikfarddjama i wsp., homocysteina jest ryzykiem raczej zakrzepicy niż CAD [17].

W ostatnich latach przywiązuje się dużą wagę do rodzinnego występowania CAD w tej grupie chorych, a badania genetyczne doprowadziły naukowców do interesujących odkryć, z których wynika, że wystąpienie pewnego wariantu genu dla apolipoproteiny A IV predysponuje do CAD u młodych dorosłych [15]. W patomechanizmie ACS u młodych dorosłych ważką rolę odgrywa mechanizm reakcji stresowej, związany z działaniem osi przysadkowo-nadnerczowej i ze zwiększeniem stężenia kortyzolu w surowicy [18]. W konsekwencji dochodzi do wzrostu ciśnienia tętniczego, aktywności płytek, pogorszenia funkcji śródbłonka, a co za tym idzie progresji miażdżycy i wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego. Sytuacja stresowa może także wywołać spazm nawet niezmienionego naczynia.

Obecnie na świecie toczą się badania mające na celu wykazanie związku między zapaleniem a zakrzepicą w ostrych zespołach wieńcowych. Lekarze z Ukrainy przebadali grupę 92 osób w wieku 43–76 lat (74 mężczyzn i 18 kobiet) pod kątem podwyższenia stężenia cytokin: IL-1B i IL-6 jako markerów zapalnych [19].

Wzrost tych markerów oraz czynnika von Willebranda wskazuje na gorsze rokowanie u chorych z niestabilną dławicą, zawałem z uniesieniem odcinka ST oraz zawałem bez uniesienia odcinka ST.

Czynniki ryzyka CAD i ACS u młodych dorosłych

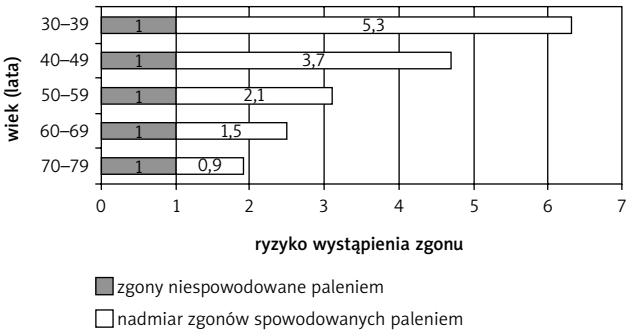
Ogółem czynniki ryzyka u młodych dorosłych korelują dość dobrze z tymi w populacji ogólnej. Czynniki ryzyka można podzielić na przyczynowe, czyli główne, warunkowe i predysponujące. Główne czynniki ryzyka stanowią ok. 50% prawdopodobieństwa występowania CAD w populacji o wysokim ryzyku zachorowania. Czynniki warunkowe występują w korelacji z CAD, ale ich związek ilościowy z występowaniem epizodów wieńcowych nie został w pełni określony. Czynniki predysponujące biorą udział w rozwoju przyczynowych i warunkowych czynników ryzyka [20].

Stanowisko amerykańskiego III Raportu Zespołu Ekspertów *National Cholesterol Education Program ATP III* (*Adults Treatment Panel III*) jest podobne [20]. Warto podkreślić, że wielką zasługą tych ekspertów jest opracowanie kryteriów klinicznego rozpoznawania zespołu metabolicznego (ZM), który omówiony będzie jako jeden z czynników miażdżycy u młodych dorosłych. Niektóre z czynników ryzyka, takie jak: palenie papierosów, przyjmowanie kokainy, cukrzyca, hyperlipidemia, podwyższone wartości CRP, wysoki wskaźnik wrogości, depresja, są charakterystyczne dla tej grupy chorych [21].

Palenie tytoniu

Palenie tytoniu powoduje, że umieralność wśród młodych palaczy (poniżej 50. r.ż.) jest od 5 do 6 razy wyższa niż u osób niepalących, przy czym różnica ta wraz z wiekiem staje się mniejsza. Interesujące dane pochodzą z wyników dużego wieloośrodkowego badania kliniczno-kontrolnego ISIS (ryc. 6.) przeprowadzonego w grupie 46 000 pacjentów w Wielkiej Brytanii [22].

