
Pušenje i krvožilne bolesti

Goran Krstajić

Pušenje je bolest ovisnosti sa znakovitim zdravstvenim i ekonomskim posljedicama i predstavlja važan čimbenik krvožilnog rizika i značajno pridonosi ukupnom pobolu i smrtnosti. Broj žrtava pušenja u stalnom je porastu. Svaka popušena cigareta skraćuje trajanje života za oko 5,5 minuta.

Dim iz cigarete je kiseo (pH 5.3), nikotin je u njemu ioniziran i netopljiv u lipidima. Resorbira se jedino ako se dim uvlači u pluća gdje ogromna površina za resorpciju kompenzira relativnu netopljivost u lipidima. Dim lule i cigare je alkaličan (pH 8.5), nikotin je slabo ioniziran i dobro topljiv u lipidima pa se resorbira već u ustima.

Pušenje cigarete je nepotpuno izgaranje duhana na temperaturi od 900°C pri čemu se pirolizom razgrađuju organske čestice duhana u manje molekule, a pirosintezom spajaju u veće. U duhanskom dimu identificirano je više od 4.000 sastojaka uključujući i farmakološki aktivne te one s antigenim, citotoksičnim, mutagenim i karcinogenim svojstvima.

Štetne sastojke možemo podijeliti na četiri osnovne skupine: nikotin i njegovi derivati, ugljični monoksid, cijanovodična kiselina i iritirajući plinovi, pare, katran, krom, arsen, nikal i slično.

Nikotin, karakteristična duhanska sastavnica, visokotoksičan je alkaloid. Poluživot nikotina u plazmi iznosi 30-80 minuta i izlučuje se nepromijenjen urinom i znojem. U dozama koje se javljaju pri pušenju nikotin izaziva oslobađanje kateholamina u hipotalamusu i ADH. U visokim dozama nikotin izravno stimulira završetke perifernih kolinergičnih neurona, djeluje na autonomne ganglije i na neuromuskulamu svezu. Nikotin pokazuje različite učinke na organizam djelujući stimulirajuće i deprimirajuće, ovisno o dozi i dominaciji autonomnog učinka u zahvaćenom organu.

Učinci nikotina na organizam pušača su brojni, poglavito na krvožilni sustav uzrokujući porast sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka, ubrzanje srčanog rada, povećanu potrošnju kisika, porast minutnog volumena, povećanje ekscitabilnosti miokarda i smanjenje otpora koronarnih krvnih žila i povećanje protoka (periferna vazokonstrikcija u koži i vazodilatacija u mišićima). Ta-

kođer dolazi do povećane agregacije trombocita, povišenje koncentracije glukoze, masnih kiselina, kortizola, vazopresina i beta endorfina.

Neki od navedenih učinaka predstavljaju čimbenike u nastanku ateroma i tromboze. Zanimljivo je da, iako su akutna tromboza koronarnih krvnih žila i vazokonstrikcija puno češće u pušača, angina pectoris nije tako česta, što se pokušava objasniti povećanjem koronarnog protoka kao posljedica djelovanja nikotina.

Prva jutarnja cigareta nakon cjelonoćnog odricanja izaziva nagli porast koncentracije nikotina u krvi. Koncentracije od nekoliko ng/ml zaostaju iz prethodnog dana. Nakon popušene cigarete koncentracije u mozgu i krvi općenito naglo opadaju, baš poradi raspodjele nikotina po organizmu. Nakon tri-desetak minuta stopa pada biva sporija, sve dok se ne zapali sljedeća cigareta koja uzrokuje ponovni porast koncentracije. Izloženost pušača nikotinu je stalna, čak i kada postoje uočljive fluktuacije, budući da, kako je već napomenuto, koncentracije nikotina nikada praktički nije na nultoj razini.

