

Marian NIKODEMOWICZ

## Wpływ palenia tytoniu na układ krążenia

### The effects of smoking on cardiovascular system

#### Dodatkowe słowa kluczowe:

palenie tytoniu  
 nikotyna  
 tlenek węgla  
 wolne rodniki tlenowe  
 cytokiny zapalne  
 miażdżyca  
 ryzyko sercowo-naczyniowe  
 badanie INTERHEART

#### Additional key words:

smoking  
 nicotine  
 carbon monoxide  
 free radicals  
 cytokines  
 atherosclerosis  
 risk factors  
 INTERHEART study

Referat wygłoszony na IX Krajowym Kongresie Ekologicznym EKO-MED 2007 w Tarnowie 15 października 2007 r.

Palenie jest bardzo popularną używką polegającą na inhalowaniu dymu tytoniowego. Toksyczne składniki dymu tytoniowego poprzez krążenie rozprowadzane są po całym organizmie. Na układ krążenia zasadniczy wpływ mają nikotyna, tlenek węgla, wolne rodniki tlenowe oraz cytokiny zapalne. Składniki te mają udział w powstawaniu blaszki miażdżycowej oraz jej destabilizacji. Procesy te sprawiają, że palenie jest pojedynczym ważnym, a równocześnie potencjalnie usuwalnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej, nagłego zgonu, udaru mózgu, tętniaka aorty, miażdżycy kończyn dolnych i choroby Buergera. Potwierdzają to badania epidemiologiczne. Badanie INTERHEART wykazało silną stopniowo narastającą zależność między liczbą wypalanych papierosów w ciągu doby a ryzykiem zawału. By obniżyć ryzyko mobilizuje się wszelkie działania profilaktyczne chroniące przed inicjacją palenia i uzależnieniem. A u palących uzależnionych stosuje się leczenie polegające na terapii behawioralnej ewentualnie wraz z lekami o naukowo udowodnionej skuteczności.

Smoking is a very popular habit of inhaling tobacco smoke. Toxic components of the tobacco smoke are being distributed throughout the whole organism by means of circulation. Nicotine, carbon monoxide, free radicals and cytokines fundamentally influence circulation. These components cause creation of atherosclerotic plaque and its destabilization. These processes make smoking the most important single risk factor in coronary artery disease, sudden cardiac death, ischemic stroke, aortic aneurysm formation, peripheral vascular disease and Buerger disease. It must be also said this factor might be possibly removed. Epidemiologic examinations confirm that The INTERHEART study showed strongly growing dependence between the number of cigarettes smoked during the day and night and the risk of coronary heart attack. In order to lower the risk we should mobilize all preventive actions which would protect us from smoking and addiction. But for those who are already chain smokers we should apply behavior therapy or eventually use drugs which are scientifically proved to be effective.

Palenie tytoniu jest formą używki polegającą na inhalowaniu dymu powstałego ze spalania odpowiednio spreparowanych liści roślin z gatunku *nicotiana*.

Z powodu psychoaktywnego działania nikotyny obecnej w liściach tych roślin palenie tytoniu stało się najbardziej rozpowszechnioną używką na świecie, a równocześnie przyczyną uzależnienia i chorób odytoniowych.

Dym tytoniowy jest aerozolem składającym się z cząstek fazy stałej i ciekłej rozproszonych w fazie gazowej. Zawiera około 4000 związków w większości toksycznych w tym również o działaniu kancerogennym, mutagennym, teratogennym

Oprócz składu jakościowego dymu tytoniowego istotna jest wielkość zawartych w nim cząstek. Patogenetyczne znaczenie mają cząstki o wielkości poniżej 10 mikronów, które określa się jako PM-10 (*particulate matter*).

Cząstki o wielkości PM-2,5 a takich jest w 1 cm<sup>3</sup> dymu tytoniowego około 3 mld dostają się do najgłębszych struktur układu oddechowego skąd poprzez krążenie rozprowadzone są po całym organizmie działając toksycznie na wszystkie procesy życiowe wszystkich tkanek i narządów.

Na układ krążenia zasadniczy wpływ mają składniki dymu tytoniowego, które dostają się tu bezpośrednio z płuc takie jak nikotyna, tlenek węgla, wolne rodniki tlenowe i inne, ale również pochodzące z układu oddechowego mediatory zapalenia powstające tam pod wpływem drażniącego działania dymu tytoniowego.

**NIKOTYNA** alkaloid pirydynowy występujący w liściach tytoniu jest dość silną trucizną. Dawka śmiertelna LD50 dla niepalącego człowieka wynosi około 50 mg. Taką ilość nikotyny można wyekstrahować z 3-4 papierosów.