Dowodzą one, że w wypadku zgonu palacza przed 50. r.ż. z powodu choroby układu krążenia istnieje 80-procentowe prawdopodobieństwo, że zgon został spowodowany nałogiem. Oznacza to 3-krotne zwiększenie umieralności osób w wieku średnim. Palenie tytoniu zwiększające ryzyko choroby serca oddziałuje synergistycznie z innymi czynnikami, takimi jak: hypercholesterolemia, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, dieta. Na przykład w Europie wpływ palenia na bezwzględne ryzyko rozwoju choroby wieńcowej jest mniejszy niż w krajach śródziemnomorskich i w Europie Północnej. Różnice te można wytłumaczyć wpływem czynników związanych z odżywianiem [23]. Ryzyko zawału serca u palaczy jest 2 razy większe niż u osób niepalących. Palenie zwiększa także od 2 do 4 razy ryzyko nagłego zgonu w przebiegu zawału serca. Choroba wieńcowa występuje o 70% częściej u palaczy niż u osób niepalących, przy czym częstość zgonów palaczy z powodu choroby wieńcowej jest



Ryc. 6. Wyniki badania ISIS [22]

od 2 do 4 razy większa niż osób niepalących [24]. Wyniki nie tak dawno przeprowadzonych badań pokazują, że istnieje związek między narażeniem na bierne palenie (*environ-mental tobacco smoke* – ETS) a ryzykiem wystąpienia chorób układu krążenia [25]. Względne ryzyko wystąpienia CAD w tej populacji wynosi 1,2 i 1,3, a liczba zgonów z powodu chorób układu krążenia jest 3-krotnie większa niż liczba zgonów niesercowych [26]. Ryzyko rozwoju miażdżycy jest szczególnie duże u osób, które rozpoczęły palenie przed 15. r.ż.

Otyłość

Na podstawie badań populacji zachodnich udowodniono, że otyli dorośli z wywiadem otyłości w dzieciństwie różnią się od otyłych w wieku dorosłym. Otyłości w dzieciństwie towarzyszy często hypercholesterolemia, hypertriglicerydemia, podwyższony poziom LDL, wyższe ciśnienie tętnicze i wyższy procent cukrzycy w wieku dorosłym. Otyłość wiąże się bezpośrednio z występowaniem zespołu metabolicznego u dzieci, a wchodzący w jego skład obniżony poziom HDL, wspomniany już wcześniej wzrost stężenia triglicerydów (TG), nadciśnienie tętnicze, zaburzenia tolerancji glukozy, są ściśle związane z ryzykiem aterotrombozy [27].

Częstość występowania otyłości na świecie zwiększa się w alarmującym tempie. Definiowana jako wartość wskaźnika masy ciała >30 kg/m^2 (*body mass index* – BMI), czyli masa ciała w kilogramach podzielona przez wzrost w metrach do kwadratu, nie zawsze dobrze koreluje z miarą ilości i rozmieszczenia tłuszczu w organizmie. Problem jest bardzo istotny, ponieważ obecnie dobrze udokumentowano, że centralne, inaczej trzewne rozmieszczenie tłuszczu jest niezależnym czynnikiem sercowo-naczyniowych zdarzeń. Z przeglądu badań klinicznych wynika, że każde zmniejszenie wagi ciała o 1 kg prowadzi do zwiększenia stężenia cholesterolu HDL o 0,009 mmol/l, a także zmniejszenia stężenia cholesterolu LDL [28].

Zespół metaboliczny

Z otyłością związane jest pojęcie zespołu metabolicznego. W patogenezie ZM dużą rolę odgrywają czynniki środowiskowe, jak i predyspozycja genetyczna. Do czynników środowiskowych zalicza się przede wszystkim dietę i styl życia. Obecnie obowiązuje kilka definicji zespołu metabolicznego: WHO 1999, ATPIII 2001 i łącząca te dwie definicja ZM zaproponowana przez AACE (*American Association of Clinical Endocrynologist*) zawierająca kryteria WHO i ATPIII [29, 30]. Definicja ta ujmuje głównie patofizjologiczny punkt widzenia i także niekardiologiczne skutki insulinooporności, takie jak niealkoholowe stłuszczenie wątroby oraz zespół policystycznych jajników. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2 także stanowi czynnik ryzyka. Według tej definicji, nie istnieje określona liczba kryteriów niezbędna do postawienia rozpoznania. AACE pozostawia ten problem do rozstrzygnięcia lekarzom praktykom.

Najnowszą próbą określenia zespołu metabolicznego jest definicja opracowana przez IDF (*International Diabetes Federation*). Zawiera ona kryteria NCEP ATP III, koncentrując się jednocześnie na centralnej otyłości (zaostrzono kryteria dotyczące obwodu brzucha: u kobiet >80 cm, u mężczyzn >94 cm) [31].

