

Czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy u kobiet w wieku przedmenopauzalnym

prof. dr hab. n. med. Barbara Cybulska

Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa



Celem pracy była ocena występowania czynników ryzyka rozwoju miażdżycy u kobiet w wieku przedmenopauzalnym i przez to zwrócenie uwagi na zagrożenie ich chorobami sercowo-naczyniowymi (*cardio-vascular diseases, CVD*), które jest powszechnie niedoceniane. W związku z tym u 62 kobiet w wieku 33–49 lat zbadano następujące czynniki ryzyka: BMI, wskaźnik talia/biodra, stężenie lipidów we krwi, palenie papierosów, ciśnienie tętnicze, stężenie homocysteiny i glukozy na czczo oraz oceniono rodzinne obciążenie CVD. Praca ma charakter pilotażowy.

Uzyskane wyniki można z zastrzeżeniami, ze względu na różnice w metodzie doboru badanych, ich wiek, a przede wszystkim ze względu na wielkość próby, porównać z wynikami badania populacji polskiej, opublikowanego ostatnio pod akronimem WOBASZ [1]. Najbardziej zbliżona wiekiem jest podgrupa ok. 1700 losowo wybranych kobiet w wieku 35–44 lat z badania WOBASZ.

Pomimo tak dużych różnic pomiędzy obu pracami okazało się, że istnieje duże podobieństwo w występowaniu czynników ryzyka. Zwraca uwagę podobny odsetek kobiet z nadwagą i otyłością ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$): 41,3% w komentowanej pracy i 43% w badaniu WOBASZ. Niewiele różniło się także występowanie otyłości brzusznej, chociaż oceniane było innymi metodami. W komentowanej pracy rozpoznano ją u 32,6% (wskaźnik talia/biodra $> 0,8$), a w badaniu WOBASZ u 28,0% (obwód w talii $> 88 \text{ cm}$). Istnieje także duże podobieństwo średniego stężenia cholesterolu LDL (LDL-C), trójglicerydów (TG) i cholesterolu HDL (HDL-C) oraz odsetka kobiet ze zwiększonym stężeniem LDL-C, tj. $\geq 115 \text{ mg/dl}$ lub TG, tj. $\geq 150 \text{ mg/dl}$. W komentowanym badaniu stężenia trzech ww. lipidów wynosiły odpowiednio 124,3 mg/dl; 101,5 mg/dl i 62,5 mg/dl, a w WOBASZ 128,8 mg/dl; 101,0 mg/dl i 61,0 mg/dl. Nieprawidłowe stężenie LDL-C w pierwszym badaniu miało 55,1% kobiet, a w drugim 50%, natomiast TG odpowiednio 13% i 13,8%.

Duże różnice dotyczą odsetka palaczek papierosów i kobiet z nadciśnieniem tętniczym. W komentowanym

badaniu mniej kobiet paliło papierosy niż w badaniu WOBASZ (27,4% vs 45%) i mniej miało nadciśnienie tętnicze (6,5% vs 15%). Mniejszy odsetek kobiet palących papierosy może wynikać z większej świadomości szkodliwości tego nałogu, gdyż w komentowanym badaniu brały udział także kobiety pracujące w służbie zdrowia. Trudno jest ustosunkować się do różnicy w częstości występowania nadciśnienia tętniczego. W badaniu WOBASZ do grupy z nadciśnieniem kwalifikowano nie tylko na podstawie jego wykrycia podczas pomiaru, ale także na podstawie przyjmowania leków hipotensyjnych, natomiast w komentowanej pracy tylko na podstawie pomiaru. Mogło to sprawić, że niektóre kobiety miały prawidłowe wartości ciśnienia dzięki przyjmowaniu leków hipotensyjnych.

Autorzy słusznie zwrócili uwagę, że 27,4% badanych kobiet miało 4 lub 5 czynników ryzyka i tylko u 25,8% albo nie występował żaden czynnik ryzyka, albo tylko jeden.

W komentowanej pracy oznaczono także stężenie homocysteiny, którego średnia wartość wynosiła 10,7 $\mu\text{mol/l}$. Wartości powyżej 11,0 $\mu\text{mol/l}$, przyjęte w tym badaniu jako zwiększone, miało aż 41,3% badanych. W badaniu WOBASZ u kobiet w podobnym wieku średnie stężenie tego aminokwasu było mniejsze i wynosiło 8,2 $\mu\text{mol/l}$, a poza tym przy przyjęciu większej wartości dyskryminującej prawidłowe i nieprawidłowe stężenia, tj. $> 12,0 \mu\text{mol/l}$, tylko 9% badanych miało hiperhomocysteinemię. Jednak w świetle ostatnio opublikowanych badań klinicznych, które nie wykazały wpływu kwasu foliowego oraz witamin B₆ i B₁₂ na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, mimo spadku stężenia homocysteiny we krwi [2–4], nie wiadomo, jak postępować w przypadkach hiperhomocysteinemii. Wynika jednak z nich, że nie jest ona tak silnym czynnikiem ryzyka jak stężenie cholesterolu LDL, gdyż jego redukcja bez żadnych wątpliwości łączy się ze spadkiem ryzyka.

Obserwacje poczynione zarówno w komentowanej pracy, jak i w ogólnopolskim badaniu epidemiologicznym, jakim jest WOBASZ, wskazują na duże rozpowszechnienie czynników ryzyka u kobiet w okresie rozrodczym i na potrzebę objęcia ich prewencją pierwotną.

