

Željko Reiner

UDK: 616.13-004.6(497.5)
Izlaganje sa znanstvenog skupa
Rukopis prihvaćen za tisak: 18.5.2011.

ATEROSKLEROZA – BOLEST OD KOJE UMIRE SVAKI DRUGI HRVAT

Sažetak

Ateroskleroza je bolest kod koje dolazi do lokalnih zadebljanja stijenke arterija koje se nazivaju ateromi ili plakovi (od franc. *plaque* – ploča, jer na stijenci žile aterosklerotične naslage često izgledaju kao masne ploče). Ateroskleroza je najčešće oštećenje arterija, pa su ona i bolesti koje nastaju kao njena posljedica, a to su bolesti srca i krvnih žila, vodeći uzroci smrti i velik javnozdravstveni problem ne samo u Hrvatskoj već i u većini zemalja svijeta. Bolesti srca i krvnih žila uzrokovane poglavito aterosklerozom bolesti su koje osobito često pogađaju muškarce, pa je tako od 26.019 muškaraca umrlih 2009. godine s prebivalištem u Hrvatskoj 4.885 umrlo od ishemijske bolesti srca, a 3.268 od cerebrovaskularne bolesti. Glavni je cilj u borbi protiv bolesti srca i krvnih žila spriječiti da uopće nastane aterosklerotička nakupina, što se postiže suzbijanjem i liječenjem čimbenika rizika. Pri tome se osim na čimbenike rizika koji su već odavno poznati, kao što je povećani ukupni i LDL kolesterol u krvi, u zadnje vrijeme sve veća pozornost posvećuje i drugima, primjerice poremećaju masnoća u krvi obilježenom povećanim trigliceridima i smanjenoj količini zaštitnog HDL kolesterola u krvi.

Ključne riječi: ateroskleroza; arterije; bolesti srca; kolesterol.

Ateroskleroza je bolest kod koje dolazi do lokalnih zadebljanja stijenke arterija koje se nazivaju ateromi ili plakovi (od franc. *plaque* – ploča, jer na stijenci žile aterosklerotične naslage često izgledaju kao masne ploče). Aterom se sastoji od meke, kašaste jezgre građene od masnoća (lipida), poglavito kolesterola i raspadnutih stanica te upalnih stanica, koju prekriva „kapa“ sastavljena od izmijenjenih glatkih mišićnih stanica i veziva. Zbog takvog izgleda nakupine, bolest je dobila i svoje ime. Naime, riječ ateroskleroza potječe od grčke riječi *athera*, što znači kaša, i riječi *skleros*, što znači otvrdnuo, jer je zbog veziva stijenka žile na tom mjestu u pravilu tvrda i rigidnija, osobito ako se kalcij odlaže u aterom (1, 2).

Ateroskleroza je najčešće oštećenje arterija, pa su ona i bolesti koje nastaju kao njena posljedica, a to su bolesti srca i krvnih žila, vodeći uzroci smrti i velik javnozdravstveni problem ne samo u Hrvatskoj već i u većini zemalja svijeta (3).

Točni epidemiološki podaci o aterosklerozi zapravo ne postoje jer se svi epidemiološki podaci odnose upravo na njene klinički najznačajnije posljedice, a to su koronarna bolest srca, odnosno ishemijska bolest srca, infarkt srčanog mišića (miokarda), tranzitorne ishemijske atake (prolazne tegobe koje klinički nalikuju blagom moždanom udaru), moždani udar (cerebrovaskularni inzult) te, rjeđe, intermitentne klaudikacije (šepanje pri hodanju zbog boli u nogama) i gangrena zbog aterosklerotičnih promjena perifernih arterija nogu.