Hyperlipidemia

Zarówno u osób młodych, jak i starszych, kobiet i mężczyzn, w warunkach prawidłowych większość cholesterolu jest transportowana w cząstkach LDL. Wraz ze wzrostem stężenia cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL (*low density lipoproteins*) obserwuje się wyraźny wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego [32]. Zależność ta dotyczy zarówno osób ze stwierdzoną chorobą wieńcową, jak i bez potwierdzonej choroby układu sercowo-naczyniowego. Zależność ta jest w istotny sposób modyfikowalna przez współistnienie innych czynników, takich jak: wiek, płeć, palenie tytoniu, ciśnienie tętnicze [28].

Hypertriglicerydemia, niskie stężenie HDL (*high density lipoproteins*) oraz cukrzyca istotnie nasilają wpływ na wzrost LDL. Choroba wieńcowa nie występuje u osób z poziomem trójglicerydów poniżej 3–4 mmol/l (115–155 mg/dl), nawet w wypadku współistnienia innych czynników ryzyka. Cząsteczki LDL stanowią bardzo niejednorodną grupę. Małe gęste LDL pojawiają się w surowicy w przypadku, gdy stężenie TG przekracza ok. 1,4 mmol/l. Małe gęste LDL są bardziej aterogenne od większych LDL i sprzyjają przedwczesnemu występowaniu choroby wieńcowej, zwłaszcza u ludzi młodych [30, 33]. Ze względu na wyniki obserwacji epidemiologicznych, jak również badań z twardymi punktami końcowymi (dane angiograficzne i kliniczne), zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL powinno stanowić główny cel terapeutyczny zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej poniżej 3 mmol/l (115 mg/dl) u większości chorych z dużym ryzykiem.

Wcześniejsze wyniki wskazywały na brak związku pomiędzy stężeniem triglicerydów i rozwojem miażdżycy, ponieważ nie był to czynnik statystycznie niezależny od innych czynników ryzyka, a zwłaszcza stężenia cholesterolu HDL. Na podstawie dużych badań populacyjnych udowodniono, że ryzyko chorób sercowo-naczyniowych ma związek z wysokim stężeniem triglicerydów [28]. Ryzyko to jest większe w przypadku umiarkowanej, a nie bardzo znacznej hypertriglicerydemii. Przy umiarkowanym poziomie w surowicy krwi nagromadzone są frakcje o pośredniej gęstości (*intermediate density lipoproteins* – IDL) oraz małych VLDL, w drugim przypadku duże VLDL oraz chylomikrony. Za pośrednictwem wielu mechanizmów wysokie stężenie triglicerydów często kojarzy się z niskim stężeniem HDL, co sprzyja rozwojowi miażdżycy [34].

Niskie stężenie HDL sprzyja wczesnemu rozwojowi miażdżycy, ale także jest czynnikiem złego rokowania u osób z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową [35]. Ochronny wpływ HDL na ścianę naczynia wynika z szeregu mechanizmów: niskie stężenie HDL kojarzy się z wysokim stężeniem IDL oraz małych VLDL wykazujących właściwości aterogenne. Wpływ ochronny HDL polega na pobudzeniu syntezy prostacykliny, hamowaniu wytwarzania czynnika aktywującego płytki przez komórki śródbłonka, działaniu antyoksy-

dacyjnym oraz hamowaniu adhezji monocytów do komórek śródbłonka. Innym mechanizmem chroniącym ścianę tętnicy jest udział HDL w transporcie cholesterolu do wątroby.

Według zaleceń Eurpejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2004 r., stężenie HDL <1 mmol/l (~40 mg/dl) u mężczyzn i 1,2 mmol/l (~46 mg/dl) u kobiet uznano za wskaźnik zwiększonego ryzyka.

Lipoproteina o małej gęstości – Lp(a) – to kolejny czynnik aterotrombozy, gdy jej stężenie wynosi >30 mg/dl. Fizjologiczna rola Lp(a) nie jest poznana, a stężenie we krwi trudno poddaje się modyfikacji [36].

Apolipoproteina B – apo B – jest głównym składnikiem białkowym LDL, IDL, VLDL oraz chylomikronów. Stężenie apo B jest użytecznym wskaźnikiem ryzyka miażdżycy, zwłaszcza u chorych z hypertriglicerydemią oraz u osób z prawidłowym poziomem cholesterolu LDL. Wartości >150 mg% wskazują na zwiększone ryzyko miażdżycy.

