

Rolul factorilor de risc cardiovascular în apariția procesului de ateroscleroză subclinică la pacienții hipertensivi

Role of cardiovascular risk factors in the development process of subclinical atherosclerosis in hypertensive patients

Asist. Univ. Dr. Gabriel Cristian BEJAN, Prof. Dr. Dumitru MATEI, Asist. Univ. Dr. Adela IANCU

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Procesul de ateroscleroză sistemică are o evoluție asimptomatică îndelungată, momentul apariției simptomelor corespunzând apariției bolii cardiovasculare manifeste, precum infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral ischemic, ce au drept rezultat invaliditatea pacientului, scăderea calității vieții acestuia, scăderea speranței de viață și creșterea cheltuielilor în sistemul public de sănătate sau decesul.

Aplicarea măsurilor de profilaxie primară la pacienții hipertensivi în perioada de ateroscleroză subclinică, privind stilul de viață necorespunzător, sedentarismul, alimentația hipercalorică cu predominanța grăsimilor saturate, fumatul, consumul de alcool, obezitatea și controlul factorilor de risc cardiovascular, precum dislipidemia, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, au rolul de a încetini procesul de ateroscleroză și de a scădea incidența evenimentelor cardiovasculare fatale și non-fatale.

În decursul anului 2013 am efectuat un studiu pe un lot de 80 de pacienți hipertensivi din mediul urban București, dispensarizați în asistență medicală primară, de ambele sexe, cu vârsta între 48 și 82 de ani, la care am evaluat procesul de ateroscleroză carotidiană prin ecografie Doppler cu măsurarea grosimii intimei medii carotidiene. De asemenea, am determinat prevalența factorilor de risc cardiovascular pentru fiecare pacient pe baza unui interviu personal și a efectuării analizelor biochimice.

În cadrul cercetării efectuate am determinat ponderea factorilor de risc cardiovascular implicați în determinarea procesului de ateroscleroză subclinică, precum și evaluarea corelației dintre ateromatoza carotidiană și riscul de evenimente cardiovasculare în următorii zece ani, cuantificat prin riscograma SCORE.

Prevalența factorilor de risc cardiovascular a fost crescută în rândul pacienților cu ateromatoză carotidiană prezentă, ceea ce dovedește implicarea acestora în producerea aterosclerozei subclinice. De asemenea, prezența ateromatozei carotidiene s-a asociat direct proporțional și statistic cu riscul de evenimente cardiovasculare fatale în următorii 10 ani, ceea ce dovedește rolul procesului de ateroscleroză în producerea bolii cardiovasculare.

În România, care este o țară europeană cu risc SCORE crescut de evenimente cardiovasculare fatale, aplicarea măsurilor de profilaxie primară la pacienții hipertensivi în perioada de ateroscleroză subclinică, privind stilul de viață necorespunzător, sedentarismul, alimentația hipercalorică cu predominanța grăsimilor saturate, fumatul, consumul de alcool, obezitatea și controlul factorilor de risc cardiovascular, precum dislipidemia, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, au rolul de a încetini procesul de ateroscleroză și de a scădea incidența evenimentelor cardiovasculare fatale și non-fatale.

Cuvinte cheie: ateroscleroză, hipertensiune arterială, boală cardiovasculară

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Gabriel Cristian Bejan, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, B-dul Eroilor Sanitari nr. 8, sector 5, București
e-mail: crrsty1@yahoo.com

ABSTRACT

Systemic atherosclerosis process has a long asymptomatic development, timing of symptoms corresponding manifest cardiovascular disease such as heart attack or ischemic stroke that result in patient disability, decreased quality of life, his lower life expectancy, higher spending on public health system or death.

Application of primary prevention in hypertensive patients in the period of subclinical atherosclerosis, the improper lifestyle, lack of exercise, the predominant saturated fat calorie diet, smoking, alcohol consumption, obesity and control of cardiovascular risk factors such as dyslipidemia, diabetes, hypertension, are intended to slow the process of atherosclerosis and decrease the incidence of fatal and non-fatal cardiovascular events.

