Ze současné medicíny

Ateroskleróza dnes

KAREL ZEMAN, LEOPOLD POSPÍŠIL

Ateroskleróza je degenerativní onemocnění cévní stěny. Je to choroba nejen lidské populace, kterou provází po tisíciletí. Cévní změny charakteristické pro aterosklerózu byly nalezeny dokonce při pitvách mumií egyptských faraónů. V patnáctém století si Leonardo da Vinci všiml cévních změn, které odpovídají dnešní makroskopické definici aterosklerózy. Téměř před třemi sty lety pozoroval Thebesius uloženiny vápníku v koronárních tepnách. Bližším studiem aterosklerózy se ale začali lékaři a vědci zabývat až v devatenáctém století. K masovému rozšíření onemocnění s klinickými projevy aterosklerózy a jejich komplikací došlo především v civilizovaných zemích teprve ve dvacátém století.

Uplynulá desetiletí přinesla mnoho nových poznatků v epidemiologii, patogenezi, diagnostice a v možnostech léčby aterosklerózy a jejich komplikací. Přes veškeré pokroky a úspěchy medicíny posledních let mají onemocnění způsobená aterosklerózou v České republice na svědomí více než 50% úmrtí a také ukazatelé nemocnosti a invalidity jsou u nás vyšší než v ostatních vyspělých zemí.

Ateroskleróza – arteriosklerosis (atero – athero od řeckého slova kaše, později podléhá kornatění neboli tvrdnutí – sclerosis) tepen a tepének je definována jako různorodá kombinace změn cévní stěny, především intimy – vnitřní výstelky a medie – tvořené hladkými svalovými buňkami. Je to dlouhodobý komplexní proces multifaktoriální etiologie, při kterém dochází k řadě imunitních pochodů, zánětlivých a funkčních změn a k ukládání tukových a minerálních látek z krve. Nastává remodelace cévní stěny, ta se ztlušťuje, tvrdne, mění se její průsvit zužováním četnými vyvýšeninami – aterosklerotickými pláty, které mohou dokonce cévu uzavřít. Častěji však aterosklerotický plát praská, na jeho povrchu dochází ke vzniku krevní sraženiny a ta velmi rychle definitivně cévu uzavře. Klinicky se pak uzávěr manifestuje podle toho, která část cévního řečiště je postižena. Zúžení věnčitých (koronárních) tepen se může projevovat jako ischemická choroba srdeční, arytmie, angina pectoris, infarkt myokardu, selhávání srdce nebo náhlá smrt. Uzávěr karotid (krkavic) a mozkových tepen může vyústit v cévní mozkovou příhodu. Při postižení periferních tepen může vzniknout ischemická choroba dolních končetin, změna cév očního pozadí, ledvin, vzácně se objevuje skleróza velkých tepen hrudních nebo břišních.

Dnes se rozeznávají tři základní formy aterosklerózy:

1. Časná, charakterizovaná řadou funkčních změn vnitřní výstelky cévní stěny, endotelu (intimy), tzv. endoteliální dysfunkcí, nebo zřetelnými patologicko-anatomickými změnami intimy a medie, pro něž jsou typické tukové proužky, hromadění cholesterolu, pěnové a zánětlivé buňky.
2. Stadium, ve kterém se z tukových proužků vyvíjí často ostře ohraničené fibrózní a ateromové pláty bohaté proliferujícími buňkami hladkých svalů medie, makrofágy, T-lymfocyty a tukovými vakuolami. Nekrotická ložiska v hlubších vrstvách fibrózního plátu mohou obsahovat již kalcifikace a cholesterolové krystaly.
3. Komplikované léze, poškození cévní stěny, charakterizované těžkými degenerativními změnami (masivní kalcifikací, ulceracemi, rupturami) s následnou a snadnou adherencí trombocytů, tvorbou trombů, které často vedou k uzávěru tepny.