Apolipoproteina A1 jest głównym składnikiem białkowym HDL i podobnie jej niskie stężenie koreluje ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby wieńcowej [37]. Obecnie lekarze praktycy dysponują danymi z wielu badań klinicznych, w których udowadniają wpływ diety, farmakoterapii na zmniejszenie poziomu cholesterolu. W badaniach tych udowodniono dużą rolę statyn w prewencji pierwotnej i wtórnej chorób układu krążenia.

W ogólnoświatowym badaniu epidemiologicznym INTERHEART, opublikowanym w 2004 r., sprawdzano wpływ potencjalnie modyfikowanych czynników ryzyka związanych z zawałem serca w 52 krajach świata [38]. Wykazano, że 9 łatwo poddających się pomiarom czynników ryzyka jest związanych z więcej niż 90% ryzyka zawału serca. Badając PAR (*Population Attributable Risk*), stwierdzono, że dyslipidemia daje 49-procentowe ryzyko wystąpienia zawału serca, palenie papierosów – 36-procentowe, czynniki psychospołeczne – 32-procentowe, otyłość brzuszna – 20-procentowe, nadciśnienie tętnicze – 18-procentowe, brak w diecie owoców i warzyw – 14-procentowe, niska aktywność fizyczna – 12-procentowe, cukrzyca – 10-procentowe, brak spożycia alkoholu – 7-procentowe (tab. I). Wyniki te mają istotne znaczenie i są spójne we wszystkich regionach świata, w różnych grupach etnicznych, zarówno wśród kobiet i mężczyzn, jak i wśród osób młodych i w starszym wieku.

Tab. I. Czynniki ryzyka zawału serca a wiek według badania INTERHEART

Czynniki ryzyka	PAR (%)	
	młodsi	starsi
palenie	41	33
brak owoców i warzyw w diecie	17	12
brak ćwiczeń fizycznych	7	13
brak spożycia alkoholu	4	11
nadciśnienie	19	17
cukrzyca	12	9
otyłość brzuszna	25	18
czynniki psychospołeczne	43	25
hyperlipidemia	59	44
9 czynników ryzyka	94	88

Największą korzyścią płynącą z tego kliniczno-kontrolnego badania jest wniosek sugerujący, że metody zapobiegania chorobie wieńcowej mogą być oparte na tych samych zasadach na całym świecie. Ocena kilku czynników ryzyka, takich jak: apolipoproteiny (stosunek ApoB/ApoA1 – najlepszy marker wczesnej miażdżycy), czynniki psychospołeczne oraz pomiar otyłości brzusznej są ważną informacją dla wyodrębnienia osób szczególnie zagrożonych CAD w młodym wieku [39].

Genetyczne uwarunkowania CAD u młodych dorosłych

Uwarunkowania genetyczne najczęściej mają charakter wielogenowy i leżą u podłoża wcześniej już wspomnianych klasycznych czynników ryzyka CAD. Rodzinne występowanie choroby wieńcowej stanowi niezależny czynnik ryzyka i jest dowodem na istnienie tła genetycznego choroby wieńcowej. Problem ten często dotyczy chorych, którzy stosowali dietę ubogocholesterolową, nie palili papierosów, uprawiali sport, a byli hospitalizowani z powodu OZW [40]. Znana jest szczególna postać choroby wieńcowej, dziedziczonej w sposób autosomalny dominujący, spowodowana mutacją w genie MEF2A, prowadzącą do delecji 7 aminokwasów i kodowania przez ten gen czynników odpowiedzialnych za funkcje śródbłonka tętnic wieńcowych [41]. Badania mające na celu wyłonienie grup podwyższonego ryzyka CAD w młodym wieku dotyczą przede wszystkim polimorfizmów genów zaangażowanych we wszystkie podstawowe procesy aterotrombozy, w tym krzepnięcie, fibrynolizę, metabolizm lipidów, funkcję śródbłonka. Jednak stwierdzenie polimorfizmu genu nie wystarcza do uwzględnienia go w patogenezie choroby. Konieczne są badania statystyczne wykazujące związek między miejscem w genomie a występowaniem schorzenia. Polimorfizm genowy może dotyczyć jednego nukleotydu (mutacja punktowa) lub dłuższych odcinków genów, ulegających delecji lub insercji.

Spośród genów związanych z procesami krzepnięcia największe zainteresowanie budzą geny odpowiedzialne za funkcję płytek, a w szczególności kompleks glikoprotein IIb/IIIa. Dotychczas wykazano, że polimorfizm Ser834Ile genu glikoproteiny IIb/IIIa zwiększa 10-krotnie ryzyko zawału serca u kobiet przed 44. r.ż., lecz w skojarzeniu z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak palenie papierosów, hypercholesterolemia czy obciążony wywiad rodzinny [42].