During of 2013 we conducted a study on a group of 80 hypertensive patients from urban area Bucharest, followed up within primary care, of both sexes, aged between 48 and 82 years, in which we assessed the carotid atherosclerosis by ultrasound Doppler measurement of intima media thickness of the walls of the common carotid artery and also determined the prevalence of cardiovascular risk factors for each patient based on a personal interview and to perform biochemical analysis.

In research conducted we determined the weighting of cardiovascular risk factors involved in determining subclinical atherosclerosis process as well as evaluating the correlation between carotid atheromatosis and risk of cardiovascular events in the next decade, quantified by SCORE.

Prevalence of cardiovascular risk factors was increased in patients with carotid atheromatosis present, proving their involvement in the production of subclinical atherosclerosis and carotid atheromatosis was also present proportional and statistically associated with the risk of fatal cardiovascular events in the next 10 years which proves the role of process of atherosclerosis in the production of cardiovascular disease.

In Romania, which is a European country with increased SCORE risk of fatal cardiovascular events, application of primary preventive measures in hypertensive patients in the period of subclinical atherosclerosis, the improper lifestyle, lack of exercise, the predominant saturated fat calorie diet, smoking, alcohol, obesity and control of cardiovascular risk factors such as dyslipidemia, diabetes, high blood pressure, are designed to slow the process of atherosclerosis and decrease the incidence of fatal and non-fatal cardiovascular events.

Key words: atherosclerosis, arterial hypertension, cardiovascular disease

MENȚIUNE. Această lucrare este efectuată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POS DRU) 2007-2013, finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. POS DRU/107/1.5/82839.

ACKNOWLEDGEMENT. This paper is supported by the Sectoral Operational Programmed Human Resources Development (SOPHRD) 2007-2013, financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POS DRU/107/1.5/S/82839.

INTRODUCERE

Ateroscleroza este un proces cu o evoluție asimptomatică îndelungată, iar momentul apariției simptomelor reprezintă prezența bolii cardiovasculare avansate. Ateroscleroza constă în formarea plăcilor ateromatoase la nivelul pereților arterelor medii și mari prin depunerea de colesterol, calciu și resturi celulare (macrofațe sau monocite încărcate cu lipide), sub forma plăcilor de aterom, ea constituind astfel baza principalelor două cauze de mortalitate la nivel mondial, boala coronariană (infarctul miocardic, moartea subită cardiacă) și boala cerebrovasculară (accidentul vascular cerebral ischemic).

Până la apariția bolii cardiovasculare cu manifestări clinice, există o perioadă asimptomatică de apariție și evoluție a bolii în care, pe primul plan, se situează afectarea subclinică de organ (hipertrofia ventriculară stângă, ateromatoza

carotidiană, microalbuminuria, scăderea ratei de filtrare glomerulară, proteinuria tubulară).

În acest sens, ghidul ESH/ESC de management al hipertensiunii arteriale din 2007 identifică afectarea subclinică de organ ca o componentă importantă a riscului cardiovascular global, pe lângă prezența factorilor de risc tradiționali precum vârsta, colesterolul, diabetul, hipertensiunea arterială și fumatul.

În studiul Rotterdam, care a investigat 7.983 de pacienți cu vârsta peste 55 de ani, s-a demonstrat creșterea riscului de evenimente cardiovasculare sau cerebrovasculare odată cu creșterea grosimii intimă medie măsurată la nivelul arterei carotide comune. (1)

Un alt studiu efectuat în America în cadrul Centrului Medical New England Boston pe un număr de 5.858 pacienți cu vârsta peste 65 de ani și fără infarct miocardic sau accident vascular în antecedente, a arătat creșterea riscului de

infarct miocardic sau accident vascular cerebral la cei care asociază o grosime intimă medie mai mare de 0,9 mm, riscul fiind direct proporțional cu grosimea intimă medie pe artera carotidă comună. (2)

Pacienții hipertensivi care prezintă afectarea organelor țintă au un risc crescut de a dezvolta boala cardiovasculară simptomatică ca urmare a reactivității accentuate la acțiunea factorilor etiologici. Efectuarea profilaxiei primare în această perioadă are rolul de a încetini sau stopa evoluția bolii cardiovasculare. Deși uneori este greu de atins nivelul țintă al unui factor de risc precum tensiunea arterială sistolică la pacientul vârstnic, riscul cardiovascular total poate fi redus prin acțiunea asupra celorlalți factori de risc (fumat, nivelul colesterolului).