Epidemiologie

V evropském měřítku patří Česká republika k zemím s vysokou úmrtností na kardiovaskulární choroby. V roce 2000 činila standardizovaná úmrtnost na kardiovaskulární choroby u mužů 577/ 100 000 a u žen 379/ 100 000 obyvatel. Nicméně v posledních patnácti letech je v České republice patrný klesající trend úmrtnosti na cévní mozkové a srdeční onemocnění. Od roku 1985 do roku 2000 došlo k poklesu úmrtnosti u mužů o 31,6% a u žen o 30,6%. Pouze u ischemické choroby srdeční činí pokles o 41,3-38,6%, u cévních mozkových příhod o 37,6-39,6%. S tímto příznivým trendem souvisí i další důležitý epidemiologický ukazatel, totiž prodloužení očekávané střední délky života české populace: v období 1981 až 1999 ze 67,1 let na 71,4 let u mužů a ze 74,1 let na 78,1 let u žen. Příčiny nejsou zcela jasné, účastní se tu řada faktorů: postupná změna stravovacích návyků, změna ve stylu života, snížená spotřeba masa a tuků, zvýšená spotřeba zeleniny a ovoce, zlepšení léčby poruch metabolismu tuků, a akutních koronárních syndromů (anginy pectoris, infarktu myokardu), zlepšení léčby hypertenze a cukrovky, změna společenského systému a další faktory.

V rámci šetření vývoje hlavních rizikových faktorů aterosklerózy, především kardiovaskulárních nemocí ve studii MONIKA (Multinational monitoring of trends and determinats in cardiovascular disease), která byla koordinována Světovou zdravotnickou organizací a na níž se podílela také Česká republika, je patrné, že došlo k signifikantnímu poklesu průměrných hodnot systolického i diastolického krevního tlaku u nemocných s hypertenzí, a to jak u mužů tak i žen. Bylo potvrzeno významné snížení úmrtnosti na cévní mozkové příhody a ischemickou chorobu srdeční. Problémem v poslední době je vysoká prevalence tzv. izolované

systolické hypertenze u osob nad 60 let, která se pohybuje kolem 60 až 70%. Je spojena s řadou orgánových komplikací (infarkt myokardu, srdeční selhání...), nebyla-li léčena v minulosti. Mimořádně závažným problémem zůstává kuřáctví. Jeho prevalence u mužů během patnácti let klesla z 50 na 38%, ale nesnížila se u žen, kde činí stále 25%. Rovněž obezitou u nás trpí téměř 30% populace a je stále častější u dětí. Pozitivním je naopak zjištění, že v průběhu patnácti let klesla průměrná koncentrace celkového cholesterolu u mužů o 9% a u žen o 10,5%. Tento pokles je sice málo významný pro konkrétní jedince, ale na populační úrovni má značný význam.

Etiologie

Ateroskleróza vzniká jako specifická odpověď na nespecifické poškození cévní stěny. Jednoznačnou příčinu vzniku aterosklerózy, která by nás vedla k bezpečné prevenci a úspěšné léčbě, zatím neznáme. Je multifaktoriální. Původně mechanistická teorie o střádání cholesterolu v cévní stěně s jejím následným uzavíráním průsvitu (vznikem stenózy a okluze) se postupně měnila až k dnešní představě, že prvotní poruchou je zmíněná endoteliální dysfunkce – porucha funkce endotelu.

Endotel má základní úlohu v udržování normální funkce cévní stěny. Tvoří jednovrstevnou výstelku všech krevních cév a jeho hmotnost u člověka dosahuje až 3 kg. V buňkách endotelu se tvoří působky, mediátory, které regulují smáčivost povrchu, mají antikoagulační a antiadhezivní vlastnosti a regulují propustnost cévní stěny pro buněčné i nebuněčné složky krve. Např. oxid dusnatý, který se tvoří v endotelu, působí relaxačně na hladké svalstvo medie a podílí se příznivě na regulaci průtoku krve cévou. Endoteliální dysfunkce může být způsobena mechanicky, ale i imunitními pochody, nikotinem, střádáním oxidovaných částic cholesterolu (LDL) a homocysteinu, dále různými humorálními působky, léky atd.

