

Je li kolesterol iz mlijeka i mliječnih proizvoda faktor rizika za razvoj ateroskleroze*

Ljubo Barić

Izlaganje sa znanstvenog skupa - Conference paper
Pregledni članak - Review

UDK: 637.054

Sažetak

Općenito se prihvaća da je povišeni (ukupni i LDL) kolesterol vrlo značajan faktor za razvoj ateroskleroze koja je danas u razvijenim zemljama glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta (koronarna bolest, moždani udar i dr.). Ipak, promatran izolirano, kolesterol nije tako ozbiljan čimbenik kako se nekada mislilo, osobito u žena. Prognozu u svake osobe treba stoga promatrati i eventualne higijensko-dijetetske i druge mjere poduzimati samo u svjetlu "ukupnog rizika" (pušenje, hipertenzija, pretilost, obiteljna anamneza bolesti arterija u mlađih osoba itd.). Mlijeko i mliječni proizvodi su dragocjeni sastojci hrane koji ne bi smjeli biti ograničeni bez uvjerljiva razloga. U osoba s lipidima u poželjnim granicama (ukupni kolesterol do 5,2 mmol/l odnosno 200 mg/dl; trigliceridi do 2,0 mmol/l odnosno do 200 mg/dl), bez bolesti arterija, nikakva ograničenja nisu opravdana. Kod povišenog kolesterola treba poglavito smanjiti količinu kolesterola i zasićenih masti u hrani, a u gojaznih reducirati i ukupnu količinu kalorija te promijeniti "stil života" s više fizičke aktivnosti u prirodi, uz prestanak pušenja. To snizuje aterogenu LDL-frakciju kolesterola, a povisuje zaštitnu HDL-frakciju. Lijekovi su u primarnoj prevenciji, to jest u osoba bez manifestnih znakova bolesti arterija, rijetko potrebni, za razliku od pacijenata s već izraženom koronarnom ili drugom bolešću arterija. Nema opravdanja (niti novčanih sredstava) za "pročešljavanje" velikih zajednica (masovnom ranom detekcijom) niti za krupne promjene načina prehrane čitavih populacija, kako se u nekim zemljama predlaže. U široj zdravstvenoj strategiji treba naći pravu mjeru i težiti ka zdravijem načinu života, ali bez nametanja nepotrebnih ograničenja i ulijevanja neutemeljenih bojazni.

Ključne riječi: mlijeko, ateroskleroza, kolesterol

Prije izlaganja o užoj tematici iz naslova, ukratko ću prikazati neka osnovna znanja o aterosklerozi i njenom nastanku, za one koji nisu medicinari ili stručnjaci iz srodnih znanosti.

* Rad je iznesen na simpoziju "Medicinsko-prehrambena svojstva mlijeka", održanom 22. 11. 1995., u Zagrebu.

1.) Što je ateroskleroza i koje je njezino značenje

Ateroskleroza je kronična degenerativna bolest koja uzrokuje sužavanje i začepljenje arterija (žila kucavica) (Braunwald et al. 1992.; Čustović et al 1994.). Danas je ona glavni uzrok pobolijevanja (morbiditeta) i smrtnosti (mortaliteta) u civiliziranom svijetu, dakle i u Hrvatskoj. Naziv ateroskleroza, koji je prikladniji od sinonima arterioskleroza, potječe od grčke riječi aterom (athere = brašnena kaša). Označava žučkastu manju ili veću naslagu na unutrašnjoj stijenci arterije koja sužava žilu, a bogata je kolesterolom (i kolesterolskim esterom) (Netter, 1974.). Ta se naslaga naziva i gradicom ili "plakom".