Ugljični monoksid se u dimu cigareta nalazi u koncentraciji između 2-6%. Razina karboksihemoglobina u pušača iznosi 2-15% (prosječno 5%), dok je u nepušača oko 1%. Ugljični monoksid izaziva hipoksiju tkiva sa stvaranjem karboksihemoglobina i karboksimioglobina čime se smanjuje sposobnost prenošenja kisika krvlju i interferira s opskrbom i iskorištenjem u tkivu. Također nastaje i hiperviskozni sindrom a u konačnici kao posljedica hipoksije, a vjerojatno i izravne toksičnosti ugljičnog monoksida nastaje oštećenje endotela.

Katran iz cigaretnog dima izravno je odgovoran za karcinogenost pušenja.

Neka stanja koja su znatno češća u pušača su koronarna srčana bolest, cerebrovaskularna bolest, aterosklerotska aneurizma aorte i aterosklerotska periferna vaskularna bolest.

Najčešća posljedica pušenja koja se pojavljuje na krvožilnom sustavu je koronarna srčana bolest. Pušenje je uz hiperlipidemiju (apoB/apoA1) glavni rizični čimbenik bolesti krvnih žila među 9 najčešćih čimbenika i ta dva čimbenika rizika predskazuju 66% neželjenih krvožilnih događaja.

Pušenje dovodi do sustavne vazokonstrikcije i pada protoka kroz koronarne arterije što uz promjenu otpora dovodi do ishemije miokarda. Nikotin, pak ima direktni toksični učinak na endotel i indirektni, putem oslobađanja neurotransmitera iz autonomnih nervnih završetaka. Pušači imaju i niže razine dušičnog oksida nego nepušači. Endotelna disfunkcija arterija nakon konzumiranja cigarete iznosi 60 do 90 minuta.

Mehanizam negativnog učinka pušenja na krvožilni sustav je trojak. Pušenje ima aterogeni učinak zbog promjene u lipidnom statusu i endotelne disfunkcije. Pušači imaju statistički značajno veću disfunkciju epikardijalnog endotela u odnosu na bivše pušače i nepušače. Povećanje agregacije trombocita, povećanje koncentracije fibrinogena i čimbenika VII povećava se viskozitet krvi i povećava mogućnost tromboze. Pušači imaju značajno višu razinu cirkulirajućeg tkivnog faktora (TF) od nepušača koji je u velikoj mjeri izražen u aterosklerotskom plaku i može imati ulogu u razvoju tromboze. Pušenje modi-

ficira metabolizam prostaglandina, učinka kateholamina i EDRF-a uz povećanje koncentracije endotelina 1 pospješuje nastanak spazma krvnih žila. Pušenje inducira i koncentraciju upalnih biljega CRP i fibrinogena čime se potiče inflamacija unutar stijenke krvne žile.

Pušenjem se znakovito povećava rizik nastanka krvožilnih pobola i to posebno infarkta miokarda, cerebrovaskularnih pobola, aterosklerotske aneurizme aorte i bolesti periferne cirkulacije, poglavito Buergerove bolesti.

Od 500.000 ljudi koji godišnje umiru u SAD od bolesti koronarnih arterija oko 21% je direktno u svezi s pušenjem.

Rezultati studija provedenih u SAD ukazuju da rizik od pobola krvnih žila raste s brojem popušanih cigareta. Smrtnost od bolesti krvožilja srca kod pušača je za 66-70% veća nego u nepušača.

Relativni rizik od angine pektoris veći je 2 puta kod pušača koji dnevno puše 20 cigareta, a 2,6 puta ako je broj cigareta veći od 25 dnevno.

Iznenadna srčana smrt je 2,3 puta češća kod pušača nego nepušača, a kod mladih muškaraca pušača (dob od 35-54 godine) čak 4 puta veća što se objašnjava neskladom potreba i dostave kisika miokardu, spazmom koronarnih arterija, smanjenjem praga za nastanak ventrikulske fibrilacije, povećanjem agregacije trombocita i hiperkoagulabilnošću.