V poslední době kromě teorie lipidové, kdy dochází k ukládání tukových částic do stěny tepen a endotelové, kdy dochází k poškození buněk vnitřní výstelky cévní stěny (zvané jednotná hypotéza) je stále častěji diskutována nová možnost vzniku aterosklerózy (teorie infekční), kde jako etiologická agens jsou uváděny viry, a bakterie.

Patogeneze

Endoteliální dysfunkce, poškození endotelu je první vývojovou fází aterosklerózy. Zahrnuje poruchu funkce endotelu při zachování morfologické integrity. Endotel je jednovstevná vnitřní výstelka všech krevních cév tvořená vysoce specializovanými buňkami, není pouhou mechanickou bariérou, ale má navíc i metabolické a sekreční vlastnosti, Produkuje endoteliny, vazodilatační a vazokonstrikční působky, reguluje propustnost ně-

kterých látek např. lipoproteinů nebo inzulínu z krve a zpět. Poškození endotelu (kouřením cigaret, vysokým krevním tlakem, poruchou metabolismu cukru nebo tuků, zánětem či jinými rizikovými faktory) vede k poruše relaxace s převahou vasokonstrikce, což může být doprovázeno cévní křečí – spasmem, dále k poruše transportu tuků, ke zvýšené adhezi a shlukování krevních destiček (trombocytů) a ke zvýšenému průniku zánětlivých buněk, bílých krvinek (makrofágů a T-lymfocytů) do cévní stěny.

Tukové proužky v období časné aterosklerózy, jsou umístěny ve vnitřní výstelce velkých cév (intimě) a mohou se vyskytovat již v dětském věku, neprominují do průsvitu cévy a neovlivňují průtok krve. Dalším stavebním materiálem jsou **pěnové buňky**, které se nachází pod endotelem ve střední části cévní stěny (medii).Vznikají buď z makrofágů s bohatým obsahem oxidovaných lipoproteinů nebo z buněk hladkých svalů. Nechybí všudypřítomné zánětlivé buňky T-lymfocyty, které provázejí všechna stadia aterosklerózy. Z tukových proužků se mohou dále vyvíjet aterosklerotické léze nebo za příznivých okolností může dojít i k jejich regresi. Většinou se tyto změny odvíjí latentně bez klinických projevů.

Fibrózní pláty (ateromy) v dalším období vývoje aterosklerózy buď infiltrují cévní stěnu, zesílí ji, nebo prominují do průsvitu arterií. Jsou šedé nebo nažloutlé barvy, podle převažujícího obsahu kolagenní matrix nebo tuků. Ve fibrózních plátech se nachází velké množství pozměněných buněk hladkého svalstva medie, pěnových buněk přeplněných tukovými vakuolami a zánětlivé buňky. V hlubších vrstvách fibrózních plátů jsou kalcifikovaná nekrotická ložiska s obsahem cholesterolových krystalů.

Komplikované aterosklerotické léze jsou charakterizovány buď pláty plochými ve stěně, nebo pláty fibrózními masivně kalcifikovanými prominujícími do průsvitu cévy, snadno podléhajícími ulceraci nebo ruptuře. Riziko ruptury zvyšuje vysoký obsah lipidů v polotekutém jádře plátu, infiltrace plátu makrofágy a T-lymfocyty, uvolňujícími metaloproteiny a cytokiny, které narušují povrch plátu, a dále přítomnost apoptotických buněk. Aterosklerotické pláty vedou k zúžení průsvitu cévy buď po celém obvodu (koncentrické stenózy), nebo častěji v 60-70% plát zabírá jen část obvodu (excentrické stenózy). Pokud zúžení přesáhne více než 50%, vede často při zvýšené námaze k nedokrevnosti (ischemii) například srdeční (angina pectoris) nebo mozkové (tranzitorní ischemická ataka – TIA).

Z klinického hlediska se dělí tyto (většinou ireverzibilní) cévní léze na stabilní a nestabilní.

Nestabilní plát bohatý na oxidované LDL částice cholesterolu s hojnou přítomností zánětlivých buněk produkujících cytokiny snadno praská, povrch vnitřní výstelky cévní stěny se stává smáčivým, dochází k shlukování krevních elementů, vzniká tzv. červený a bílý trombus a často uzávěr

tepny s následnou akutní cévní (například mozkovou nebo srdeční) příhodou.