W wielu interesujących badaniach, np. takich jak GENCARD (*Genetics of Early Onset Cardiovascular Disease*), starano się udowodnić istnienie regionów w genach odpowiedzialnych za skłonność do przedwczesnej CAD, ich związek między parami rodzeństwa w USA i Europie [43]. Zlokalizowano miejsce związane z przedwczesną chorobą wieńcową na chromosomie 3. Mimo że na świecie prowadzi się wiele interesujących badań dotyczących tła genetycznego przedwczesnej miażdżycy, wciąż nie dysponujemy

prostym markerem genetycznym, który pozwoliłby na identyfikację grupy osób szczególnie zagrożonych w ogólnej populacji.

Podsumowanie

Większość badań dotyczących chorych z bólem w klatce piersiowej wyklucza pacjentów w wieku poniżej 30.–40. r.ż., co w rezultacie czyni tę grupę mało poznaną, a przecież miażdżyca to choroba całego życia. Proces aterotrombozy może rozpoczynać się już w życiu płodowym i jest często związany z czynnikami genetycznymi. Patomechanizm ostrych zespołów wieńcowych w grupie młodych dorosłych dobrze koreluje z pozostałymi grupami wiekowymi, ale w niektórych przypadkach większe znaczenie mogą mieć procesy prozakrzepowe niż miażdżycorodne. Co prawda nie wykazano znacznych różnic między czynnikami ryzyka w grupie młodych dorosłych a pozostałą populacją, ale podkreśla się znaczenie predyspozycji genetycznych, palenia tytoniu, otyłości brzusznej, czynników psychospołecznych. Dlatego też wczesna identyfikacja młodych dorosłych zagrożonych miażdżycą jest bardzo istotna dla dalszego rokowania tych chorych. Wymaga to współdziałania lekarzy pierwszego kontaktu i kardiologów, co może prowadzić do zapobiegania wystąpieniu niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie młodych dorosłych.