Podczas palenia przy jednym zaciągnięciu wchłania się 0,05-0,15 mg nikotyny co daje około 1,5 mg po wypaleniu jednego papierosa.

Już po około 10 sekundach nikotyna poprzez krążenie obecna jest w mózgu, gdzie aktywuje układ dopaminergiczny wywołując u palacza przyjemne odczucie zaspokojenia. Z kolei spadek poziomu nikotyny w mózgu daje nieprzyjemne odczucia abstynencji zaspakajane kolejną dawką. Cykl ten prowadzi do uzależnienia i narastania stopnia tolerancji dawki. Na układ krążenia nikotyna działa poprzez katecholaminy uwal-

Adres do korespondencji:  
 Marian Nikodemowicz  
 30-664 Kraków, ul. Na Kozłowiec 4A/81  
 Tel.: 501/075-093  
 e-mail:nikodemowicz@vp.pl

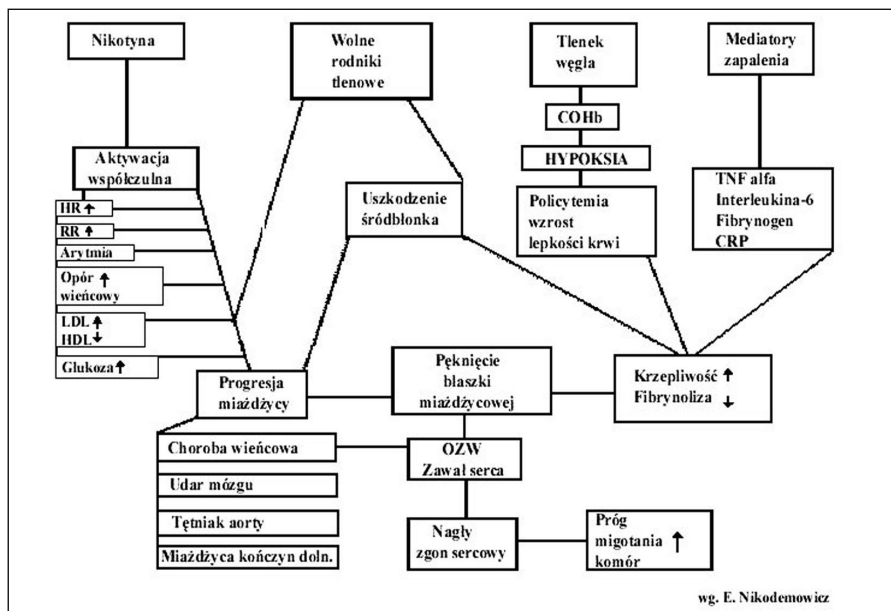
niane ze zwojów nerwowych jak i z nadnerczy. Po wypaleniu jednego papierosa poziom adrenaliny wzrasta o 150%, a noradrenaliny o 40%. Powoduje to przyspieszenie akcji serca o około 14% i wzrost ciśnienia tętniczego o około 6%. Równocześnie wzrasta o 21% opór naczyń wieńcowych i obniża się o 7% prędkość przepływu wieńcowego. Wzrasta zapotrzebowanie serca na tlen. Obniża się o 35% próg migotania komór, co jest powodem występowania częstszego u palaczy nagłego zgonu sercowego. Nikotyna wpływa też poprzez stymulację hormonalną na wzrost poziomu glukozy oraz wzrost frakcji LDL cholesterolu co nasila progresję miażdżycy.

**TLENEK WĘGLA** ma 270 razy większe powinowactwo do hemoglobiny niż tlen i tworzy z nią karboksyhemoglobinę. Karboksyhemoglobina w ilości do 1% jest obecna we krwi ludzi zwłaszcza zamieszkałych w miastach. Natomiast u palaczy poziom karboksyhemoglobiny sięga 10%. Transport tlenu do tkanek i procesy utleniania wewnątrzkomórkowego są upośledzone. Mięsień sercowy jest niedotleniony, a reakcją na ogólnoustrojową hipoksję jest poliglobulia, wzrost lepkości i krzepliwości krwi.