Dijagnoze kao što su akutni infarkt miokarda, ishemijska bolest srca i moždani udar već godinama zauzimaju prva mjesta među uzrocima smrtnosti u nas. Tako su i 2009. godine, koja je zadnja godina za koju postoje potpuno obrađeni zdravstveno-statistički podaci, među deset vodećih uzroka smrtnosti u Hrvatskoj na prvom mjestu bile ishemijske bolesti srca (20,11% smrti od deset najčešćih uzroka smrti), a na drugom cerebrovaskularne bolesti (bolesti moždanih žila koje uzrokuju moždani udar) (15,12%). Sama ateroskleroza, kao uzrok smrtnosti, bez pobliže naznake lokalizacije već kao općenit proces, bila je na devetom mjestu (2,46% smrti od deset najčešćih uzroka smrti) (4).

Bolesti srca i krvnih žila uzrokovane poglavito aterosklerozom bolesti su koje osobito često pogađaju muškarce, pa je tako od 26.019 muškaraca umrlih 2009. godine s prebivalištem u Hrvatskoj 4.885 umrlo od ishemijske bolesti srca, a 3.268 od cerebrovaskularne bolesti. Te su godine, kao i godinama prije, bolesti cirkulacijskog sustava, većinom uzrokovane aterosklerozom, bile prve na ljestvici razloga smrtnosti u Hrvatskoj i za muškarce i za žene uzrokujući 49,56% svih smrti sa stopom od 568,49 na 100.000 stanovnika ili ukupno 25.976 smrti od 52.414 umrlih u toj godini. Dakle, svaki drugi građanin Hrvatske umro je zbog neke od tih bolesti. Ipak, treba naglasiti da je 2009. godine prvi put u nekoliko zadnjih desetljeća od cirkulacijskih bolesti umrlo manje od 50% svih umrlih. To ukazuje na to da je započeo trend smanjenja smrtnosti od ovih bolesti i u nas, kao što već godinama postoji u većini razvijenih zemalja.

Iako se učestalost ateroskleroze i njenih posljedica u većini razvijenih zemalja zahvaljujući promicanju zdravih načina života i sustavnom suzbijanju čimbenika rizika kao što su povećana količina masnoća u krvi, pušenje, povećani krvni tlak, šećerna bolest i druge, znatno smanjuje ili barem stagnira, u nas je smanjenje još uvijek manje nego u nekim gospodarski uspješnijim državama. Tako se primjerice standardizirana stopa smrtnosti od bolesti cirkulacijskog sustava na 100.000 stanovnika povećavala od 1980. godine, kada je iznosila 344,25, na 572,69 u 2000. godini, nakon čega se smanjuje, pa je 2008. godine iznosila 401,48. Istodobno se, primjerice u Austriji, ta stopa smanjivala kontinuirano s 515,19 u 1980. godini na 212,65 u 2008. godini, dok je stopa za cijelu Europu 1980. godine bila 535,61, da bi se do 2008. godine smanjila na 418,87. Ako se uspoređujemo sa zemljama Europske unije (27 zemalja), u njima se standardizirana stopa smrtnosti smanjila s prosječno 459,39 na 100.000 stanovnika 1980. godine na 240,44 u 2008. godini.

Standardizirana stopa smrtnosti od ishemijske bolesti srca na 10.000 stanovnika povećala se sa 63,10 u 1980. godini na 207,91 u 1998. godini, nakon čega se smanjivala do 153,51 u 2007. godini. To je doduše bolje od europskog prosjeka, koji je 2007. godine bio 197,85, a bolje je i od stanja u nekim zemljama u tranziciji (u Mađarskoj je 2007. godine bila 226,59, a u Češkoj 185,71). Međutim, to je dosta lošije od primjerice Slovenije, u kojoj je ta stopa 2007. godine bila svega 67,18. I standardizirana stopa smrtnosti od cerebrovaskularnih bolesti na 100.000 stanovnika povećavala se sa 117,54 u 1980. godini na 188,18 u 1998. godini, nakon čega se smanjivala do 118,83 u 2008. godini. To je nešto lošije od prosjeka Europe koji je 2008. godine iznosio 115,15, dok je u razvijenim europskim zemljama ta stopa bila još kudikamo niža, primjerice iste je godine u Austriji bila svega 35,41. To je lošije i od nekih zemalja u tranziciji. Primjerice u Sloveniji je 2008. godine ta stopa bila svega 62,22, u Češkoj 78,01, u Mađarskoj 91,79, a definitivno je lošija od prosjeka zemalja Europske unije koji je 2008. godine iznosio 57,48 u 2008. godini (4).