Stabilní aterosklerotický plát má nízký obsah tuků, vyšší obsah kolagenu, nemá tendenci k ruptuře, spíše škodí postupným zužováním, až uzávěrem, průsvitu cévy.

Rizikové faktory (RF) aterosklerózy

RF jsou charakteristiky, které jsou spojeny s rozvojem určitého onemocnění. Jsou proměnou, která je v prospektivních studiích statisticky významným ukazatelem k později se manifestující chorobě, aniž by musela být její příčinou. Významně se podílí v patogenezi aterosklerózy, na jejím rozvoji, manifestaci a komplikacích.

Rizikové faktory dělíme na neovlivnitelné, ovlivnitelné, hlavní a vedlejší.

Neovlivnitelné RF jsou genetická zátěž nebo dispozice, pohlaví, věk (u mužů nad 45 let u žen nad 55 let), rodinná zátěž (výskyt aterosklerózy a jejich komplikací u příbuzných prvního stupně).

Ovlivnitelné RF hlavní: kouření tabáku, hypertenze, poruchy metabolismu tuků (hyperlipoproteinemie) nebo cukru (diabetes mellitus), inzulínová rezistence (hyperinzulinismus). Vedlejší RF: otylost, tělesná inaktivita, absence estrogenu, zvýšená hladina kyseliny močové a homocysteinu a další. Na významu nabývají některé nové rizikové faktory jako jsou infekce, C – reaktivní protein, hyperkoagulační stavy nebo některé léky.

Hyperlipoproteinemie (HLP) se uplatňuje v patogenezi aterosklerózy zásadním způsobem. HLP indukuje endoteliární dysfunkci, je podkladem pěnových buněk, udržuje zánětlivou infiltraci plátu, stimuluje proliferaci buněk medie, zvyšuje trombogenní riziko. Hyperlipoproteinemie je charakterizována zvýšenými hladinami triacylglycerolu (TG), celkového cholesterolu (CH), nízkodenzitního lipoproteinu – cholesterolu (LDL), lipoproteinu a (Lp a) a dalšími, snížením vysokodenzitního lipoproteinu – cholesterolu (HDL). HLP jsou podmíněny z 95% geneticky, v malém procentu metabolickým syndromem (u pacientů s hypertenzí, diabetem, inzulinovou rezistencí...), výživou, poruchou funkce žláz s vnitřní sekrecí a některými chorobnými stavy. Za patologické pokládáme hodnoty TG nad 2 mmo/l, CH nad 5 mmol/l, LDL nad 3 mmo/l, LDL pod 1 mmo/l. To, že snížení CH bez léčby, dietou nebo léčbou hypolipidemiky vede k poklesu kardiovaskulární a i celkové mortality, prokázala řada studií (Framinghanská, WOSCOPS – West Scotland prevention study, AVERT – Atorvastatin versus revascularization treatment a další). Podle studie LRC-CPPT (Lipid research clinic-coronary primary prevention trial) bylo vytvořeno známé pravidlo, že jednoprocentní pokles CH znamená dvouprocentní snížení rizika kardiovaskulární příhody (srdečního infarktu ne-

bo mozkové mrtvice...). HLP (správněji dyslipoproteinemie) jsou dnes pokládány za heterogenní skupinu metabolických onemocnění, podstatně se uplatňují při rozvoji aterosklerózy. Snížení CH nebo jeho normalizace pod 5 mmo/l vede k zpomalení nebo až k zastavení progrese aterosklerózy a u některých osob dokonce k regresi aterosklerotických lézí.