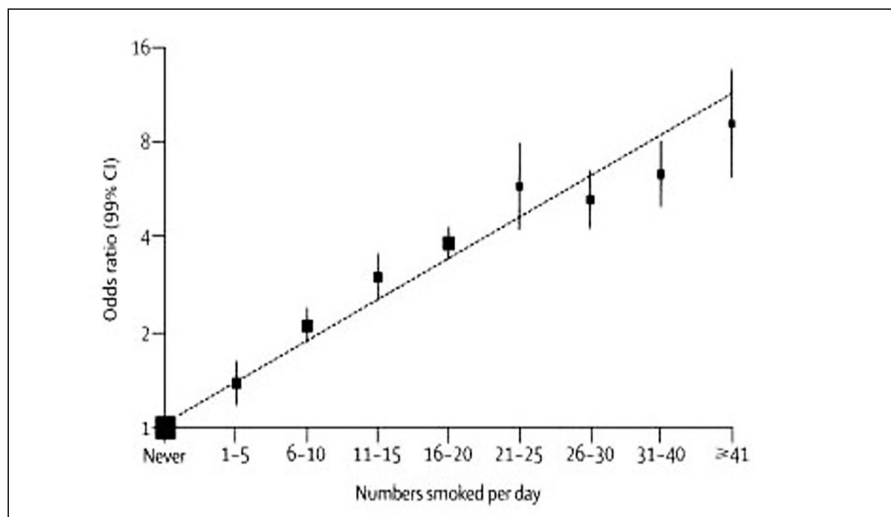
**WOLNE RODNIKI TLENOWE** są to atomy, cząsteczki lub jony posiadające na zewnętrznej orbicie pojedynczy, niesparowany elektron. Dążąc do uzupełnienia lub oddania elektronu są agresywnymi utleniaczami lub reduktorami. Dym tytoniowy jest jednym z ważniejszych zewnętrznych źródeł wolnych rodników tlenowych. Krążąca wewnątrz tętnic obojętna dla organizmu frakcja cholesterolu LDL, gdy zostaje utleniona wnika do ściany naczyń inicjując proces miażdżycowy. Utlenienie nienasyconych kwasów tłuszczowych wchodzących w skład błon komórkowych uszkadza śródbłonek naczyń. Rozkład tlenu azotu ogranicza rozkurcz. Wzrasta gotowość do skurczu naczyń. Wzrasta synteza trombosanu, a obniża się synteza prostacykliny co daje efekt prozakrzepowy.

**CYTOKINY PROZAPALNE** takie jak czynnik martwicy nowotworu (TNF-alfa), interleukina-1 (IL-1) i pochodząca od niej interleukina-6 (IL-6) przechodzą do krążenia z układu oddechowego, w którym rozwija się odczyn zapalny pod wpływem drażniącego działania dymu tytoniowego. Cytokiny prozapalne biorą udział w inicjacji i progresji zapalnego uszkodzenia ściany tętnic i promocii miażdżycy. Powodują one z jednej strony uszkodzenie śródbłonna prowadząc do rozwoju blaszki miażdżycowej, a drugiej poprzez wpływ na układ krzepnięcia i fibrynolizy destabilizują tę blaszkę.

Miażdżycy bowiem jest skutkiem długotrwałej narastającej w czasie odpowiedzi obronnej o charakterze przewlekłego fibroproliferacyjnego procesu zapalnego na czynniki działające destrukcyjnie na ścianę naczyń. Na wszystkich etapach powstawania blaszki miażdżycowej począwszy od nacieczenia lipidowego aż po pęknięcie blaszki i powstania zakrzepu są obecne komórki zapalne. Wyrazem tego jest wzrost poziomu wskaźników zapalnych takich jak białko C-



Rycina 1 Schemat kierunków działania dymu tytoniowego na krążenie. Influence of tobacco smoke on circulation.



Rycina 2 Palenie a zawał serca w badaniu INTERHEART wg S. Yusufa. Smoking and heart attack in the INTERHEART Study acc. to S. Yusufa.

reaktywne (CRP), fibrynogen, osoczowy amyloid A (SAA) i innych.

Białko C-reaktywne CRP jest uważane za marker stabilności blaszki miażdżycowej.

Wszystkie te procesy uruchamiane przez toksyczne działanie dymu tytoniowego prowadzą do rozwoju miażdżycy, wpływają na destabilizację i pęknięcie blaszek miażdżycowych z formowaniem zakrzepu na powierzchni pęknięcia, co ma określone konsekwencje kliniczne. Rozwój miażdżycy w naczyniach wieńcowych, a więc choroby wieńcowej do etapu pękającej blaszki skutkuje ostrym zespołem wieńcowym, zawałem serca lub nagłym zgonem sercowym. Rozwój miażdżycy postępuje też w pozawieńcowych obszarach unaczynienia. Toteż palenie tytoniu jest wspólnym czynnikiem ryzyka wieńcowego, udaru mózgu, tętniaka aorty, miażdżycy kończyn dolnych i choroby Buergera.