W 2004 r. amerykańscy eksperci, w imieniu *American Heart Association* (AHA), opublikowali wytyczne dotyczą-

ce zapobiegania chorobom układu sercowo-naczyniowego u kobiet [5]. W dokumencie tym autorzy zalecają indywidualne określenie ryzyka zachorowania na chorobę niedokrwienną serca (IHD) w ciągu najbliższych 10 lat przy użyciu tzw. punktowego algorytmu Framingham. Bieże się w nim pod uwagę wiek, stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, palenie papierosów i skurczowe ciśnienie tętnicze. Suma punktów w procentach określa ryzyko zachorowania na IHD. Taka kalkulacja ryzyka odnosi się tylko do kobiet *bezobjawowych*, gdyż obecność IHD, innej choroby układu sercowo-naczyniowego na tle miażdżycy, a także cukrzyca kwalifikuje a priori do grupy dużego ryzyka bez potrzeby jego wyliczania.

W wytycznych AHA u kobiet wyróżniono 4 grupy ryzyka: optymalne (brak czynników ryzyka, ryzyko zdarzenia wieńcowego <10%, ale bliżej 0), mniejsze (<10%), pośrednie (10–20%) i duże (>20%). Odpowiednio do stopnia ryzyka proponuje się docelowe stężenia cholesterolu LDL, tj. <160 mg/dl (ryzyko optymalne), <130 mg/dl (ryzyko mniejsze i ryzyko pośrednie) oraz <100 mg/dl (ryzyko duże). Jak z tego wynika, również kobiety bez klinicznych objawów chorób sercowo-naczyniowych mogą mieć duże ryzyko zachorowania.

W wytycznych AHA dużo miejsca poświęcono interwencjom w zakresie stylu życia, tj. niepaleniu papierosów, aktywności fizycznej, diecie zdrowej dla serca, kontroli masy ciała i obwodu w talii. Ponadto w związku sposobu omówione zostały interwencje w zakresie głównych czynników ryzyka, tj. ciśnienia tętniczego, stężenia lipidów i lipoprotein oraz cukrzyca, oraz zapobiegawcze interwencje farmakologiczne.

Zaleca się utrzymanie optymalnych wartości ciśnienia tętniczego, tj. <120/80 mmHg, poprzez właściwy styl życia. Farmakoterapia jest wskazana, gdy ciśnienie tętnicze wynosi $\geq 140/90$ mmHg. Najlepsze jest utrzymywanie optymalnych stężeń lipidów we krwi, tj. LDL-C <100 mg/dl, HDL-C >50 mg/dl i TG <150 mg/dl przez prozdrowotny styl życia.

U osób ze zwiększonym stężeniem cholesterolu LDL należy osiągnąć docelową jego wartość, w zależności od stopnia ryzyka, o czym napisano wyżej. Kobiety z grupy dużego ryzyka, ze stężeniem LDL-C ≥ 100 mg/dl wymagają zastosowania tzw. diety leczniczej, ze znacznym ograniczeniem spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych >7% ogółu energii i cholesterolu <200 mg/dzień, a także statyny. Uwagi wymaga zalecenie statyny w przypadku dużego ryzyka, również jeśli wyjściowe stężenie LDL jest mniejsze niż 100 mg/dl (o ile nie ma przeciwwskazań). Autorzy wytycznych proponują leczenie statyną także kobiet z grupy pośredniego ryzyka (dla przypomnienia – zagrożenie zdarzeniem wieńco-

wym 10–20% w ciągu 10 lat), jeśli pomimo zmiany stylu życia stężenie LDL jest ≥ 130 mg/dl.

U kobiet z dużym ryzykiem i małym stężeniem HDL-C zaleca się zastosowanie fibratu lub kwasu nikotynowego, oczywiście po osiągnięciu LDL-C poniżej 100 mg/dl. Proponuje się leczenie fibratem lub kwasem nikotynowym kobiet z grupy pośredniego lub nawet mniejszego ryzyka, jeśli stężenie HDL-C jest małe, jednak po uzyskaniu docelowego stężenia LDL-C, tj. <130 mg/dl.

Według wytycznych AHA cukrzyca wymaga interwencji dotyczącej stylu życia i farmakoterapii, aby osiągnąć odsetek HbA_{1c} poniżej 7%.

Tak więc mamy już rozpoznanie występowania czynników ryzyka u kobiet w wieku rozrodczym, istnieją też zalecenia prewencyjne dotyczące tej płci, nie wiadomo jednak dobrze, kto ma się zajmować pierwotną profilaktyką chorób sercowo-naczyniowych. Dotyczy to zresztą także mężczyzn. Według danych Naczelnej Izby Lekarskiej w Polsce jest 2019 kardiologów i dobrze byłoby, gdyby realizowali oni profilaktykę wtórną u wszystkich chorych na IHD, zgodnie ze standardami postępowania. Logiczne jest więc, że profilaktyka pierwotna powinna być przedmiotem działania bezpośredniego do tego przygotowanych lekarzy rodzinnych. To oni z założenia powinni mieć pod opieką całe rodziny i okresowo badać czynniki zagrożenia u członków tych rodzin, oceniać ryzyko ogólne i podejmować stosowne działania profilaktyczno-lecznicze. Tak się jednak nie dzieje, a przyczyny są złożone. Ich omówienie wykracza poza ramy tego komentarza.

Piśmiennictwo

1. Stan zdrowia populacji polskiej w wieku 20–74 lata w okresie 2003–2004. Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności. Program WOBASZ. Podstawowe wyniki badania przekrojowego. Próba ogólnopolska. *Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego*, Warszawa 2005.
2. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 565–75.
3. Bona KH, Njolstad I, Ueland PM, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354: 1578–88.
4. Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1567–77.
5. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. American Heart Association scientific statement. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: e29–50.