

Znaczenie przewlekłego procesu zapalnego w patogenezie schorzeń sercowo-naczyniowych

prof. dr hab. n. med. Andrzej Rynkiewicz

Instytut Kardiologii, Akademia Medyczna, Gdańsk



Praca zespołu prof. Kaliny Kaweckiej-Jaszcz z Krakowa porusza bardzo często ostatnio dyskusyjne zagadnienie znaczenia przewlekłego procesu zapalnego w patogenezie schorzeń sercowo-naczyniowych, a także jego wpływu na kliniczny przebieg różnych postaci chorób kardiologicznych oraz jego wartość prognostyczną i możliwości modyfikacji farmakologicznej. Wyniki komentowanej pracy dotyczą precyzyjnie wybranej grupy chorych z nadciśnieniem tętniczym powikłanym zmianami narządowymi z ewentualnymi towarzyszącymi chorobami sercowo-naczyniowymi w porównaniu z hipertonicami bez powikłań i grupą kontrolną. Jak należałoby się spodziewać na podstawie obszernego piśmiennictwa dotyczącego markerów odzwierciedlających, toczący się przewlekły proces zapalny, zmiany narządowe i ewentualnie nasilona miażdżycza ujawniająca się wśród hipertoniców w postaci chromania przestankowego czy dławicy piersiowej związane są z podwyższonymi wartościami markerów zapalnych uwzględnionych w pracy. Autorzy nie znaleźli istotnych różnic w ocenie nasilenia procesu zapalnego między chorymi z niepowikłanym nadciśnieniem a grupą kontrolną, być może jest to jednak wynikiem tak wielkości badanych grup, jak i doboru materiału.

Kluczowe pytanie brzmi oczywiście następująco: Czy zmiany zapalne są wynikiem wieloletniego nadciśnienia i rozwijających się powikłań, takich jak nawet niewielkie upośledzenie funkcji nerek lub zmiany strukturalne w ścianach naczyniowych jeszcze przed ich ekspresją kliniczną w postaci miażdżycopochodnych zespołów naczyniowych, czy też proces zapalny jest jednym z elementów skomplikowanej etiologii wzrostu ciśnienia tętniczego, a jego dalsze nasilenie może już wynikać z pojawienia się powikłań narządowych oraz mechanicznego obciążenia serca i naczyń, jeżeli nadciśnienie tętnicze nie jest dobrze kontrolowane? Oczekujemy od nowych wskaźników stanu zapalnego, aby były wystandardyzowane, powtarzalne i wiarygodne, wykazywały związek ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi,

miały określoną zmienność osobniczą, a przede wszystkim, aby koszt ich pomiaru był akceptowalny.

Kolejne istotne pytanie dotyczy możliwości modyfikowania procesu zapalnego zarówno przez metody niefarmakologiczne stosowane w prewencji pierwotnej i wtórnej nadciśnienia tętniczego (np. dieta, spożycie alkoholu i wysiłek), jak i leki hipotensyjne. Zrozumiałe jest, że w pracy obejmującej niezbyt wielką liczbę chorych i z zastosowaniem metodyki niemającej charakteru interwencyjnego i wieloletniej obserwacji nie można odpowiedzieć na tak postawione pytanie. Ostatnio pojawiły się interesujące doniesienia na temat zróżnicowanego wpływu poszczególnych klas leków hipotensyjnych na modyfikację procesu zapalnego, przynajmniej w zakresie pomiaru ekspresji wybranych parametrów oceniających jego aktywność oraz na temat możliwości wpływu na ten proces wybranych preparatów obniżających ciśnienie niezależnie od efektu hipotensyjnego. W próbie klinicznej Val-MARC wykazano, że leczenie nadciśnienia tętniczego walsartanem w połączeniu z hydrochlorotiazylem jest skuteczniejsze od monoterapii walsartanem w obniżaniu ciśnienia, jednak tylko w przypadku monoterapii uzyskano istotne obniżenie stężenia hs-CRP niezależne od efektu hipotensyjnego (*Hypertension* 2006; 48; 1-7).

Oczywiście wykazanie dodatkowych korzyści klinicznych związanych z hamowaniem reakcji zapalnej, niezależnym od obniżania ciśnienia tętniczego, wymaga przeprowadzenia odpowiednio zaplanowanych prospektywnych prób klinicznych w grupach chorych różniących się zaawansowaniem zmian narządowych typowych dla nadciśnienia i innych schorzeń sercowo-naczyniowych, z zastosowaniem podstawowych klas leków hipotensyjnych w monoterapii lub z zastosowaniem terapii złożonej. Obecnie prowadzone są liczne próby kliniczne z zastosowaniem innych klas leków, niezwiązanych bezpośrednio z obniżaniem ciśnienia tętniczego, których celem jest sprawdzenie, czy hamowanie reakcji zapalnej może obniżyć ryzyko sercowo-naczyniowe. Wykazano, że prewencja w postaci zwiększenia aktywności fizycznej, porzucenia palenia papierosów czy dieta obniżająca poziom cholesterolu całko-

witego zmniejsza stężenie markerów stanu zapalnego, ale nie mamy dowodów wykazujących, że skuteczność tych działań prewencyjnych zależy właśnie od hamowania reakcji zapalnej. Dotychczas wiemy przede wszystkim, że parametry oceniające stan zapalny, między innymi takie jak oceniane w pracy zespołu prof. Kaweckiej-Jaszcz, mają wartość prognostyczną.

Wskaźniki zapalenia wnoszą nowe informacje na temat ryzyka, niezależnie od podstawowych czynników ryzyka wykorzystywanych w indeksach ryzyka

ogólnego, jak system HeartScore czy współwystępowanie zespołu metabolicznego. Nie wiemy jednak, czy są one tylko markerami toczących się procesów patologicznych obciążających rokowanie, czy też istnieje biologicznie istotny związek przyczynowo-skutkowy między ekspresją tych markerów a wybranym schorzeniem oraz czy hamowanie tej ekspresji zmniejsza ogólne ryzyko sercowo-naczyniowe niezależnie od modyfikacji tzw. klasycznych czynników ryzyka.