Piśmiennictwo

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007; 28: 2525-2538.
2. Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M, Karalus Z, Zembala M, Termin-Pośpiech A, Tendera M. Epidemiologia, leczenie i rokowanie w ostrych zespołach wieńcowych na Śląsku. Wyniki etapu pilotażowego Ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych (PL-ACS). Kardiol Pol 2005; 62 (Supl I): 13-22.
3. Wilczek K, Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M, Adamowicz-Czoch E, Wasilewski J, Kalarus Z, Klosa Z. Kobiety – mężczyźni. Czy to samo zawsze leczymy tak samo? Wstępna analiza danych ze Śląska z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych PL-ACS na Śląsku. Kardiol Pol 2005; 62 (Supl I): 60-66.
4. Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M, Opolski G. Ostre zespoły wieńcowe – wnioski z największego polskiego rejestru. Kardiologia po Dyplomie 2006; 5: 13-20.
5. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-221.
6. Beręsewicz A, Skierczyńska A. Miażdżyca – choroba całego życia i całej populacji krajów cywilizacji zachodniej. Choroby Serca i Naczyń 2006; 3: 1-6.
7. Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, Postiglione A, Witztum JL, Palumbo G, Palinski W. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. J Clin Invest 1997; 100: 2680-2690.
8. Palinski W, Napoli C. The fetal origins of atherosclerosis:maternal hypercholesterolaemia, and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogensesis. FASEB J 2002; 16: 1348-1360.
9. Seckl JR. Physiologic programming of the fetus. Clin Perinatol 1998; 25: 939--962.
10. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. N Engl J Med 1998; 338: 1650-1656.
11. Natural history of aortic and coronary atherosclerotic lesions in youth. Findings from the PDAY Study. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Atheroscler Thromb 1993; 13: 1291-1298.
12. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, Strong JP. Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. Circulation 2000; 102: 374-379.
13. Budaj A. Chory zagrożony incydentem aterotrombozy. www.aterotrmboza.org.pl
14. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM, Young JB, Nissen SE. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. Circulation 2001; 103: 2705-2710.
15. Gazzaruso C, Garzaniti A, Buscaglia P, Bonetti G, Falcone C, Fratino P, Finardi G, Geroldi D. Association between apolipoprotein(a) phenotypes and coronary heart disease at a young age. J Am Coll Cardioll 1999; 33: 157-163.
16. Ridker PM, Hennekens CH, Lindpaintner K, Stampfer MJ, Eisenberg PR, Miletich JP. Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men. N Engl J Med 1995; 332: 912-917.
17. Nikfardjam M, Graf S, Hornykewycz S, Zorn G, Huber-Beckmann R, Wojta J, Huber K. Homocysteine plasma levels in young patients with coronary artery disease. relation to history of acute myocardial infarction and anatomical extent of disease. Thromb Res 2001; 103 (Suppl 1): S35-S39.
18. Janion M. Różnice w przebiegu klinicznym zawału serca i rokowaniu odległym w trzech grupach wiekowych. Pol Przegl Kardiol 1999; 1: 121-128.
19. Jastrzebska M, Torbus-Lisiecka B, Honczarenko K, Foltynska A, Chełstowski K, Naruszewicz M. Von Willebrand factor, fibrinogen and other risk factors of thrombosis in patients with a history of cerebrovascular ischemic stroke and their children. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2002; 12: 132-140.
20. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-2495.
21. Iribarren C, Sidney S, Bild DE, Liu K, Markovitz JH, Roseman JM, Matthews K. Association of hostility with coronary artery calcification in young adults: the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. JAMA 2000; 283: 2546-2551.
22. Parish S, Collins R, Peto R, Youngman L, Barton J, Jayne K, Clarke R, Appleby P, Lyon V, Cederholm-Williams S et al. Cigarette smoking, tar yields, and nonfatal myocardial infarction: 14,000 cases and 32,000 controls in the United Kingdom. The International Studies of Infarct Survival (ISIS) Collaborators. BMJ 1995; 311: 471-477.
23. US Department of Health and Human Service. Reducing the health and consequences of smoking: 25 years progress (A report of the Surgeon General) Atlanta, GA:Department of Health and Human Services, Public Health Service, Center for Chronic Disease Prevention of Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1989. DHHS Publication (CDC); 89-8411.
24. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Health C Jr. Mortality from smoking in developed, countries 1950-2000. Indirect estimates from National Vital Statistics. Oxford: Oxford University Press, 1994.
25. Steenland K, Thun M, Lally C, Heath C Jr. Environmental tobacco smoke and coronary heart disease in the American Cancer Society CPS-II cohort. Circulation 1996; 94: 622-628.
26. Glantz SA, Parmley WW. Passive and active smoking. A problem for adults. Circulation 1996; 4: 596-598.
27. Socha P. Czynniki ryzyka aterotrombozy u dzieci. Prezentacja podczas II Konferencji Naukowej Instytutu Aterotrombozy – Aterotromboza – choroba całego życia. Warszawa 2007.
28. Europejskie Wytyczne dotyczące Prewencji Chorób Układu Krążenia w Praktyce Klinicznej. Kardiol Pol 2004; 61 (supl. I): 1-31.
29. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15: 539-553.
30. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Kendall D, Krauss RM, Neufeld ND, Petak SM, Rodbard HW, Seibel JA, Smith DA, Wilson PW. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. Endocr Pract 2003; 9: 237-252.

31. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, Group IDFETFC. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet 2005; 366: 1059-1062.
32. Iuliano L, Mauriello A, Sbarigia E, Spagnoli LG, Violi F. Radiolabeled native low-density lipoprotein injected into patients with carotid stenosis accumulates in macrophages of atherosclerotic plaque: effect of vitamin E supplementation. Circulation 2000; 101: 1249-1254.
33. Pocock SJ, Shaper AG, Phillips AN. Concentrations of high density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and total cholesterol in ischaemic heart disease. BMJ 1989; 298: 998-1002.
34. International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease: Lipoprotein (HDL) Cholesterol in the prevention and treatment of coronary heart disease: expert group recommendation. Am J Cardiol 2002; 90: 139-143.
35. Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, Huang Y. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. Atherosclerosis 1996; 124 (Suppl): S11-S20.
36. Foody JM, Milberg JA, Robinson K, Pearce GL, Jacobsen DW, Sprecher DL. Homocysteine and lipoprotein(a) interact to increase CAD risk in young men and women. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 493-499.
37. Nissen SE, Tsunoda T, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Cooper CJ, Yasin M, Eaton GM, Lauer MA, Sheldon WS, Grines CL, Halpern S, Crowe T, Blankenship JC, Kerensky R. Effect of recombinant ApoA-I Milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes:randomized controlled trial. JAMA 2003; 290: 2292-2300.
38. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Wpływ potencjalnie modyfikowanych czynników ryzyka związanych z zawałem serca w 52 krajach (badanie INTERHEART): badanie kliniczno-kontrolne. Lancet 2004; 364: 937-952.
39. Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. Lancet 2001; 358: 2026-2033.
40. Sabatine MS, Seidman JG, Seidman CE. Cardiovascular genomics. Circulation 2006; 113: e450-e455.
41. Wang L, Fan C, Topol SE, Topol EJ, Wang Q. Mutation of MEF2A in inherited disorder with features of coronary artery disease. Science 2003; 302: 1578-1581.
42. Reiner AP, Schwartz SM, Kumar PN, Rosendaal FR, Pearce RM, Aramaki KM, Psaty BM, Siscovick DS. Platelet glycoprotein IIb polymorphism, traditional risk factors and non-fatal myocardial infarction in young women. Br J Haematol 2001; 112: 632-636.
43. Hauser ER, Mooser V, Crossman DC, Haines JL, Jones CH, Winkelmann BR, Schmidt S, Scott WK, Roses AD, Pericak-Vance MA, Granger CB, Kraus WE; Design of the Genetics of Early Onset Cardiovascular Disease study. Design of the Genetics of Early Onset Cardiovascular Disease (GENECARD) study. Am Heart J 2003; 145: 602-613.

