

Clinica de fizioterapie (cond.: conf. dr. L. Birek, doctor în medicină)
și Clinica medicală nr. I (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent,
medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) din Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STABILIREA UNEI LEGĂTURI ETIOPATOGENICE DINTRE FUMAT ȘI ATEROSCLEROZĂ

dr. L. Birek, dr. Z. Rákosfalvy, Eva Kótay-Lakatos

Date din ce în ce mai convingătoare atestă legătura reală și biologic semnificativă dintre efectele fumatului și schimbările aterosclerotice survenite în sistemul arterial. Plecînd de la observațiile clinice clasice din ateroscleroza obliterantă a membrelor, s-a trecut la observații autoptice directe pe aortă, iar recent la studii bazate pe metodele epidemiologice cele mai evoluat, atenția fiind îndreptată asupra afecțiunii majore aterosclerotice: cardiopatia ischemică coronariană.

Ca rezultat al acestuia, *Pearl* găsește în cadrul scăderii generale a longevității, ca urmare a fumatului o creștere de trei ori a frecvenței infarctului miocardic prin aceeași noxă. *Doyle*, ajungînd la aceleași concluzii stabilește importanța covârșitoare a dozei, fapt verificat și de *Kannel*. Acesta din urmă compară morbiditatea prin angină pectorală, infarct miocardic, coronaropatie fatală și moarte subită la grupele de nefumători și marii fumători (peste 25 de țigări), arătînd că gradul de risc al acestor afecțiuni depinde de doză și nu de durata de timp calculată de la momentul începerii fumatului. Stoparea acestuia reduce riscul infarctului indiferent dacă individul a fumat 5 sau 20 de ani anterior. În sfîrșit, aceiași studii demonstrează că efectul fumatului devine deosebit de nociv la indivizii la care sînt prezenți și alți factori de risc, unanim sau numai în parte recunoscuți.

Însuși faptul că infarctul apare mai curînd la indivizii purtători simultan și a altor factori de risc, sugerează existența unui factor aterogen independent, legat de fumat, în primul rînd de nicotină și mai puțin de ceilalți ingredientii ai fumului.

Se pune însă întrebarea: care ar putea fi mecanismul presupusului efect aterogen al fumului? Cum poate duce un efect fugace, necumulativ și reversibil, ca cel al nicotinei, la o transformare arterială prin excelență cronică. Contradicția a fost înlăturată după ce s-a stabilit că în realitate efectul fumului este dublu: unul de scurtă durată, cu potențial de declanșare a unor manifestări clinice acute, și altul prelungit, exercitat asupra peretelui arterial. Dacă efectul imediat a putut fi urmărit cu ușurință, pentru dovedirea celui cronic au fost necesare probe de genul celor relatate, autooptice și îndeosebi epidemiologice, confirmate recent prin lucrările semnate de *Auerbach* și colab., care au demonstrat că îngroșarea fibroasă a arteriolelor produsă ubicvitar, paralel cu vîrsta este considerabil mai accentuată la marii fumători.

În cele ce urmează vom schița pe baza datelor cunoscute mecanismele principale prin care fumatul poate deveni un factor patogen al aterosclerozei, iar ulterior vom arăta contribuția noastră prin demonstrarea unui nou efect cu potențial aterogen.

Se știe că majoritatea urmărilor fumului sînt declanșate de efectul simpaticomimetic, în special de descărcarea catecolaminelor din suprarenale și a ganglionilor simpatici sub influența nicotinei. *Raab* a arătat importanța acțiunii hipoxemizante a catecolaminelor, exercitată direct asupra mușchiului cardiac, celelalte schimbări din sînge sau din peretele arterial fiind în mare parte mediate indirect de elaburarea crescută a aceluiași catecolamine.

Din seria acestora face parte în primul rînd hipercolesterolemia postnicotinică, subliniată de unii, dar neconfirmată de alții. *Epstein* nu găsește cu ocazia confruntărilor epidemiologice un paralelism între fumat și hipercolesterolemie. Chiar dacă hipercolesterolemia nu ar apare legic la fumători, există mecanisme speciale, prezente la aceștia, prin care un colesterol normal s-ar depune în peretele arterial cu mai mare ușurință. Astfel, *Lupu* și *Velican* au produs prin nicotină schimbări histochimice în peretele arterial, schimbări care interferează cu migrarea fiziologică a colesterolului spre limfatice. De asemenea, recent, *Astrup* emite ipoteza că CO din fumul de țigară ar fi responsabil de depunerea colesterolului. Tot printr-un mecanism simpaticotrop se mobilizează acizii grași liberi și lipoproteinele, factori aterogenetici recunoscuți.

După cum a afirmat *Cannon*, legat în parte de acțiunea simpaticomimetică a nicotinei crește și coagulabilitatea sanguină, aserțiune neadmisă însă unanim nici pînă astăzi. Pe de altă parte, relativ la anumiți factori ai coagulării avem date precise: crește adezivitatea plachetară (*Ashby*), fibrinoliza (*Mathur*), peretele arterial își pierde proprietatea sa silicon-similară, eliberînd o substanță tromboplastică care se și calcifică în experimentul unde unul din parametrii variabili este nicotina. *Fronescu* accentuează prezența unei hipercoagulabilități în ateroscleroză sau cel puțin labilitate pe această linie a bolnavului suferind de această boală. Toate datele amintite se încadrează în teoria bine-cunoscută a lui *Duguid*, conform căreia factorul trombotic ar juca un rol primordial în dezvoltarea aterosclerozei.

