

Stężenie homocysteiny w surowicy krwi – nowego czynnika ryzyka wieńcowego – u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ

Andrzej Tykarski¹, Anna Posadzy-Mataczyńska¹, Stefan Rywik², Bogdan Jasiński², Wojciech Drygas³,
Bogdan Wyrzykowski⁴, Krystyna Kozakiewicz⁵, Andrzej Pająk⁶

¹Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych, Instytut Kardiologii, Akademia Medyczna, Poznań

²Zakład Epidemiologii, Prewencji Chorób Układu Krążenia i Promocji Zdrowia, Instytut Kardiologii, Warszawa

³Katedra Medycyny Społecznej i Zapobiegawczej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁴Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Akademia Medyczna, Gdańsk

⁵III Katedra i Klinika Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, Katowice

⁶Zakład Epidemiologii i Badań Populacyjnych, Instytut Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp

Zwiększone stężenie homocysteiny od ponad 20 lat jest uważane za niezależny czynnik ryzyka wieńcowego [1–3]. Uwarunkowana genetycznie, ciężka hiperhomocysteinemia (stężenie homocysteiny w surowicy krwi ponad 100 $\mu\text{mol/l}$) szybko prowadzi do rozwoju licznych powikłań naczyniowych. U 50% nieleczonych pacjentów z tym schorzeniem rozwija się zawał serca, udar mózgu lub zakrzepica żylna przed ukończeniem 30. roku życia. Stężenia homocysteiny pomiędzy 30 a 100 $\mu\text{mol/l}$ spotykane są u chorych ze znacznym niedoborem kwasu foliowego, witaminy B12 lub w niewydolności nerek [3, 4]. Niewielka hiperhomocysteinemia rozwija się prawdopodobnie także na podłożu genetycznym, przy współdziałaniu czynników predysponujących, takich jak alkoholizm, niedoczynność tarczycy oraz zażywanie niektórych leków. Stężenie homocysteiny jest nieco wyższe u mężczyzn, w porównaniu z kobietami, i wzrasta wraz z wiekiem [5].

Cel badania

Celem badania było oznaczenie średniego stężenia homocysteiny w surowicy krwi oraz częstości występowania hiperhomocysteinemii w populacji ogólnopolskiej oraz w populacjach poszczególnych województw naszego kraju. W niniejszej pracy przedstawiono wyniki analiz w zależności od płci, wieku i miejsca zamieszkania.

Metodyka

Oznaczenie homocysteiny w surowicy krwi wykonano w 50% próbie losowo wybranych osób zbadanych w programie WOBASZ (6772 osoby). Ze względów technicznych nie wykonano oznaczenia u 235 osób (3,4% badanych). Ostatecznie CRP oznaczono u 6537 osób (3081 mężczyzn, 3456 kobiet). Sposób włączenia badanych do oceny homocysteiny podano w pracy Rywika i wsp., opublikowanej w niniejszym suplemencie, omawiającej metodykę badania.

Stężenie homocysteiny w surowicy krwi oznaczano w $\mu\text{mol/l}$ za pomocą metody immunoenzymatycznej testem kompetycyjnym, z wykorzystaniem zjawiska chemiluminescencji, jako enzym zastosowano fosfatazę alkaliczną sprzęgniętą z przeciwciałem specyficznym w stosunku do S-adenozylu-L-homocysteiny (SAH). Użyto analizator IMMULITE 1 i odczynnik firmy DPC.

Za podwyższony poziom homocysteiny we krwi uznano wartości powyżej 12 $\mu\text{mol/l}$.