Zbog tako velikog javnozdravstvenog značenja ateroskleroze i njenih posljedica, važno je poznavati mehanizme nastanka te bolesti kako bi se djelovanjem na čimbenike koji je uzrokuju i potiču njen razvitak uspio promijeniti, odnosno smanjiti pobol i pomor od bolesti uzrokovanih njome. Glavni čimbenici rizika koji potiču nastanak i razvitak ateroskleroze su poremećaji masnoća u krvi, povišeni krvni tlak, pušenje, šećerna bolest i debljina, posebice ona centralnog tipa kod koje se masno tkivo nakuplja unutar trbušne šupljine (5, 6).

Danas se općenito smatra da ateroskleroza započinje oštećenjem endotela – sloja stanica koji iznutra prekriva krvne žile. To oštećenje može biti uzrokovano povećanom količinom kolesterola bogatih LDL čestica (od engl. *low density lipoproteins*) u krvi (povećani LDL kolesterol u krvi) ili pak pušenjem, a može biti uzrokovano i mehanički, primjerice povišenim krvnim tlakom (7). Oštećenje endotelne stanice može nastati i zbog imunoloških mehanizama, čime se tumači ubrzan razvitak ateroskleroze nakon presađivanja organa, odnosno u bolesnika s reumatoidnim artritisom i eritemetoznim lupusom. Čini se da ono može biti uzrokovano i nekim živim mikroorganizmima, bakterijama i/ili virusima, pa se kao mogući uzročnici spominju *Chlamidia pneumoniae*, ali i *Helicobacter pylori* te herpes virusi koji obuhvaćaju ljudske herpes viruse, citomegalovirus i Epstein-Barrov virus (8, 9).

Na izmijenjeni endotel počnu se priljubljivati bijele krvne stanice – leukociti, osobito monociti, koji onda odlaze u arterijsku stijenu. Tu se pretvaraju u drugačije stanice – makrofage, a u njih pojačano ulaze oksidacijom izmijenjene LDL čestice, pa se te stanice počnu pretrpavati kolesterolem. Masnoćama prepunjene stanice nazivaju se „pjenaste stanice“ jer pod mikroskopom mjehurići masti kojima su ispunjeni izgledaju poput pjene. Ulaz oksidiranih LDL čestica u makrofage aktivira te stanice, pa one počnu lučiti različite tvari koje potiču upalu. S druge strane, tvari koje izlučuju izmijenjene endotelne stanice i makrofagi potiču pokretanje glatkih mišićnih stanica iz središnjeg sloja stijenke krvne žile u onaj površni i njihovo umnažanje (10).

Nakupine makrofaga i glatkih mišićnih stanica pretrpanih mastima i pretvore-nih u pjenaste stanice nazivamo „masnim prugama“. Masne pruge rani su stupanj razvitka ateroskleroze i one mogu nestati, osobito ako se obnovi endotel. Međutim, ako se oštećenje endotela ponavlja jer su čimbenici koji uzrokuju promjenu endotela trajno prisutni, a osobito ako je količina LDL kolesterola u krvi trajno povećana, masna nakupina ne nestaje već se povećava i napreduje. Pjenaste stanice propadaju, pri čemu iz njih izlaze tvari koje potiču umnožavanje glatkih mišićnih stanica i dru-gih stanica koje luče vezivo, pa ono u obliku kape počne prekrivati masno središte nakupine.