Procesul de ateroscleroză poate fi monitorizat prin metode neinvazive precum ecografia Doppler carotidiană (IMT > 0,9 mm) care depistează procesul de ateroscleroză precoce și indicele gleznă-braț (< 0,9) pentru depistarea aterosclerozei mai avansate.

Ecografia Doppler carotidiană cuantifică procesul de ateroscleroză în special la nivelul arterelor carotide comune, în timp ce, în general, alte teritorii vasculare precum bifurcația arterelor carotide comune sau arterele carotide interne sunt afectate de ateroscleroză. Apariția unei plăci ateromatoase se evidențiază printr-o IMT > 1,3-1,5 mm sau printr-o creștere localizată în grosime de 0,5 mm sau cu 50% din IMT înconjurătoare. În studiile întreprinse, efectuarea ecografiei Doppler la pacienții hipertensivi netratați fără atingerea organelor țintă a evidențiat prezența de multe ori a afectării vasculare, ceea ce a contribuit la o mai bună stratificare a riscului. (3) Pe lângă efectul mecanic de îngustare a lumenului arterial, plăcile de aterom pot fi și punctul de formare și de embolizare al unui tromb prin fenomenul de instabilitate a plăcii cu fisurarea și ruperea acesteia în special în cazul plăcilor vechi calcificate și rigide, iar datorită efectului de disfuncție endotelială cu scăderea secreției de oxid nitric, ceea ce are drept rezultat alterarea tonusului vascular local și creșterea agregabilității și aderenței trombocitare, pot să apară fenomene de ischemie acută precum infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral.

În ultima vreme s-a dezvoltat un nou concept, și anume „îmbătrânire vasculară precoce” – EVA (EARLY VASCULAR AGING) – care reflectă evoluția precoce a procesului de ateroscleroză, în special la pacienții hipertensivi ce asociază mulți factori de risc.

Sindromul EVA se traduce prin rigiditate arterială crescută (ateroscleroză, PWV puls wave velocity > 12 m/s), creșterea presiunii pulsului central sau brahial, ateroscleroză (IMT), disfuncție endotelială, creșterea rezistenței vasculare periferice, inflamație locală și perivasculară, creșterea stresului oxidativ, iar condițiile de apariție sunt reprezentate de îmbătrânire biologică precoce, rezistența la insulină cu anomalii metabolice, obezitate abdominală, inflamație cronică, albuminurie, pattern-uri de creștere anormală în perioada antenatală. (4)

Ateroscleroza, substratul bolii cardiovasculare, se dezvoltă prin acțiunea combinată a factorilor de risc, a căror asociere are efect multiplicativ. Previzunile Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) arată că boala coronariană vă rămâne tot principala cauză de deces pentru următorii 20 de ani, reprezentând 12,2 la sută din mortalitatea generală, depășind-o pe cea din cazul cancerului, accidentelor rutiere, HIV/SIDA sau bolilor hepatice. Accidentele vasculare cerebrale reprezintă a treia cauză de deces după bolile cardiace și cancer în țările din vestul Europei.

Studii prospective arată că această afecțiune crește an de an, atât ca incidență, cât și ca prevalență, apreciindu-se de experții Organizației Mondiale a Sănătății, că accidentele vasculare cerebrale vor deveni până în anul 2030 principala cauză de mortalitate.

Infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral apar brusc în peste 60% dintre cazuri la pacienții hipertensivi cărora nu li s-au aplicat măsuri de profilaxie primară, ca primă manifestare a procesului de ateroscleroză, ceea ce are drept rezultat invalidarea pacientului și posibilitatea aplicării doar a unui tratament tardiv de profilaxie secundară a bolii cardiovasculare. (5)

În acest sens, evaluarea procesului de ateroscleroză sistemică prin metode neinvazive cum ar fi ecografia Doppler carotidiană prin măsurarea grosimii intima medie are un rol important în a depista pacienții cu risc crescut la care aplicarea măsurilor de prevenție primară a factorilor de risc cardiovasculari sau trimiterea acestora în clinicile de chirurgie cardiovasculară pentru efectuarea procedurilor de revascularizație (by-pass sau montarea de stent) au drept rezultat scăderea morbidității sau mortalității cardiovasculare și creșterea speranței de viață.

Efectuarea ecografiei Doppler carotidiene are rolul de a depista pacienții cu risc crescut de a dezvolta evenimente cardiovasculare precum accidentul vascular cerebral ischemic și ne dă un indiciu și asupra procesului de ateroscleroză

la nivelul întregului sistem circulator, ceea ce comportă un risc cardiovascular crescut.

SCOPUL LUCRĂRII

Am urmărit evaluarea procesului de ateroscleroză la pacienții hipertensivi prin măsurarea grosimii intimă medie carotidiene. De asemenea, am determinat ponderea factorilor de risc cardiovascular în funcție de grosimea intimă medie carotidiană și de prezența plăcilor ateromatoase carotidiene adiacente. Am mai evaluat corelația dintre riscul de evenimente cardiovasculare fatale în următorii zece ani măsurat prin riscograma SCORE risc înalt și grosimea intimă medie carotidiană, deoarece procesul de ateroscleroză reprezintă backgroundul pentru apariția bolilor cardiovasculare fatale.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat în decursul anului 2013 cu participarea a 80 de pacienți hipertensivi din București fără boală cardiovasculară constituită precum accident vascular cerebral, infarct miocardic, angină pectorală, proceduri de revascularizație, insuficiență renală, arteriopatie periferică simptomatică cu vârsta mai mare de 45 de ani, vârsta medie 66 ± 9 ani, 46,25% bărbați și 53,75% femei, dispensarizați prin cabinetul medicului de familie.

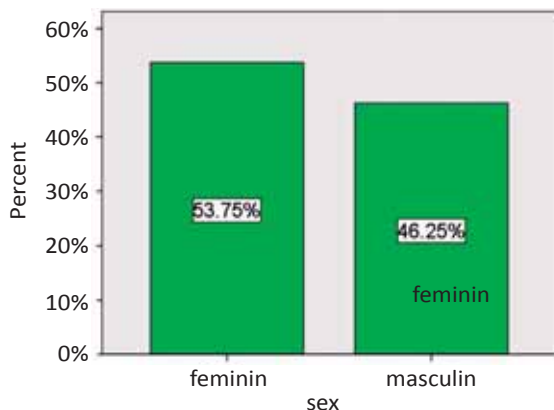


FIGURA 1. Clasificarea pe sexe a pacienților incluși în studiu

Criteriile de includere în studiu au fost vârsta mai mare de 45 de ani, tensiunea arterială a pacienților mai mare de 140/90 mmHg în antecedente și lipsa bolii cardiovasculare constituite, accident vascular cerebral, infarct miocardic sau proceduri de revascularizație, insuficiență renală, arteriopatie periferică simptomatică, angină pectorală. Pacienții incluși în studiu au fost evaluați din punct de vedere al factorilor de risc

cardiovascular și au fost supuși și unei măsurători a grosimii intimă medie carotidiene prin ecografie Doppler în scopul diagnosticării procesului de ateroscleroză (IMT > 0,9 mm).*

Deoarece prezența plăcii de aterom reprezintă un factor de risc tromboemboligen important, am luat-o în considerare în diagnosticul de ateroscleroză alături de grosimea intima medie carotidiană. Am împărțit pacienții incluși în studiu în trei grupe, prima grupă de pacienți a căror grosime intimă medie carotidiană < 0,9 mm și fără prezența altor plăci ateromatoase carotidiene, deci fără ateroscleroză, a doua grupă cu o grosime intima medie < 0,9 mm, dar cu prezența plăcilor de aterom și în alte regiuni carotidiene, ceea ce predispune la un risc tromboemboligen important și cea de-a treia grupă la care grosimea intimă medie carotidiană > 0,9 mm indiferent de prezența altor plăci ateromatoase carotidiene, deci cu ateroscleroză constituită. Pentru fiecare grupă în parte am evaluat implicarea factorilor de risc cardiovascular în producerea procesului de ateroscleroză.