Arteriální hypertenze – vysoký krevní tlak, měřený v klidu se rovná (nebo je vyšší než) 140/90 mm Hg. Představuje v České republice závažný zdravotnický i sociálně ekonomický problém. Je spolu s onemocněním srdce nejdůležitějším rizikovým faktorem cévní mozkové příhody. Během chronické hypertenze dochází především k strukturálním změnám mozkových arteriol a jejich vaskulární remodelaci, předčasné skleróze arterií a srdeční hypertrofii. Hypertenze je pokládána sice za samostatnou chorobu, ale pro populaci nemocných staršího a vyššího věku znamená závažné riziko ve vztahu k vývoji aterosklerózy, výskytu kardiovaskulárních chorob a jejich komplikací. Často je hypertenze spojena s poruchami metabolismu tuků, cukru, inzulinovou rezistencí, hyperinzulinemií. Je snadno diagnostikovatelná i léčená. Metaanalýzy intervenčních studií ukázaly, že při léčebném snížení tlaku došlo u hypertoniků k poklesu výskytu komplikací a srdečních příhod. Ve studii SYST-EUR (Systolic hypertesion-Europe) při průměrném snížení systolického krevního tlaku o 23 mm Hg a diastolického krevního tlaku o 7 mm Hg poklesl výskyt cévních mozkových příhod o 42% a srdečních příhod o 26%. V nedávné době studie PROGRESS (Perindopril protection against recurren study) prokázala u hypertoniků v průměrném věku 64 let a s průměrným výchozím tlakem 147/86 mm Hg, že pokles tlaku v průměru o 9/4 mm Hg vedl ke snížení relativního rizika recidiv cévních mozkových příhod o 28%.

Diabetes mellitus – metabolické onemocnění, další závažný RF aterosklerózy. Je charakterizován nedostatkem inzulinu v důsledku destrukce beta-buněk slinivky břišní, nejčastěji autoimunním procesem jako diabetes mellitus 1. typu. Diabetes mellitus 2. typu, postihuje starší populaci a osoby s nadváhou či obézní. Je spojen s řadou dalších metabolických odchylek zahrnovaných dnes pod pojmem metabolický syndrom. Dlouhodobé onemocnění vede k postižení nejen velkých, ale především drobných cév, k tzv. mikronangiopatii. Na rozvoji aterosklerózy se u diabetiků podílí inzulinorezistence, hyperinzulinémie, zvýšená hladina cukru (hyperglykémie), obezita a další již shora jmenované RF. Ateroskleróza se u diabetiků manifestuje podle toho, která část řečiště je postižena. Při skleróze věnčitých srdečních tepen vzniká angina pectoris, infarkt myokardu, při postižení magistrálních tepen nebo mozkových tepen mozková mrtvice, při postižení tepen dolních končetin tzv. diabetická noha atd. Léčba je často svízelná, musí být komplexní a prakticky doživotní.

Kouření tabáku patří rovněž k hlavním RF. Při kouření je vdechován jednak nikotin, oxid uhelnatý a dehtové látky. Kouření významně ovliv-

ňuje cévní stěnu, vegetativní nervový systém, u silných kuřáků způsobuje tachykardii, zvýšení tlaku a spotřebu kyslíku. Obecně se kouření podílí na akceleraci aterosklerózy vlivem poškození endotelu, destičkové proagregace. Dále kouření může navodit až hyperkoagulační stav a trombózu cévní stěny, podporuje cévní spasmus. Nikotin po předchozím podráždění bloudivého nervu (n. vagus) zvýší v mozku hladinu acetylcholinu, krátce zbystří mysl a periferně podráždí sympatikus, uvolňuje histamin, serotonin a další mediátory. U silných kuřáků pozorujeme v klidu zrychlenou srdeční frekvenci, zvýšený krevní tlak a spotřebu kyslíku. Kouření je zodpovědné za 50% případů nenásilné smrti (z toho v polovině za úmrtí kardiovaskulární). Výskyt příhod je v přímé závislosti na celkovém počtu vykouřených cigaret. Náhlé přerušení kouření se projeví rychlým poklesem sklonu ke křečím tepen a k trombóze. Dlouhodobé riziko po překonané cévní příhodě a po přerušení kouření se snižuje na úroveň nekuřáků až za 3 roky.