Arterosklerotski se proces u pravilu razvija polako i neprimjetno, godinama i desetljećima. Tek jaka suženja uzrokuju tegobe (npr. anginu pektoris, to jest karakterističnu stežuću bol iza prsne kosti pri naporima (Barić, 1987/90). Potpuno začepljenje najčešće nastaje kada se krv zgruša iznad većeg ateroma. Tada dramatički, naoko "iz vedra neba" nastupaju teški simptomi (npr. infarkt miokarda) i u osoba koje dotad nisu imale nikakvih tegoba. Prema tome, kod klinički ozbiljnih oblika ateroskleroze bolesti većinom se radi o dva povezana procesa: razvoju ateroma i stvaranju tromba (Roberts, 1995). Zbog toga neki autori govore o "aterotrombozi".

Ateroskleroza posebice zahvaća slijedeća područja (tablica 1):

Tablica 1. Predilekcijska područja koje napada ateroskleroza

Table 1 Predilection areas of atherosclerosis attack

ZAHVAĆENO PODRUČJE	POSLJEDICE
Koronarne arterije (koje hrane srčani mišić)	angina pektoris, infarkt miokarda; različite manje karakteristične manifestacije; nagla srčana smrt
arterije koje dovode krv u mozak	moždani udar
arterije koje opskrbljuju bubrege	zatajivanje bubrega
arterije koje opskrbljuju noge	bol i propadanje tkiva na nogama (do gangrene)

2.) Takozvani "faktor rizika" za aterosklerozu

Ateroskleroza se u raznih osoba razvija različitom brzinom i u različitom opsegu. Postoje tako vrlo mladi ljudi, osobito muškarci, s infarktomi miokarda, ali i stogodišnjaci bez ijedne navedene komplikacije. To je neobično složen proces kojem još uvijek ne možemo potpuno objasniti nastanak i razvoj, niti mu je uzrok jednostavan ili jedinstven. Ipak, poznati su mnogi čimbenici koji pogoduju nastanku i razvoju te bolesti. Nazivamo ih "faktorima rizika" (Braunwald et al., 1992.; Pyorala et al., 1994.; Expert Panel..., 1993.; Second Report..., 1994.) To su (tablica 2):

Tablica 2. Faktori rizika
Table 2 Hazard factors

NAČIN (STIL) ŽIVOTA	METABOLIČNE I DRUGE OSOBINE NA KOJE MOŽEMO UTJECATI	BIOLOŠKA OBILJEŽJA NA KOJA NE MOŽEMO UTJECATI
Prehrana bogata zasićenim mastima, kolesterolom i kalorijama Pretjerano uživanje alkohola Tjelesna neaktivnost	Povišen ukupni i LDL-kolesterol Snižen HDL-kolesterol Povišeni trigliceridi Hiperglikemija - dijabetes Pretilost (osobito visceralnog tipa) Povišen krvni tlak	Životna dob Spol (m. ugroženiji) Porodična anamneza bolesti koronarnih ili drugih arterija u m. < 55 g. ili ž. < 65. g

Nedvojbeno su glavni među njima: pušenje, hiperlipidemija i hipertenzija. U ovome prikazu bit će pitanje govora samo o hiperlipidemiji.

Daljnji čimbenici, kojih je značenje dvojbeno ili u ispitivanju, jesu: apolipoproteini, lipoprotein (a); trombogeni faktori u krvi ("aterotromboza": broj trombocita i sklonost agregaciji, fibrinogen, aktivirani faktor VII., inhibitor aktivatora plazminogena (PAI-1); viskoznost krvi: poliglobulija i dr.; prostaglandini; homocistein: urična dijateza; kontraceptivi; tvrdoća vode; psihička napetost (stres) i dr. (Braunwald et al., 1992; Genest, Cohn 1995.; Reiner 1994.).