Cele două mecanisme aterogene, dislipidemia și tromboza sînt strîns legate între ele. *Iliescu* și *Roman* arată că fracțiunea aterogenă a lipoproteinelor este identică cu factorii cu acțiune coagulantă.

Factorul care interferează simultan în aceste două mecanisme, oricare ar fi ponderea lor luate separat, este heparina endogenă. *Perlick* arată importanța hipoheparinemiei în ateroscleroză, iar *Miasnicov* demonstrează creșterea activității anti-heparinice în aceeași boală.

Am văzut că nicotina declanșează o eliberare de catecolamine, or acestea sînt antagoniste directe ale heparinei după cum au arătat *Donzelot* și *Kaufmann*. Beau-

mont, Coctășu și alții. După Salignac însă, acțiunea fiziologică a heparinei este în-
tărită de simpaticolitice. Cu alte cuvinte, intoxicația acută sau cronică prin fumat
poate duce la hipoheparinemie, factor aterogen indiscutabil.

Cercetările noastre au arătat că fumatul scade nivelul heparinei endogene
printr-un mecanism deosebit: blochează funcțiile mastocitare, împiedicând de-
granularea celulelor lui Ehrlich, în condițiile în care aceasta ar avea loc.
Într-adevăr, noi am demonstrat la oameni, că acele energii fizice, de ordinul
mărimilor folosite în fizioterapie, care în mod obișnuit duc la ridicarea nive-
lului heparinei endogene nu mai provoacă acest efect după fumat.

Promptitudinea răspunsului heparinic, factor homeostazic față de agre-
siuni, pus în funcțiune prin activizarea echipamentului de urgență reprezentat
de mastocite, dispare prin fumat. Paralel cu hipoheparinemia și ca o conse-
cintă a acesteia apare și scăderea activității enzimaticice lipoproteinlipazice, de-
pendente de heparină. În acest fel lipsa heparinei se va resimți atât pe linia
lipoproteinelor cât și a coagulării, amândouă modificate în ateroscleroză. Plusul
de lipide, precum și hipercoagulabilitatea care apare drept consecință a fuma-
tului nu mai este combătută prin heparină, aceasta rămânând blocată în mas-
tocite, organismul fiind astfel frustrat de unul din mijloacele sale cele mai
importante de apărare (fig. nr. 1). Astfel intră nicotina — antiheparină de
producere — în seria acelor factori cu care în sinergism inițiază sau grăbește
dezvoltarea aterosclerozei în organism (fig. nr. 2).

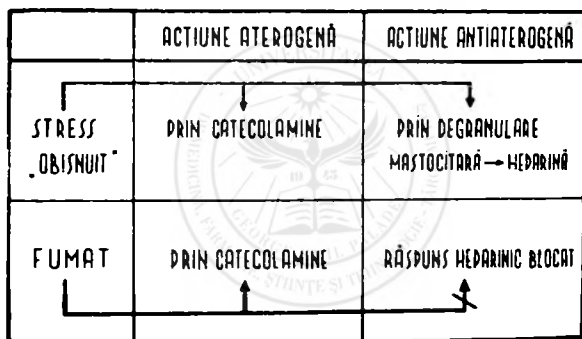


Fig. nr. 1: Fumatul frustrează organismul de un mijloc de reglare homeostazică

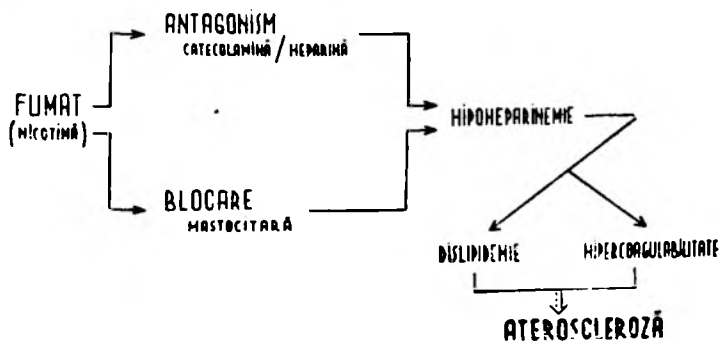


Fig. nr. 2: Relația fumat-ateroscleroză

În concluzie cercetările noastre au arătat că, prin fumat se blochează funcțiile heparinei endogene, funcții protectoare față de agresiunile externe. Această hipoheparinemie se încadrează în lanțul complex etiopatogenic, fumat-ateroscleroză. Succesele tratamentului cu heparină — medicament în ateroscleroză — par să confirme și clinic rolul protector al heparinei față de procesul aterosclerotic.

Sosit la redacție: 23 martie 1970.

Bibliografia la autori.