Aterosklerotička nakupina sužava promjer krvne žile, što uzrokuje smanjenu prokrvljenost i opskrbu kisikom te prehranu tkiva koje ta žila opskrbljuje krvlju. Međutim, glavne kliničke posljedice ateroskleroze uzrokuje pucanje vezivne kape aterosklerotičke nakupine. Danas se zna da za kliničko očitovanje ateroskleroze nije toliko važna veličina nakupine već ponajprije njen sastav. Naime, najčešće pucaju upravo male nakupine koje se sastoje pretežno od masti i često imaju tanku vezivnu kapu koja je manje otporna, pa lakše pukne. Takve se nakupine nazivaju nestabil-nim ateromima. Kad kapa pukne, krv iz žile prodire u nakupinu. Budući da masti iz njene jezgre potiču nastanak ugruška, na mjestu pucanja stvori se ugrušak koji može povećati nakupinu, ali gdjekada i začepiti krvnu žilu. Opisani fenomen uzrokuje nestabilnu anginu pectoris (ako nastali ugrušak ne začepi potpuno koronarnu krvnu žilu u srcu već samo znatnije suzi njen promjer) ili infarkt srca (ako je potpuno začepi).

Aterosklerotička se nakupina povećava nizom povremenih pucanja, pri čemu se to ne treba nikako klinički očitovati ili se pak ta zbivanja očituju kao napadi angine pectoris, tj. boli u prsima koja nastaje i u mirovanju, a nakon nekog vremena prođe. Nakon svakog takvog pucanja kape stvoreni se manji ugrušak na aterosklerotičkoj nakupini pretvori u vezivo, ali se time nakupina svaki put poveća. Za razliku od opisanih nestabilnih aterosklerotičkih nakupina, čak i relativno velike nakupine koje znatno sužavaju žilu, ako imaju debelu vezivnu kapu i sadrže manje masti te manje upalnih stanica, rijetko pucaju. Stoga i rjeđe uzrokuju pogibeljne kliničke posljedice, odnosno infarkt srca ili napade angine pectoris. Takve se aterosklerotičke nakupine nazivaju stabilnima.

Glavni je cilj u borbi protiv bolesti srca i krvnih žila spriječiti da uopće nasta-ne aterosklerotička nakupina, što se postiže suzbijanjem i liječenjem čimbenika ri-zika (11). Pri tome se osim na čimbenike rizika koji su već odavno poznati, kao što je povećani ukupni i LDL kolesterol u krvi, u zadnje vrijeme sve veća pozornost posvećuje i drugima, primjerice poremećaju masnoća u krvi obilježenom povećanim trigliceridima i smanjenoj količini zaštitnog HDL kolesterola u krvi (12). Takav je poremećaj masnoća u krvi čest u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i onih s cen-tralnim oblikom debljine. Ako se, međutim, aterosklerotička nakupina već stvorila,

cilj je liječenja pretvoriti nestabilnu nakupinu u stabilnu kako bi se izbjegle kobne posljedice ateroskleroze kao što su infarkt srca ili ishemijski moždani udar (13). I jedan i drugi cilj mogu se postići promjenom načina života, poglavito zdravom prehranom, prestankom pušenja i redovitom tjelesnom aktivnošću, smanjenjem prekomjerne tjelesne težine te po potrebi uzimanjem lijekova za smanjenje masnoća u krvi, odnosno za smanjenje previsokoga krvnog tlaka te liječenjem šećerne bolesti radi održavanja zadovoljavajuće količine šećera u krvi.