Bolesnici s preboljelim infarktomiokarda koji nastave pušiti imaju puno veću smrtnost od bolesti krvnih žila srca nego nepušači. Među mladim osobama koje su preboljele infarkt miokarda značajno je više pušača od nepušača (75%), dok u starijoj populaciji pušača ima oko 40%. Veća učestalost infarkta miokarda donje stijenke u mladim osobama još uvijek nije znanstveno objašnjena. Predmnijeva se da se radi o povećanoj osjetljivosti desne koronarne arterije, odnosno arterije cirkumfleksije na nikotinsku ili kateholaminsku stimulaciju, tako da nekroza nastaje kao posljedica prolongiranog vazospazma na podlozi relativno manjeg aterosklerotskog suženja.

Izrazita prevaga pušača mladih od 45 godina sugerira da je vazospastički učinak nikotina možda presudan u patogenezi infarkta mladih osoba.

Pušači koji zahtijevaju kiruršku revaskularizaciju miokarda imaju veću perioperacijsku smrtnost. I pasivno pušenje povećava rizik od ateroskleroze što posljedično dovodi do bolesti koronarnih krvnih žila, infarkta miokarda, iznenadne srčane smrti, aneurizme aorte, moždanog udara, perifernih vaskularnih bolesti i dr.

Pušenje je važan uzrok cerebrovaskularnih pobola. Rizik od CVI je oko 1.8 puta viši kod srednjih pušača u odnosu na nepušače, a rizik od subarahnoidalnog (SAH) krvarenja je čak 2,9-9 puta veći kod pušača. Kod žena pušačica koje uzimaju oralne kontraceptive rizik je još veći. I pasivno pušenje može povisiti rizik od SAH.

Pušenje dokazano uzrokuje abdominalnu aneurizmu aorte (AAA), a relativni rizik nastanka aneurizme kod pušača je 2,75 do 5,55 puta veći, ovisno o broju popušanih cigareta dnevno. Mortalitet kod pušača je 4-5 puta veći kod

AAA nego kod nepušača. Predmnijeva se da je patofiziološki mehanizam degradacija elastina, poremećaj stvaranja kolagena, povišena razina metaloproteinaza, upalne reakcije, nakupljanje leukocita i makrofaga u stijenci aneurizme te povećana autoimuna aktivnost. Nakon prestanka pušenja vrlo malo se smanjuje rizik od AAA.

Pušenje je glavni čimbenik rizika periferne arterijske vaskularne bolesti (PAB). Pušači 2-7 puta češće i teže oboljevaju od PAB, a intermitentne klaudikacije se javljaju kod 78% pušača. Kod bolesnika s PAB pribiva endotelna disfunkcija i povišena razina CRP. Poseban oblika PAB je Burgerova bolest koja je direktno u svezi s pušenjem. Jedini način da se spriječi progresija bolesti i izbjegne amputacija je trajni prestanak pušenja. Čak 94% bolesnika s Buergerovom bolesti može izbjeći amputaciju ako odmah trajno prestane pušiti, dok nastavak pušenja vodi ka jednoj ili više amputacija u 43% bolesnika.

Poznata je i sveza između pušenja i venske tromboembolije, poglavito kod osoba ženskog spola koje koriste oralne kontraceptive.

Pušači imaju 2 puta veći rizik od erektilne disfunkcije od nepušača, odnosno ako su pušili više od 29 kutija cigareta godišnje. Predmnijeva se da spriječavanje sinteze i razgradnje dušičnog oksida vodi ka oštećenju dilatacije penilne arterije i arteriola, dok povećanje koagulabilnosti krvi, smanjenje serumskih antioksidanata, uz poremećaj metabolizma glukoze i lipida i promjene razine spolnih hormona pospješuje poremećaj erektilne funkcije.

Hipertoničari koji puše imaju veći rizik za nastanak maligne hipertenzije i smrti od arterijske hipertenzije.