Pentru interpretarea statistică a rezultatelor am utilizat programul SPSS 16, iar ca funcții statistice corelația bivariată pentru datele parametrice (factori de risc, pacienți) și testul Mann-Whitney pentru datele neparametrice (factori de risc, grupe de pacienți).

REZULTATE

Valori crescute ale IMT > 0,9 mm am întâlnit la 31,25% din pacienți și valori normale ale IMT < 0,9 mm am obținut la 68,75% dintre pacienții incluși în studiu din care 30% fără prezența altor plăci ateromatoase carotidiene cu potențial emboligen și 38,75% la care am descoperit prezența plăcilor ateromatoase de diverse dimensiuni.

Grosimea intimă medie carotidiană s-a corelat pozitiv la nivelul întregului lot de pacienți cu vârsta acestora (r 0,32 și p 0,01), cu tensiunea arterială sistolică (r 0,44 și p 0,01), cu diferența tensiională dintre brațe (r 0,564 și p 0,01), cu valoarea colesterolului total (r 0,36 și p 0,01), cu LDL colesterolul (r 0,37 și p 0,01), cu sedentarismul evaluat prin numărul de ore de privit la televizor (r 0,352 și p 0,01), și cu riscul de evenimente cardiovasculare fatale în următorii 10 ani evaluat prin riscograma SCORE (r 0,58 și p 0,01) și negativ cu numărul de fructe și legume consumate zilnic (r -0,4 și p 0,01).

* IMT (intima medie thickness) reprezintă grosimea intimă medie a peretelui carotidian măsurată prin ecografie Doppler.

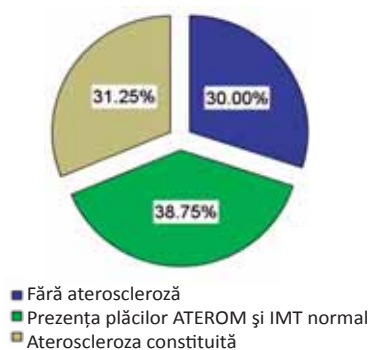


FIGURA 2. Distribuția procesului de ateroscleroză la pacienții incluși în studiu

Am constatat că grupele de pacienți cei cu IMT normal și fără placă de aterom prezintă față de cei cu IMT normal și placă de aterom constituită diferă statistic semnificativ din punct de vedere al vârstei ($z -3,4$ și $p 0,01$), tensiunii arteriale sistolice ($z -2,15$ și $p 0,03$), diferenței tensionale dintre brațe ($z -2,85$ și $p 0,01$), nivelului trigliceridelor ($z -2,3$ și $p 0,02$), valorii insulinemiei ($z -2,58$ și $p 0,01$), riscului de evenimente cardiovasculare fatale în următorii 10 ani evaluat prin riscograma SCORE ($z -2,56$ și $p 0,01$), valorii acidului uric sanguin ($z -1,78$ și $p 0,07$), glicemiei ($z -1,63$ și $p 0,1$), hemoglobinei glicozilate ($z -1,56$ și $p 0,11$).