Dosyć późno zaczęto sobie zdawać

sprawę ze szkodliwego wpływu palenia tytoniu na układ krążenia. Jednym z pierwszych był Hammond, który w 1958 r. zauważył, że zgony spowodowane chorobami serca wśród palaczy występują częściej. Ogłoszona w 1965 r. w N. Engl. J. Med. praca Auerbacha i Hammonda wskazała na bezpośrednią zależność między paleniem tytoniu, a miażdżycą tętnic wieńcowych. Finland w 1971 r. wykazał że częstość występowania zmian miażdżycowych u palaczy jest wprost proporcjonalna do ilości wypalanych dziennie papierosów.

Duże badanie Dolla i Peto w wieloletniej obserwacji grupy brytyjskich lekarzy oraz badanie Nurses Health Study w grupie brytyjskich pielęgniarek oszacowały ryzyko choroby wieńcowej na około 2-krotnie podwyższone u mało i średnio palących oraz 15-krotnie podwyższone u dużo palących. W 1980 r. Auerbach stwierdził sekcyjnie obecność zmian miażdżycowych u 15% niepalących i u 29,2% palących do 20 papiero-

sów/dobę oraz aż u 45,9% palących ponad 20 papierosów/dobę.

Badanie INTERHEART kierowane przez prof. *Salima Yusuf*a z McMaster University w Kanadzie opublikowane w 2004 r. w *Lancecie* było największym badaniem epidemiologicznym typu kliniczno-kontrolnego „*case-control*” dotyczącym czynników ryzyka w tym palenia tytoniu. Badanie przeprowadzono w 52 krajach na wszystkich kontynentach również i w Polsce posługując się nowoczesnym narzędziem statystycznym tzw. populacyjnym wskaźnikiem ryzyka (*population attributable risk PAR*). Badanie to jednoznacznie potwierdziło, że palenie stanowi ważny czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego. Wykazano silną stopniowo narastającą zależność między liczbą wypalanych papierosów w ciągu doby a ryzykiem zawału.

U palących do 20 pap/dobę ryzyko wystąpienia zawału serca jest trzykrotnie wyższe w stosunku do niepalących. Wypalanie ponad 20 pap/dobę podnosi to ryzyko czterokrotnie, zaś przy wypalaniu 40 pap/dobę ryzyko to wzrasta aż dziesięciokrotnie.

Wyniki tego badania zostały uznane za przełomowe, gdyż wskazują na zasadnicze znaczenie podstawowych, modyfikowalnych czynników ryzyka zawału niezależnie od płci, wieku, regionu świata i grupy etnicznej. Informacje te stanowią podstawę dla określenia strategii postępowania prewencyjnego również w Polsce.

Na świecie pali 1,1 miliarda ludzi. Szacuje się że do 2025 r. liczba palaczy wzrośnie do 1,6 mld. Do tego trzeba doliczyć co najmniej 2-3 x więcej biernie palących pochłaniających składniki dymu tytoniowego ze skażonej atmosfery oddechowej w otoczeniu każdego palacza.

Polska na początku lat 80-tych należała do krajów o najwyższym spożyciu tytoniu na świecie. Paliło wówczas 70% mężczyzn i 47% kobiet. Obecnie w Polsce pali 37% mężczyzn i 26% kobiet. Razem 11 mln palaczy wypala rocznie 90 mld papierosów za 16 mld złotych. W Polsce na choroby odtytoniowe umiera przedwcześnie około 43 tysiące osób rocznie w tym 38% mężczyzn i 13% kobiet. Palący mężczyźni żyją o 9 lat krócej, a kobiety o 7,5 roku krócej od niepalących. Polska jest na 21 miejscu wśród krajów UE pod względem oczekiwanej długości życia. Porzucając palenie nawet w wieku 65 lat mężczyźni zyskują 1,5 roku

życia, a kobiety 3 lata.

*Richard Peto* z uniwersytetu oxfordzkiego zajmujący się statystyką medyczną i epidemiologią oszacował, że skumulowana liczba zgonów w latach 1950-2050 może sięgać 520 mln osób. Liczbę tę można obniżyć do 340 mln, gdyby do roku 2020 zmniejszyć spożycie tytoniu o połowę. Uratowało by się dzięki temu 180 mln ludzi.

Palenie tytoniu jest pojedynczym głównym, a równocześnie potencjalnie usuwalnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego.

W codziennej praktyce lekarskiej do określenia 10-letniego ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego zgonem w zależności od płci, wieku, skurczowego ciśnienia tętniczego, stężenia cholesterolu całkowitego i palenia papierosów stosuje się tabelę *risk score* opracowaną w 2003 r. przez ESC. Tabela ta wskazuje na wyraźną korzyść niepalących zarówno mężczyzn jak i kobiet. Obowiązkiem każdego lekarza kontaktach z pacjentem palącym jest prewencja palenia.