Pušenje je važan čimbenik razvitka srčane bolesti i glavna opasnost "po zdravlje" općenito. Kakvoća života pušača je puno lošija od one nepušača i oni umiru ranije. Pušači moraju biti svjesni i prihvaćati razloge koji su ih doveli do odluke da prestanu pušiti, koristiti neku od metoda odvikavanja od pušenja, prihvaćati neuspjeh, ali ne odustajati i imati na umu da je motivacija "conditio sine qua non" za uspješan prestanak pušenja.

Prestanak pušenje u direktnoj je svezi sa 36%-im smanjenjem ukupne smrtnosti od ishemijske bolesti srca. Prestanak pušenja u bilo kojoj dobi povećava očekivano trajanje života. Rezultati vrlo zanimljive studije iz 2004. godine u kojoj su sudjelovali muški liječnici pušači iz Velike Britanije potvrdili su korist od prestanka pušenja u bilo kojoj dobi, no rezultati su bili statistički znakovito bolji kada je taj prestanak uslijedio već u dobi od 35-44 godine nego kasnije, u dobi od 45 do 54 godine, a navlastito u odnosu na prestanak u dobi od 55 do 64 godine.

U studiji u kojoj je promatrano spriječavanje ili odgađanje smrti kroz smanjenje čimbenika rizika, prestanak pušenja je bio najvažniji čimbenik rizika kojim je za oko 3,5 puta bilo više spriječenih ili odgođenih smrti u odnosu na regulaciju arterijskog tlaka i čak 5,5 puta više od smanjenja kolesterola.

Kardiovaskularna dobrobit prestanka pušenja očituje se i kod bivših pušača već nakon tri godine apstinencije kroz znakovito smanjenje rizika zastoja srca i ponovnog zastoja srca.

U konačnici, uvijek je korisno prestati pušiti. Nakon 24 sata nastaje bolja oksigenacija tkiva i organa, nakon 6 tjedana bilježi se boljitak plućne funkcije a nakon 12 mjeseci rizik od krvožilnih pobola smanjuje se na polovicu. Nažalost, posljedice pušenja su dugotrajne pa se nakon 5 godina smanjuje rizik od akutnog infarkta miokarda i moždanog udara, a tek nakon 15 godina mortalitet u bivših pušača se izjednačava sa mortalitetom nepušača.

Literatura:

1. WHO. Tobacco or Health: A global status report. WHO, Geneva 1997.
2. WHO. Guidelines for Controlling and Monitoring the Tobacco Epidemic. WHO, Geneva 1998:190.
3. Hrabak-Žerjavić V. Pušenje - rizični čimbenik za zdravlje. U. Šarić M, Žuškin E, ur. Medicina rada i okoliša. Medicinska naklada, Zagreb 2002. str. 391-395.
4. G. Krstačić. Pušenje i kardiovaskularne bolesti. U "Preventivna kardiologija", ur. Dinko Mirić i sur. Hrvatsko kardiološko društvo, Slobodna Dalmacija, Split 1997: 113 - 118.
5. Antonia Sambola, Julio Osende, James Hathcock, Michael Degen, Yale Nemerson, Valentin Fuster, Jill Crandall, Juan Jose Badimon. Role of Risk Factors in the Modulation of Tissue Factor Activity and Blood Thrombogenicity. *Circulation* 2003;107:973.
6. Vardulaki K, Walker N, Day N, et al. Quantifying the risk of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2000;87:195-200.
7. Richard Doll, Richard Peto, Jillian Boreham, Isabelle Sutherland. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328:1519.
8. Unal B, et al, Modelling the decline in coronary heart disease. *BMJ.* 2005; 331:1-6.
9. Koon K Teo, Stephanie Ounpuu, Steven Hawken, MR Pandey, Vicent Valentin, David Hunt, Rafael Diaz, Wafa Rashed, Rosario Freeman, Lixin Jiang, Xiaofei Zhang, and Salim Yusuf, on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet.* 2006; 368:647-658.