Na temelju analize faktora rizika može se odrediti koliki je (statistički gledano) rizik od ateroskleroze (tzv. riskometrija) (Pyörälä et al., 1994.; Genest, Cohn 1995.; Anderson et al. 1991.). U pušača, primjerice, muškarca od 45 - 50 godina, kojima je sistolički tlak povišen na 165 mm Hg, ukupni kolesterol u krvi na 260 mg/dl (6,7 mmol/l), a nisu dijabetičari, rizik će u prosjeku biti približno dvaput veći od rizika u njihovih vršnjaka (Anderson et al, 1991.; Medicinska enciklopedija, 1960.; Statistički godišnjaci Hrvatske). Naglašavam "u prosjeku", jer to su statističke zakonitosti koje vrijede kada se promatraju veće skupine osoba. One daju određenu orijentaciju o ugroženosti pojedinca (npr. konkretnog bolesnika u ambulanti) i o mjerama koje treba poduzeti. Što je prisutno više faktora rizika, veća je ugroženost. Ipak, nema čvrste formule po kojoj ćemo pouzdano izračunati rizik i "proreći budućnost" određene osobe, jer osim poznatih faktora koje možemo brojkom izraziti (npr. visine tlaka, razine lipida), postoje i nepoznati faktori, posebice nasljedni (Roncaglioni et. al. 1992., Dammernan, Breslow, 1995.), koji se ne mogu izraziti brojkama što bi se uvrstile u neku formulu. Budući da sigurnog računa nema, nego možemo govoriti samo o stupnju vjerojatnosti, jedino je logično preporučiti svima da što više korigiraju postojeće faktore rizika, osobito u onih koji imaju porodičnu anamnezu

(porodičnu povijest) o koronarnoj bolesti ili moždanim udarima u muškaraca mlađih od 55 godina ili žena mlađih od 65 godina. Ne treba obrazlagati da s posebnom pažnjom faktore rizika moraju korigirati oni koji već imaju znakove (manifestirane) bolesti arterija.

3.) Hiperlipidemija kao faktor rizika

Epidemiološke su studije nedvojbeno pokazale da prosječni rizik raste (približno pravocrtno) s razinom kolesterola, a ona je uvelike uvjetovana načinom prehrane, ponajprije sadržajem kolesterola, količinom zasićenih masnih kiselina u hrani i ukupnom kaloričnom vrijednošću hrane (Thompson, 1990.; Watts, 1990.; Gale, Anderson, 1994.; Sučić, 1992.; Keber, 1992.).

O hiperlipidemiji govorimo kada su u krvi povišene jedna ili dvije (za današnju temu) najvažnije vrste masti (lipida), a to su kolesterol i trigliceridi (spojevi masnih kiselina s trovaljanim alkoholom glicerinom). Vrijednosti se izražavaju u miligramima na decilitar ili u milimolima na litru krvi ili plazme. Kolesterola ima, pojednostavljeno govoreći, dvije vrste: veća frakcija je LDL-kolesterol (kolesterol male gustoće, "low density cholesterol") koji je aterogen, to jest pospješuje razvoj ateroskleroze, a manja frakcija HDL-kolesterol (kolesterol velike gustoće "high density cholesterol"), koji ima suprotno djelovanje, dakle štiti od ateroskleroze. Povišeni trigliceridi (hipertrigliceridemija) sami po sebi nisu bitan rizični faktor dok nisu udruženi s povišenim kolesterolom (hiperkolesterolemijom).

Koje su "normalne vrijednosti" kolesterola u krvi? Odgovor nije sasvim jednostavan kako bi se možda očekivalo. Obično se kaže da je nešto u normalnim granicama ili normalnu rasponu (npr. tjelesna visina) kada odgovara nalazu u 90-95% osoba neke populacije (pučanstva). No, u civiliziranim je zemljama, zbog suvremenog načina života i prehrane, vrlo velik broj ljudi koji imaju više kolesterola i triglicerida nego što je poželjno, za razliku od mnogih primitivnih naroda (populacija) koje imaju kolesterol ispod 5,2 mmol/l (200 mg/dl) ili mnogo niže, te nemaju ateroskleroze. Stoga je najbolje uz stvarni raspon u nekom pučanstvu navesti i razine koje smatramo poželjnim, kako je učinjeno u tablici 3 (Pyorala et al., 1994.; Second Report..., 1994.; Albert-Šubić, Tadej, 1990.; National Institute..., 1989.).