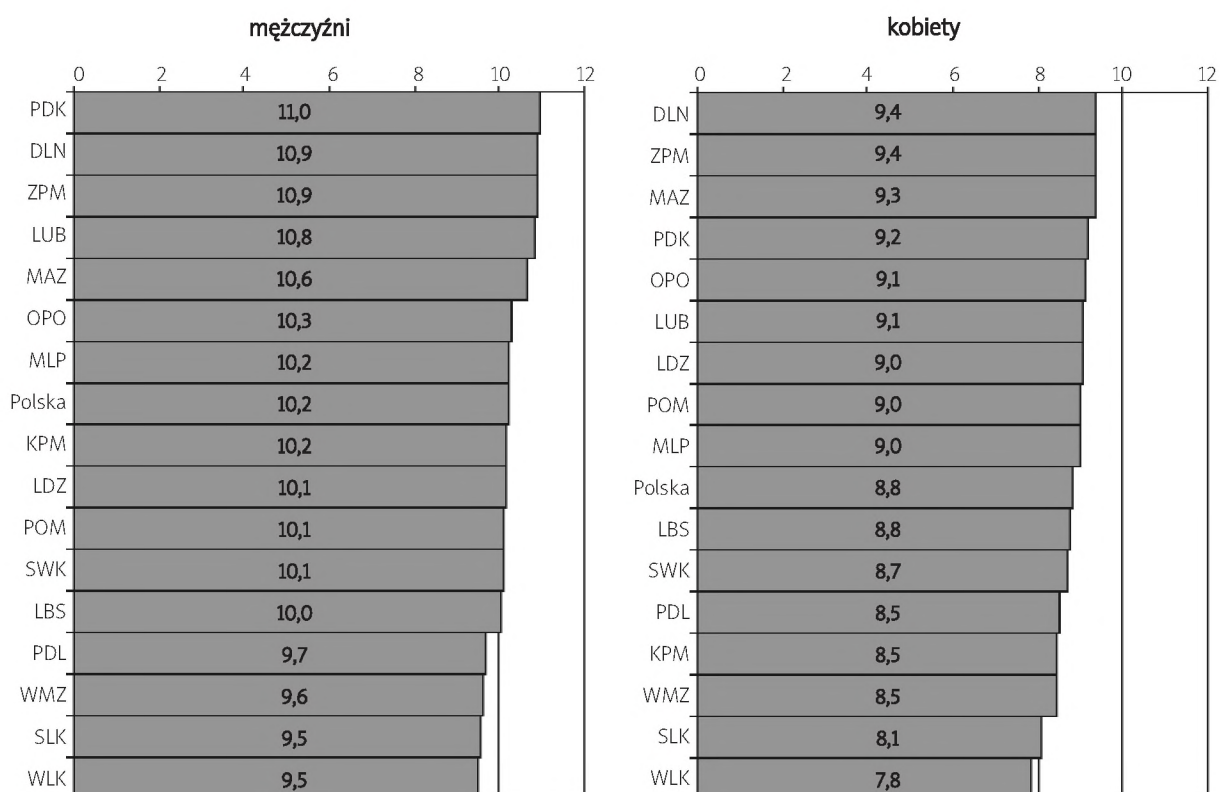
Ze względu na skośny rozkład tej zmiennej w populacji, wartości średnie przedstawiono jako średnie geometryczne. W przedstawionych analizach wartości średnie dla populacji polskiej i dla poszczególnych województw zostały adiustowane na wiek i miejsce zamieszkania (gmina mała, średnia i duża).

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Andrzej Tykarski, Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, ul. Długa 1–2, 61-848 Poznań, tel. +48 61 854 90 90, faks +48 61 854 90 86

Tabela I. Średnie geometryczne stężenia homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$) w grupach płci i wieku dla populacji polskiej

| Grupa wiekowa | płeć | | | | | |
|---------------|-----------|---------------|------|---------|---------------|------|
| | mężczyźni | | | kobiety | | |
| | N | średnia geom. | STD | N | średnia geom. | STD |
| <30 lat | 609 | 9,10 | 1,34 | 687 | 7,75 | 1,35 |
| 30≤40 lat | 483 | 9,44 | 1,34 | 593 | 7,82 | 1,34 |
| 40≤50 lat | 709 | 10,07 | 1,39 | 776 | 8,60 | 1,38 |
| 50≤60 lat | 673 | 10,83 | 1,37 | 722 | 9,19 | 1,36 |
| 60≤70 lat | 432 | 11,57 | 1,38 | 463 | 10,63 | 1,34 |
| ≥70 lat | 175 | 12,33 | 1,34 | 215 | 11,62 | 1,40 |
| razem | 3081 | 10,24 | 1,38 | 3456 | 8,81 | 1,39 |