Doposud známé RF podporují vznik aterosklerózy, ale ze zkušeností je známo, že u některých nemocných se uváděné RF nenaleznou. S přibývajícími poznatky o tom, že ateroskleróza je zčásti zánětlivým procesem, se do středu zájmu dostala i otázka, zda **bakteriální nebo virové infekce** mohou iniciovat nebo udržovat v tepnách chronický zánět, který se spolupodílí na komplexu příčin aterosklerózy. Faktem je, že zánětlivé změny ve stěně aterosklerózou poškozené tepny se vyskytují ve všech stadiích choroby. Systémové projevy zánětu se dále opírají o laboratorní nález v krvi tzv. **C-reaktivního proteinu** (CRP). CRP je bílkovina akutní fáze zánětu. Přítomnost vysoké koncentrace CRP zvyšuje riziko infarktu a ischemické mozkové příhody, obdobně jako zvýšená hodnota celkového cholesterolu a obě rizika se sčítají. CRP je pokládán dnes za další nezávislý rizikový faktor aterosklerózy. Mezi intenzivně sledované infekční agens, jež se může podílet na vzniku, akceleraci nebo udržování chronického zánětu v cévní stěně patří **Chlamydia pneumoniae**. Chlamydie jsou gram-negativní bakterie rostoucí pouze v buňkách, způsobují až 10% všech onemocnění dýchacího systému, většinou probíhají subklinicky a jsou mezi lidmi přenosné. Byly nalezeny též v aterosklerotických plátech.

Úvahy o infekční příčině zánětlivé komponenty aterosklerózy nejsou nikterak nové. Objevovaly se již víc než před sto roky. Zájem o tuto problematiku se znovu vynořil poté, co byla specifikovaná některá infekční agens významná pro vznik a progresi aterosklerózy a s ní spojených kardiovaskulárních chorob. Nejčastěji začaly být uváděny cytomegalovirus, viry herpetické, enteroviry, C. pneumoniae, Helicobacter pylori, Campylobacter jejuni a nakonec i mikroflóra dutiny ústní (zvláště Porphyromonas gingivalis), Za rizikové faktory jsou považovány zejména proteiny tepelného šoku (heat shock protein) a lipopolysacharidy gramnegativních baktérií. C. pneumoniae vzbuzuje mezi uvedenými mikroorganismy pozornost zcela mimořádnou pro přímou i nepřímou asociaci s kardiovas-

kulárním onemocněním. Protilátky proti některým antigenním složkám C. pneumoniae se velmi často vyskytují u osob s tímto onemocněním. Podařilo se prokázat přítomnost C. pneumoniae i v experimentálně indukovaných aterosklerotických lézích králíků a myší.

V současné době se stále zvýrazňuje podezření na C. pneumoniae jako na významný rizikový faktor vzniku akutního infarktu myokardu a i cerebrovaskulárních příhod (a obecně při vzniku aterosklerózy). Totéž platí i o infekci v dutině ústní. Obě infekce jsou ve své podstatě chronickými bakteriálními infekcemi s občasnou možností periodické aktivizace v akutní epizodu. Právě chronické formy infekcí jsou považovány za významný rizikový faktor vzniku aterosklerózy a jejich komplikací.

C. pneumoniae byla popsána v r. 1986 pod názvem TWAR agens. Většina populace je za svého života vícekrát tomuto mikroorganismu vystavena. Většina infekcí, jejichž příčinou je C. pneumoniae, má mírný průběh nebo je zcela asymptomatická. Vztah C. pneumoniae k srdečnímu onemocnění prokázali jako první finští autoři na základě séroepidemiologické studie. Jejich zjištění potvrdili následovně i jiní autoři. Na základě analýz séroepidemiologických studií bylo zjištěno, že osoby s pozitivním průkazem protilátek proti C. pneumoniae jsou vystaveny dvakrát většímu riziku srdečního onemocnění než osoby kontrolní.

Vztah C. pneumoniae k ateroskleróze samotné prokázali Shor a jeho spolupracovníci a další autoři, kteří použili různé metody přímého i nepřímého průkazu C. pneumoniae, např. PCR (polymerase chain reaction – polymerázová řetězová reakce), imunofluorescence, imunochemické metody, imunoanalytické metody, hybridizační metody, elektronová mikroskopie. Významnou metodou přímého průkazu infekčního agens zůstává i v současnosti kultivace na tkáňových kulturách. K tomu účelu se používají buněčné linie např. McCoy, HEp-2, HLa nebo HeLa 229 a další.

