

Nowe *contra* klasyczne czynniki ryzyka

lek. Marcin Wełnicki, prof. nadzw. dr hab. n. med. Artur Mamcarz

III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa



Choroba niedokrwienna serca jest jedną z głównych przyczyn zgonów na całym świecie. W Polsce rocznie stwierdza się około 150 000 ostrych zespołów wieńcowych, dane te są jednak z pewnością niedoszacowane. Coraz poważniejszym problemem staje się również epidemia otyłości, nadciśnienia tętniczego i cukrzycy. Według wyników programu WOBASZ otyłość brzuszną w Polsce można rozpoznać u 28% dorosłych mężczyzn i 40% kobiet. Problem nadciśnienia tętniczego dotyczy około 1/3 naszego społeczeństwa, blisko 1/5 (22% mężczyzn i 20% kobiet) spełnia kryteria konieczne do rozpoznania zespołu metabolicznego [1]. Koincydencja otyłości brzusznej, zaburzeń gospodarki lipidowej i węglowodanowej oraz nadciśnienia tętniczego w istotny sposób zwiększa całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe. Yilmaz i wsp. [2], skupiając się na populacji kobiet i na roli aktywności paraoksonazy PON1 w patofizjologii choroby niedokrwiennej serca u pacjentek z zespołem metabolicznym, poruszają więc bardzo istotną kwestię.

Paraoksonaza PON1 jest arylosulfatazą, która hydrolizuje wiązania estrowe ksenobiotyków (m.in. pestycydy, sarin), nadtlenuków fosfolipidowych, wodoronadtlenków estrów cholesterolu i nadtlenuków wodoru [3]. PON1 jest syntetyzowana w wątrobie, a w surowicy występuje w postaci związanej z cząsteczkami HDL. Jedną z podstawowych funkcji tego enzymu jest zapobieganie oksydacji cząsteczek LDL i hydroliza produktów peroksydacji lipidów. Utlenione cząsteczki LDL (oxLDL) działają chemotaktycznie w stosunku do makrofagów i przyczyniają się do tworzenia komórek piankowatych, wykazując działanie cytotoksyczne i prozapalne, aktywują odpowiedź humoralną i destabilizują blaszkę miażdżycową [3].

Obniżenie aktywności PON1 wiąże się więc ze wzrostem ryzyka progresji zmian miażdżycowych i wystąpienia powikłań tej choroby. Fakt ten znajduje potwierdzenie w badaniu Yilmaz i wsp. [2]. Równie ważne wydaje się jednak zaobserwowanie prawidłowej aktywności PON1 u pa-

cjentek z cechami zespołu metabolicznego, u których nie stwierdzono jeszcze choroby wieńcowej.

Aktywność PON1 jest uwarunkowana polimorfizmem kodującego ten enzym genu oraz czynnikami środowiskowymi, do których należą dym tytoniowy i alkohol. Aktywność PON1 jest niższa u palaczy niż u osób niepalących. W przypadku pacjentów uzależnionych od alkoholu oraz ze współistniejącą marskością wątroby aktywność tego enzymu jest niższa — odpowiednio o 45% i 67% w porównaniu z osobami zdrowymi. Umiarkowane spożywanie alkoholu powoduje natomiast blisko 4-krotny wzrost aktywności PON1. Podobne działanie wykazują statyny i dieta zawierająca duże ilości naturalnych antyoksydantów [3]. Warto w tym miejscu przypomnieć badanie INTERHEART, które pozwoliło wyodrębnić 6 niezależnych czynników ryzyka i trzy czynniki kardioprotekcyjne odpowiadające za 90% zawałów serca u mężczyzn i 94% u kobiet. Wśród czynników protekcyjnych wymieniono spożywanie umiarkowanych ilości alkoholu oraz owoców i warzyw. Z kolei składowe zespołu metabolicznego, nikotynizm i czynniki psychospołeczne zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe [4]. Być może jednym z mechanizmów patofizjologicznych zaobserwowanych zależności jest właśnie modyfikacja aktywności paraoksonazy PON1.

Badania pozwalające lepiej poznać i zrozumieć związek między zaburzeniami metabolicznymi i miażdżycą są bardzo potrzebne. Każda nowa informacja w przyszłości pozwoli dokładniej oszacowywać ryzyko sercowo-naczyniowe i skuteczniej leczyć. W praktyce jednak najistotniejsza, chociaż wciąż zaniedbywana, jest walka z klasycznymi czynnikami ryzyka: otyłością, nikotynizmem, brakiem aktywności fizycznej itp.

Piśmiennictwo

1. Wyrzykowski B, Zdrojewski T, Sygnowska E et al. Epidemiologia zespołu metabolicznego w Polsce. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska*, 2005; 63: 6: supl. 4.
2. Yilmaz H, Sayar N, Yilmaz M et al. Serum paraoxonase 1 activity in women with metabolic syndrome. *Kardiologia Polska*, 2010; 68: 1219–1224.
3. Zielaskowska J, Olszewska-Słonina D. Polimorfizm paraoksonazy a procesy fizjologiczne i patologiczne. *Adv Clin Exp Med*, 2006; 15: 1073–1078.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004; 364: 937–952.