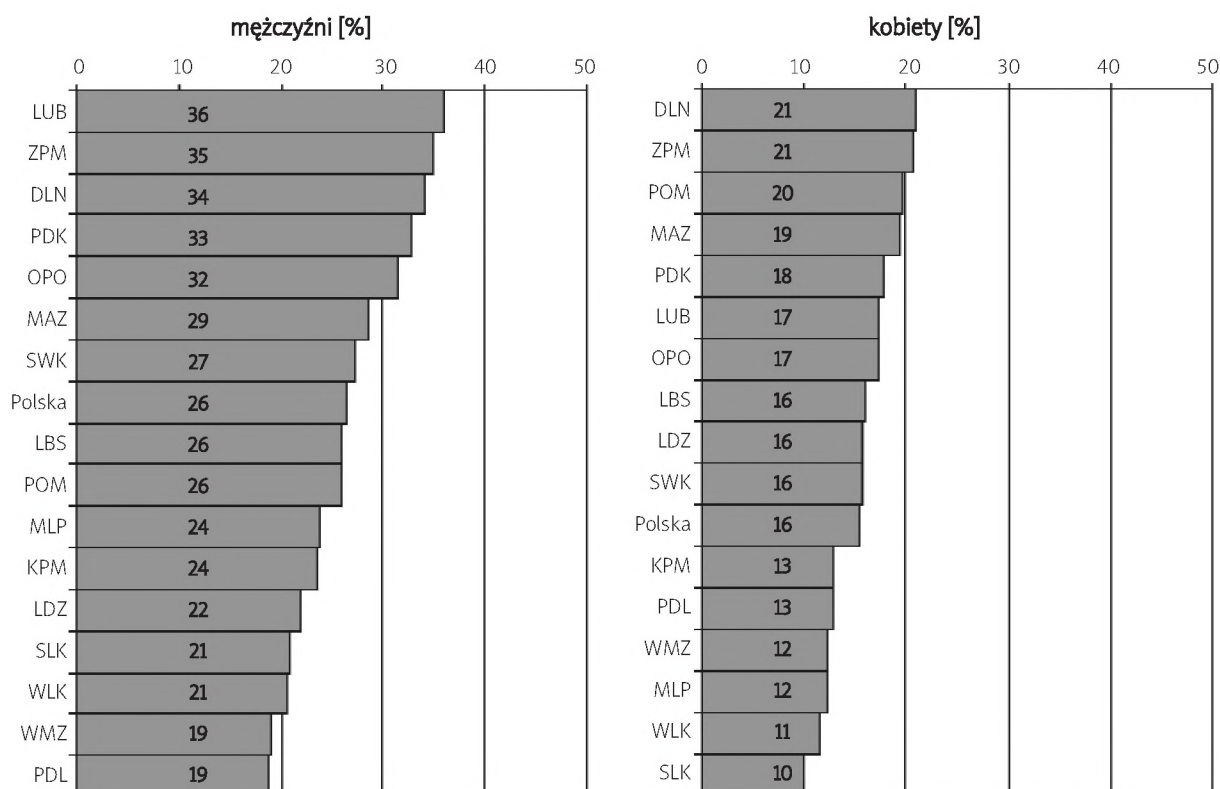
DLN – dolnośląskie, KPM – kujawsko-pomorskie, LUB – lubelskie, LBS – lubuskie, LDZ – łódzkie, MLP – małopolskie, MAZ – mazowieckie, OPO – opolskie, PDK – podkarpackie, PDL – podlaskie, POM – pomorskie, SLK – śląskie, SWK – świętokrzyskie, WMZ – warmińsko-mazurskie, WLK – wielkopolskie, ZPM – zachodniopomorskie

Rycina 1. Średnie geometryczne poziomy homocysteiny ($\mu\text{mol/l}$), Polska i poszczególne województwa

Wyniki

W analizowanym materiale średnie stężenie homocysteiny w całej próbie ogólnopolskiej było istotnie

wyższe u mężczyzn niż u kobiet (odpowiednio 10,24 $\mu\text{mol/l}$ i 8,81 $\mu\text{mol/l}$). Stężenie homocysteiny wzrastało z wiekiem od 9,10 do 12,33 $\mu\text{mol/l}$ u mężczyzn i od 7,75 do 11,62 $\mu\text{mol/l}$ u kobiet (Tabela I).



DLN – dolnośląskie, KPM – kujawsko-pomorskie, LUB – lubelskie, LBS – lubuskie, LDZ – łódzkie, MLP – małopolskie, MAZ – mazowieckie, OPO – opolskie, PDK – podkarpackie, PDL – podlaskie, POM – pomorskie, SLK – śląskie, SWK – świętokrzyskie, WMZ – warmińsko-mazurskie, WLK – wielkopolskie, ZPM – zachodniopomorskie

Rycina 2. Odsetek osób z podwyższonym stężeniem homocysteiny (>12 µmol/l), Polska i poszczególne województwa

Najwyższe średnie stężenia homocysteiny obserwowano u mężczyzn w województwach podkarpackim, dolnośląskim i zachodniopomorskim (10,9–11,0 µmol/l), zaś najniższe w wielkopolskim i śląskim (9,5 µmol/l). U kobiet zróżnicowanie regionalne było podobne. Najwyższe stężenia (9,4 µmol/l) obserwowano w województwach dolnośląskim i zachodniopomorskim, a najniższe (7,8 µmol/l) w wielkopolskim (Rycina 1).