U palaczy uzależnionych stosuje się leczenie polegające na terapii behawioralnej ewentualnie wraz z lekami o naukowo udowodnionej skuteczności do których należą Bupropion (Zyban), Vareniclina (Champix) i jeszcze nie zarejestrowany Naltrexon oraz preparaty nikotynozastępcze.

By wyeliminować czynnik palenia i obniżyć ryzyko mobilizuje się wszelkie działania profilaktyczne chroniące przed inicjacją palenia i uzależnieniem. W Polsce podstawę antynikotynowej polityki zdrowotnej stanowi przyjęta przez rząd RP „Ustawa o ochronie zdrowia przed następstwami używania tytoniu i wyrobów tytoniowych” z 1995 roku (Dz. U. z 1996 r. nr 10, poz. 55) wraz z rządowym „Programem ograniczenia zdrowotnych następstw palenia tytoniu w Polsce”. Natomiast Konwencja WHO o Ograniczeniu Zdrowotnych Następstw Palenia Tytoniu nie została przez Polskę jeszcze ratyfikowana. Tymczasem państwa m.in. Irlandia, Norwegia, Szkocja, Anglia, Włochy, które wprowadziły zakazy palenia tytoniu w miejscach publicznych, w tym w barach i restauracjach już odnotowały pozytywne skutki zdrowotne, a także ekonomiczne tych zakazów. Unijny komisarz ds. zdrowia *Markos Kyprianou* postuluje wprowadzenia zakazu palenia w miejscach publicznych na terenie

całej Unii Europejskiej. Niektóre kraje np. Finlandia rozważają wprowadzenie całkowitej delegalizacji palenia tytoniu.

#### Piśmiennictwo

1. **Benowitz N.L., Gourlay S.G.**: Cardiovascular toxicity of nicotine: implication for nicotine replacement therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997, 29, 1422.
2. **Benowitz N.L.**: Nicotine and coronary heart disease. *Cardiovasc. Med.* 1991, 1, 315.
3. **Dockery D.W., Stone P.H.**: Cardiovascular risk from fine particulate air pollution. *N. Eng. J. Med.* 2007, 356, 511.
4. **Doll R., Peto R., Bjartveit K. et al.**: Tobacco and deaths in Eastern Europe. [W:] Bodmer W., Zaridze D. (red.): *Cancer Prevention In Europe. Organization of European Cancer Institutes, London 1993*, 71-97.
5. **Jorenby D.E.**: A controlled trial of sustained-release bupropione, nicotine patch or both for smoking cessation. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340, 685.
6. **Kalra J., Chadhary A.K.**: Increased production of oxygen free radicals in cigarette smokers. *Int. J. Exp. Patol.* 1991, 72, 1.
7. **Moszczyński P.**: Szkody zdrowotne wywołane paleniem papierosów. *Przeg. Lek.* 1995, 62, 4, 253.
8. **Nikodemowicz E.**: Synergistyczny wpływ dymu tytoniowego i miejskich zanieczyszczeń powietrza na występowanie POChP. *Folia Med. Crac.* 1982, 24, 3.
9. **Nikodemowicz E.**: Współczesne poglądy na patogenезę rozedmy płuc. *Pneum. Alerg. Pol.* 1994, 62, (Supl. 1), 30.
10. **Peto R.**: Mortality from smoking In Developer Countries 1950-2000. Oxford University Press 20-35.
11. **Quinlan J.E., Rossen J.D.**: Acute effect of cigarette smoking on the coronary circulation: constriction of epicardial and resistance vessels. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, 22, 642.
12. **Smith S.C.Jr. et al.**: AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2006, 113, 2363.
13. **Tonstad S., Hays J. T., Jorenby D.E. et al.**: Smoking cessation efficacy and safety of an alfa4beta2 nicotinic receptor partial agonist - Results from varenicline in cessation therapy. *Circulation* 2005, 112, 3363.
14. **Yusuf S. et al.**: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004, 364, 937.
15. **Zatoński W., McMichael A.J., Powles J.W.**: Ecological study of reasons for sharp decline in mortality from ischaemic heart disease in Poland since 1991. *BMJ* 1998, 316, 1047.
16. **Zatoński W., Przewoźniak K.**: Zdrowotne następstwa palenia tytoniu w Polsce. Ariel, Warszawa 1992.
17. **Zatoński W.**: Rozwój sytuacji zdrowotnej w Polsce na tle innych krajów Europy Środkowej i Wschodniej. Wydawnictwo ANTA, Warszawa 2000.