Komentarz

Przemysław Trzeciak
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Choroba niedokrwienna serca (ChNS) jest uważana za typową dla wieku podeszłego i średniego. W takim przekonaniu może nas utwierdzać coraz starszy profil wiekowy chorych leczonych na oddziałach kardiologii i kardiochirurgii. To prawda, że przeważają pacjenci w starszym wieku, niejednokrotnie po interwencjach na naczyniach wieńcowych i z licznymi dodatkowymi obciążeniami. Nie wolno nam jednak nie dostrzegać problemu ChNS u osób w młodym wieku trafiających na oddziały kardiologii, zwłaszcza z powodu ostrych zespołów wieńcowych (OZW).

Wymieniane przez autorkę i wsp. opracowania dotyczące problemu miażdżycy u młodych pacjentów należałoby uzupełnić o badania pochodzące już z połowy XX wieku. Yater i wsp. [1] pod koniec lat 40. XX wieku opublikowali pracę opartą na materiale sekcyjnym 866 chorych zmarłych w wieku 18–39 lat. Enos i wsp. [2] w 1953 r. przedstawili wyniki badań anatomopatologicznych 300 młodych żołnierzy amerykańskich poległych w konflikcie koreańskim. Okazało się, że w przeszło 77% przypadków stwierdzono obecność zmian miażdżycowych od minimalnego przewężenia do całkowitej niedrożności jednego lub więcej z głównych naczyń wieńcowych.

Wydaje się, że miażdżyca u osób młodych to problem niedoceniany i niedoszacowany, zwłaszcza jeżeli weźmiemy pod uwagę stosunkowo wysoką częstość nagłych zgonów sercowych o niewyjaśnionej przyczynie. Trudno jest ocenić, do ilu z nich dochodzi na przykład w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego. Wytyczne europejskich i amerykańskich towarzystw kardiologicznych niejednokrotnie odnoszą się w swych zaleceniach do tzw. grup ryzyka, na przykład pacjentów z cukrzycą. Szkoda, że chorzy młodzi z agresywną miażdżycą nie są traktowani jako grupa dyspanseryjna i zalecenia dla 35-latka po zawale serca nie różnią się od wytycznych dla 85-latka. Oby tylko takie samo postępowanie nie spowodowało, że przeżycie po zawale u obydwu chorych nie będzie się różnić.

Agnieszka Gorgoń-Komor i wsp. podkreślili, że blisko połowa ostrych incydentów wieńcowych u chorych poniżej 40. r.ż. to zawały serca z uniesieniem odcinka ST. Informacje te oparte są na danych Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych PL-ACS [3]. W pracy przedstawiono czynniki predysponujące do wystąpienia OZW, zwłaszcza w tej grupie wiekowej. Każdy z wymienionych czynników mógłby być przedmiotem osobnego opracowania. Wymieniając czynniki ryzyka agresywnej miażdżycy u młodych dorosłych, nie można nie wymienić cukrzycy. Należy przyznać, że skala jej występowania będzie się stale zwiększać, zwłaszcza w tej grupie wiekowej.