Literatura

- Reiner, Ž.; Tedeschi-Reiner E.: Patofiziologija ateroskleroze. I. Oblici i stupnjevi razvoja aterosklerotičkih promjena. *Liječ vjesn* 1990; 112:118-123.
- Reiner, Ž.; Tedeschi-Reiner E.: Patofiziologija ateroskleroze II. Etiopatogenetski mehanizmi i faktori rizika. *Liječ vjesn* 1990; 112:175-182.
- Yusuf, S. i sur.: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet* 2004; 364:937-52.
- Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2009. godinu. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2010; str. 40-41 i 68-70.
- Reiner, Ž.; Laganović, M.: Metabolički sindrom – međuodnos inzulinske rezistencije, arterijske hipertenzije i mikroalbuminurije. *Medicus* 2004; 13:193-201.
- Merkler, M.; Reiner, Ž.: The burden of hyperlipidaemia and diabetes in cardiovascular diseases. *Fundament Clin Pharmacol* 2007; 21 (Suppl. 2): 1-3.
- Reiner, Ž.: Lipidi i kardiovaskularne bolesti. *Liječ vjesn* 1990; 112:243:249.
- Reiner, Ž.; Zrnić, T.: Chlamydia pneumoniae – mogući čimbenik u patogenezi ateroskleroze. *Medicus* 1997; 6(Suppl.): 51-56.
- Reiner, Ž, Tedeschi-Reiner, E.; Anić-Milić, T.: Infection and atherosclerosis – the possible role of antibiotics in coronary heart disease treatment. U: *Atherosclerosis: risk factors, diagnosis and treatment* (ur. G. Kostner, K.M. Kostner), Monduzzi Editore 2002; str. 391-398.
- Reiner, Ž.; Tedeschi-Reiner, E.: Novije spoznaje o patofiziologiji ateroskleroze. *Liječ Vjesn* 2001; 123:26-31.
- Graham, I.; Atar, D.; Borch-Johnsen, K.; Boysen, G.; Burell, G.; Cifkova, R.; Dallongeville, J.; De Backer, G.; Ebrahim, S.; Gjelsvik, B.; Herrmann-Lingen, C.; Hoes, A.; Humphries, S.; Knapton, M.; Perk, J.; Priori, SG.; Pyörälä, K.; Reiner, Ž.; Ruilope, L.; Sans-Menendez, S.; Scholte Op Reimer, W.; Weissberg, P.; Wood, D.; Yarnell, J.; Zamorano, JL.: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28:2375-2414.

Reiner, Ž.; Aganović, I.; Božikov, V.; Car, N.; Jelaković, B.; Knežević, A.; Kokić, S.; Koršić, M.; Metelko, Ž.; Miličić, D.; Polić, S.; Zaputović, L.; Zjačić-Rotkvić, V.: Preporuke hrvatskih stručnih društava o liječenju makrovaskularnih i mikrovaskularnih komplikacija u bolesnika s metaboličkim sindromom i šećernom bolesti tipa 2 – liječenje preostalog kardiovaskularnog rizika. *Liječ Vjesn* 2009; 131:1-3.

Reiner, Ž.: How to improve cardiovascular diseases prevention in Europe? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19:451-454.

Atherosclerosis – the Cause of Every Second Death in Croatia

Summary

Atherosclerosis is a disease manifested through local artery wall thickenings called atheroma or plaques (French plaque – plate, since arteriosclerotic layers on the arterial wall often resemble fatty plates). In the majority of cases, atherosclerosis develops from damage to the arteries, so that together with cardiac and cardiovascular diseases, which occur as its effects, it remains the leading cause of death and a major problem for public health, not only in Croatia, but also in the majority of the countries worldwide. Cardiac and cardiovascular diseases caused mostly by atherosclerosis are diseases from which men suffer more frequently than women; out of 26,019 male Croatian residents, who died in 2009, 4,885 died of ischemic cardiac diseases, while 3,268 died of cerebrovascular diseases. The main objective in fighting cardiac and cardiovascular diseases is to prevent the occurrence of arteriosclerotic layers, which may be achieved by preventing and curing risk factors. Apart from the already well-known risk factors, such as increased total and LDL cholesterol, recently the attention has ever more been paid to others, such as blood fat disorder marked by increased triglycerides and reduced protective HDL cholesterol.

Keywords: atherosclerosis; arteries; cardiac diseases; cholesterol.

Akademik Željko Reiner
Klinika za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb
i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
zreiner@kbc-zagreb.hr