Odsetek osób ze stężeniem homocysteiny wyższym niż 12 µmol/l w całej populacji polskiej wynosił 26% u mężczyzn i 16% u kobiet. Obserwowano znaczne zróżnicowanie pomiędzy poszczególnymi województwami. Wśród mężczyzn najwyższe odsetki obserwowano w województwach lubelskim i zachodniopomorskim (odpowiednio 36% i 35%), natomiast najniższe w województwach podlaskim i warmińsko-mazurskim, gdzie były one prawie dwukrotnie niższe i wynosiły 19% (Rycina 2.). Podobnie wśród kobiet, najwyższe odsetki osób ze stężeniem homocysteiny powyżej 12

µmol/l obserwowaliśmy w województwach dolnośląskim, zachodniopomorskim i pomorskim (20–21%), natomiast dwukrotnie niższe w województwach śląskim i wielkopolskim (10–11%).

Komentarz

Bardzo wysokie stężenia homocysteiny w surowicy krwi stanowią istotny czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Natomiast rola nieznacznie podwyższonego stężenia tego związku w surowicy krwi nie jest jeszcze do końca wyjaśniona. Niektórzy autorzy kwestionują znaczenie niewielkiej hiperhomocysteinemii w rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych, większość jednak uważa, że stanowi ona czynnik zwiększonego ryzyka zawałów serca i udarów mózgu, a także zwiększonej częstości restenoz po angioplastyce naczyń wieńcowych [1, 2, 5, 6]. W przedstawionym materiale dotyczącym dorosłych osób populacji polskiej średnie stężenia homocysteiny są wyższe u mężczyzn niż u kobiet, zde-

cydowanie wyższy jest również odsetek mężczyzn z podwyższonym powyżej 12 $\mu\text{mol/l}$ stężeniem homocysteiny (26 vs 16%). Nie można wykluczyć, że fakt ten może być jedną z przyczyn większego ryzyka sercowo-naczyniowego u mężczyzn w porównaniu z kobietami.

Średnie stężenie homocysteiny w surowicy krwi u mieszkańców naszego kraju w wieku 40–70 lat jest zbliżone, a nawet nieco wyższe (10,1–11,6 $\mu\text{mol/l}$) niż u mieszkańców Finlandii, gdzie u mężczyzn w wieku 46–64 lata wynosiło 10,8 $\mu\text{mol/l}$. U tych mężczyzn, u których stężenie homocysteiny było wyższe niż 11,3 $\mu\text{mol/l}$, w czasie 10-letniej obserwacji Virtanen i wsp. zaobserwowali prawie 2-krotnie wyższą umieralność z powodu powikłań sercowo-naczyniowych niż u tych mężczyzn, u których stężenie homocysteiny było równe lub niższe niż 9,5 $\mu\text{mol/l}$ [3]. Stężenie homocysteiny w poszczególnych województwach naszego kraju było zróżnicowane. Trudno powiedzieć, jakie są tego przyczyny, nie są także jasne przyczyny wyższych wartości homocysteiny u mężczyzn. Jedną z hipotez może być występujący na obszarach z wysokim stężeniem homocysteiny niedobór kwasu foliowego i/lub witaminy B12, niezbędnych w katabolizmie homocysteiny, odmienny styl odżywiania się mężczyzn i kobiet lub też zróżnicowanie w zakresie innych czynników związanych ze stylem życia. Hipoteza ta zostanie zweryfikowana w oddzielnej pracy, po przeanalizowaniu sposobu odżywiania się populacji poszczególnych regionów w zależności od płci oraz innych czynników, jak palenie, aktywność fizyczna, spożycie alkoholu, czynniki socjoekonomiczne.

Piśmiennictwo

1. Lentz SR, Haynes WG. Homocysteine: Is it a clinically important cardiovascular risk factor? *Cleveland Clinic J Med* 2004; 71: 729-34.
2. Parnetti L, Caso V, Amici S, et al. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for cerebrovascular disease. *Clin Exp Hypertens* 2002; 24: 501-9.
3. Virtanen JK, Voutilainen S, Alftan G, et al. Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor (KIHD) Study. *J Int Med* 2005; 257: 255-62.
4. Forman JP, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Folate intake and the risk of incident hypertension among US women. *JAMA* 2005; 293: 320-9.
5. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002; 325: 1202.
6. Kojouglan SA, Jorgensen MB, Wolde-Tsadik G, et al. Restenosis in intervened coronaries with hyperhomocysteinemia (RICH). *Am Heart J* 2003; 146: 1077-81.
7. Kennedy BP, Farag NH, Ziegler MG, et al. Relationship of systolic blood pressure with plasma homocysteine: importance of smoking status. *J Hypertens* 2003; 21: 1307-12.