S použitím uvedených metod byla prokázána C. pneumoniae u ateromatózních plaků v 59 % a pouze v 3,1 % kontrolních (neateromatózních) artériích. Výsledky získané různými autory však byly velmi rozdílné, od 0 % do 100% (!). Tyto rozdíly lze patrně přičíst nestandardním technikám použitým různými autory.

Přestože prací o vztahu C. pneumoniae a aterosklerózy bylo za posledních deset roků publikováno několik set, ve většině z nich jsou prezentovány více méně jen hypotézy autorů, z nichž někteří považují C. pneumoniae za bezvýznamného saprofyta, jiní za etiologické agens aterosklerózy.

Jakkoliv je vztah C. pneumoniae k ateroskleróze suspektní, i když viabilita mikroorganismu se vyskytuje v čerstvých ateromatózních lézích, mikrob sám nemůže být ještě uváděn jako její kauzální příčina. Na podporu hypotézy o kauzální souvislosti by mohla mít vypovídací hodnotu antibiotická léčba s cílem eradikace C. pneumoniae. Bylo provedeno více podobných studií, (ACADEMIC – Azitromycin in Coronary Artery

Disease: Elimination of Myocardial Infection with Chlamydia, WIZARD – Weekly Intervention with Zithromax for Atherosclerosis and its Related Disorders a další) na jejichž základě byl učiněn závěr, že léčba makrolidovými antibiotiky může být v tomto směru velmi nadějná. Definitivní vyhodnocení si však ještě vyžádá delší dobu.

Ateroskleróza a jejích komplikace (kardiovaskulární choroby) jsou považovány v civilizovaných zemích za epidemii, nemoc druhé poloviny dvacátého století. Podílejí se na celkové mortalitě ve více než 55%. Úmrtí na nádorová onemocnění jsou ve 20% až na druhém místě. Ateroskleróza je problémem nejen medicínským, ale i sociálním, ekonomickým a společenským. Naději přináší primární (WOSCOP a další) i sekundární (4S, CARE, LIPID) preventivní studie, které potvrzují při dodržování určitých zásad pokles úmrtnosti na kardiovaskulární choroby o 20-30% i více. Prognózy sice předpokládají, že na začátku 21. století dojde ještě k dalšímu poklesu, ale vzhledem ke stárnutí populace dojde k určitému zvyšování mortality na komplikace aterosklerózy, především na chronické srdeční selhání u nemocných s ischemickou chorobou srdeční. Potíž je také v tom, že informace a výsledky o primární a sekundární prevenci aterosklerózy a jejich komplikací získané populačními studiemi se nevyužívají. Hypertenze a poruchy metabolismu tuků a cukru se neléčí nebo jsou léčeny nedostatečně důsledně. Zejména mladí lidé a ženy stále více kouří, zvyšuje se průměrná tělesná hmotnost, roste tělesná inaktivita.

Strategie boje s civilizačními chorobami spočívá především ve změně životního stylu celé společnosti, ve vyhledávání a léčení rizikových faktorů a za plné podpory vládních i nevládních organizací a všech sdělovacích prostředků. Primární i sekundární prevence aterosklerózy v neposlední řadě vyžaduje od rizikem postižených osob dobrovolnou a aktivní spolupráci s lékařem a ostatními zdravotnickými pracovníky. V budoucnu můžeme očekávat velmi slibnou genetickou prevenci v odstraňování genetických predispozic například u hypertoniků nebo osob ohrožených metabolickým syndromem.

Ze studentských výroků při zkoušce z biologie:

„T-test se jmenuje také Studentův test, protože ho vypracoval člověk, který se ve skutečnosti jmenoval úplně jinak; ale tomu testu to už zůstalo."

„Slabomyslnost je dědičná z toho důvodu, že tito lidé mívají hodně dětí."

„Sourozenci s krevními skupinami A, B, O nemohou mít rodiče žádné!"