Młodzi chorzy wymagający przezskórnej lub chirurgicznej rewaskularyzacji obciążeni są niejednokrotnie wieloma czynnikami ryzyka choroby wieńcowej. W materiale Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu obejmującym 73 chorych operowanych w latach 1986–1997 z powo-

du ChNS przed zabiegiem 93,1% osób paliło papierosy, u 90,4% stwierdzono poziom cholesterolu całkowitego przekraczający 200 mg%, 79,4% miało obciążający wywiad rodzinny, a u 31,5% stwierdzono nadciśnienie tętnicze [4]. Koincydencja tylu czynników ryzyka z pewnością obciąża rokowanie i nakazuje intensyfikację niefarmakologicznych i farmakologicznych metod leczenia, a na odległe wyniki rewaskularyzacji szczególny wpływ ma zastosowanie pomostów tętniczych [5].

Współczesna medycyna pozwala nam skutecznie modyfikować niektóre czynniki ryzyka choroby wieńcowej. Jesteśmy uzbrojeni w coraz skuteczniejsze leki hipotensyjne, hipolipemizujące i przeciwpłytkowe. Dysponujemy coraz doskonalszymi stentami wieńcowymi. Nierzadko nasze działania okazują się jednak nieskuteczne. Niejednokrotnie spotykamy się z przypadkiem młodego chorego z prawidłowymi parametrami ciśnienia tętniczego i lipidogramu, po przebytym zawale serca, po kilku angioplastykach wieńcowych i z restenozą w implantowanych stentach, po chirurgicznej rewaskularyzacji, ale z niedrożnymi zespoleniami, z miażdżycą obwodową i to pomimo leczenia opartego na najnowszych wytycznych europejskich bądź amerykańskich towarzystw kardiologicznych. Jedyną szansą dla takiego chorego wydaje się przeszczep narządu, choć związany z ryzykiem wczesnej waskulopatii. Takie przypadki uczą pokory i utwierdzają nas w przekonaniu, że niejednokrotnie wciąż przegrywamy bitwy z miażdżycą.

Jeden z najwybitniejszych strategów sztuki wojennej XIX wieku – von Moltke – pisał w swoim podręczniku: „Żaden plan bitwy nie wytrzymuje w starciu z wrogiem". Gdyby autor tych słów urodził się 150 lat później i zajmował się problemem agresywnej miażdżycy u młodych chorych, z pewnością napisałby dzisiaj: „Żaden plan leczenia nie wytrzymuje w starciu z agresywną miażdżycą u młodych dorosłych".

Okazuje się bowiem, że nie wszystkie nasze działania są skuteczne, zwłaszcza jeżeli stwierdza się genetyczne predyspozycje agresywnej miażdżycy. Wspomniane przez autorkę i wsp. opracowania wyniki analiz badań genetycznych to wciąż początek długiej i nieodkrytej drogi.

Winston Churchill palił cygara, był otyły i narażony na stres, a jego stosunek do jedzenia, używek i sportu był daleki od współczesnego tzw. „zdrowego stylu życia". Mimo to dożył 91 lat i to wbrew wynikom współczesnych analiz klinicznych i populacyjnych. Widząc 40-latka z agresywną miażdżycą, u którego wyczerpano możliwości współczesnej farmakoterapii, kardiologii interwencyjnej i kardiochirurgii i mając w pamięci postać 80-letniego Churchilla, dla którego choroba wieńcowa była pojęciem abstrakcyjnym, uprzytamniamy sobie, jak bardzo gatunek ludzki się różni i jak wiele musimy się jeszcze dowiedzieć o nas samych, a przede wszystkim o miażdżycy.

Piśmiennictwo

1. Yater WM, Traum AH, Brown WG et al. Coronary artery disease in men nighteen to thirty-nine years of age. Am Hear J 1948; 36: 334-372.
2. Enos WF Jr, Beyer JC, Holmes RH. Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea. J Am Med Assoc 1955; 158: 912-914.
3. Wilczek K, Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M, Adamowicz-Czoch E, Wasilewski J, Kalarus Z, Klosa Z. Kobiety – mężczyźni. Czy to samo zawsze leczymy tak samo? Wstępna analiza danych ze Śląska z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych PL-ACS na Śląsku. Kardiol Pol 2005; 62 (Supl I): 60-66.
4. Trzeciak P, Zembala M, Poloński L, Kondys M, Religa Z. Young adults undergoing artery bypass grafting have multiple cardiovascular risk factors. Kardiol Pol 2001; 54: 93-99.
5. Trzeciak P, Zembala M, Poloński L, Dzióbek B, Sikora J. Coronary artery bypass grafting in patients under 40 years of age. Kardiol Pol 2001; 54: 411-419.