În cazul grupelor de pacienți cu IMT normal și fără placă de aterom față de cei cu IMT crescut, diferă statistic semnificativ din punct de vedere al vârstei ($z -4,06$ și $p 0,01$), tensiunii arteriale sistolice ($z -4,32$ și $p 0,01$), diferenței tensionale dintre brațe ($z -5,64$ și $p 0,01$), colesterolului total ($z -2,98$ și $p 0,01$), LDL colesterolului ($z -2,81$ și $p 0,01$), trigliceridelor plasmatice ($z -3$ și $p 0,01$), glicemiei à jeun ($z -2,33$ și $p 0,02$), valorii proteinuriei pe 24 ore ($z -2$ și $p 0,04$), riscului de evenimente cardiovasculare fatale în următorii 10 ani evaluat prin riscograma SCORE ($z -5,1$ și $p 0,01$), IMC ($z -2,7$ și $p 0,01$), numărului de fructe și legume consumate zilnic ($z -3,5$ și $p 0,01$), activității fizice evaluată prin MET² minute consumate săptămânal ($z -2,9$ și $p 0,01$), numărului de ore zilnice de privit la televizor ($z -3,9$ și $p 0,01$), numărului de minute petrecute șezând pe zi ($z -2,25$ și $p 0,02$), hemoglobinei glicozilate ($z -1,87$ și $p 0,06$) și uricemiei ($z -1,84$ și $p 0,06$).

² MET reprezintă energia consumată de organism pentru întreținerea funcțiilor vitale pe minut și este egal cu 1,2 kcal pe minut.

DISCUȚII

Grosimea intimă medie carotidiană s-a corelat pozitiv cu riscul de evenimente cardiovasculare fatale la 10 ani, ceea ce dovedește rolul aterosclerozei în apariția bolii cardiovasculare.

IMT la întregul lot de pacienți s-a corelat pozitiv cu vârsta, tensiunea arterială sistolică, diferența tensională dintre brațe, colesterolul total, LDL colesterolul, sedentarismul și negativ cu consumul de fructe și legume, ceea ce demonstrează rolul acestor factori în evoluția procesului de ateroscleroză.

Indicele de masă corporală (IMC), colesterolul total, LDL colesterolul, proteinuria, stilul de viață reprezentat de activitatea fizică efectuată săptămânal, sedentarismul, consumul de fructe și legume, s-au dovedit predictorii mai puternici pentru îngroșarea intimă medie pe artera carotidă comună, în timp ce insulinemia s-a dovedit un predictor specific al prezenței plăcilor aterosclerotice în alte teritorii precum bifurcația arterei carotide comune sau artera carotida internă.

Creșterea nivelului insulinemiei reprezintă răspunsul organismului la creșterea nivelului glicemic ca urmare a aportului alimentar, stresului, sedentarismului, fiind specific sindromului metabolic, care reprezintă punctul de plecare pentru producerea diabetului zaharat și al bolilor cardiovasculare. Creșterea insulinemiei reprezintă o primă barieră împotriva creșterii glicemiei, barieră ce cu timpul poate ceda ca urmare a epuizării celulelor beta Langerhans, precum și din cauza scăderii sensibilității celulelor la acțiunea insulinei și apariția fenomenului de hiperinsulinism și declanșarea diabetului de tip 2. Așadar, am putea considera sindromul metabolic un promotor al procesului de ateromatoză cu dezvoltare pe arterele carotide interne și bifurcația arterei carotide comune.

CONCLUZII

Determinarea IMT carotidian în cadrul evaluării procesului de ateroscleroză sistemică s-a dovedit a fi o manevră neinvazivă, ușor de acceptat de către pacient și de o mare importanță în profilaxia primară a evenimentelor cardiovasculare prin combaterea factorilor de risc implicați.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J., Hofman A., Grobbee D.E.** Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*. 1997 Sep 2; 96(5):1432-7.
2. **O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A., Manolio T.A., Burke G.L., Wolfson S.K. Jr.** Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med*. 1999 Jan 7; 340(1):14-22.
3. **Polak J.F., Pencina M.J., Pencina K.M., O'Donnell C.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B. Sr.** Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2011 Jul 21; 365(3):213-221.
4. **Nilson P., Lurbe E., Laurent S.** The early life origins of vascular aging and cardiovascular risk: the EVA syndrome. *Journal of Hypertens*. 2008,26:1049-1057
5. **Murabito et al.** *Circulation* 1993; 88:2548

Vizitați site-ul

SOCIETĂȚII ACADEMICE DE MEDICINĂ A FAMILIEI

www.samf.ro