4.) Kolesterol u mlijeku i mliječnim proizvodima

Kolesterol se uglavnom nalazi u namirnicama životinjskog podrijetla, osobito u jajima, mesu i mliječnim proizvodima. Kravlje mlijeko koje se prodaje u trgovinama sadrži 1,7% (ili 1,6%), 2,8% ili 3,2% masti, neprerađeno mlijeko 3,6%; obrano mlijeko 0,8%, a mlaćenica (stepka) 0,7% masti, kozje mlijeko 4,5% masti. Punomasno kravlje mlijeko sadrži 14 mg kolesterola u 100 g mlijeka (u vrhnju 137 mg, u maslacu 219 mg, u žutanjku 1,602 mg u 100 g) (Medicinska enciklopedija, 1960.; Pemberton, 1988.; Živković, 1994.).

Tablica 3. Stvarne vrijednosti (u 90% osoba) i poželjne vrijednosti lipida (izražene u mmol/l).
 Table 3 Real (in 90% persons) and desirable lipide values (expressed in mmol/l).

VRSTA LIPIDA	ZAGREB I OKOLICA (Albert-Šubić, Tadej, 1990.)	SAD (Nacional Institute... 1989.)	POŽELJNE RAZINE
Ukupni kolesterol	20 -30 god., 3,5 - 6,5	3,6 - 7,1 (141-275 mg)	do 5,2 (200 mg)
	31-50 god. 4,0 -7,3	4,0 - 7,6 (153 - 293)	
	> 50 god. 4, 5 - 8,0	4,1 - 7,8 (159 - 303)	
LDL - kolesterol	20 - 30 god. 2,0 - 4,7	2,0 - 4,9 (76 - 189)	do 3,4 (130 mg)
	31- 50 god. 2,1 - 5,1	2,6 - 5,5 (99 - 211)	
	> 50 god. 2,6 - 5,7	3,8 - 5,6 (148 - 217)	
HDL - kolesterol	m. 0,8 - 1,7		m. => 0,9
	ž. 0,9 - 1,9		ž. => 1,1 (zaštitno > 1,6 => 60 mg/dl)
Trigliceridi (muškarci, žene slično)	20 - 30 god. 0,5 - 2,6		do 2,0
	> 30 god. 0,6 - 3,0		

U Europi se kolesterol obično izražava u milimolima na litru (mmol/l), a vrijednosti kolesterola u mg/dl dobiju se množenjem sa 38,7, odnosno sa 40.

No, resorpcija kolesterola u crijevima i razina u krvi uvelike ovise i o količini zasićenih odnosno nezasićenih masnih kiselina u hrani. Činjenica je da zasićene masne kiseline, koje se nalaze uglavnom u namirnicama životinjskog podrijetla, povišuju količinu kolesterola u krvi, za razliku od jednostruko ili višestruko zasićenih masnih kiselina, koje se nalaze u biljnim masnoćama, npr. u margarinu, maslinovu, sojinu, suncokretovu ili kukuruznu ulju. Što je masnoća (namirnica) biljnog podrijetla više tekuća, to sadrži manje zasićenih masnih kiselina.

Valja također imati na umu da se kolesterol i normalno stvara u tijelu (endogeni kolesterol, 0,4 - 1,2 g/24hd) (T h e w s , V a u p e l , 1981.). Kolesterol iz hrane (egzogeni kolesterol, 0,5 - 0,8 g/24h) čini tek jedan dio kolesterola koji nalazimo u krvi, no on je također važan, a može se korigirati kvalitetnijom prehranom. U mnogim zemljama zakoni i drugi propisi zahtijevaju da se sastav namirnica detaljnije deklarira (na tome bi trebalo više poraditi i u Hrvatskoj), pa se posebnim oznakama ili naljepnicama preporučuju namirnice za koje se smatra da su poželjne s obzirom na lipide (P o k o r n , 1992).

Zna se da je mlijeko dragocjena namirnica, s više gledišta. Bez mlijeka ne bi bilo ljudskog roda. Mliječni proizvodi su zdravi, dostupni, ekonomični i ukusni,

dragocjen sastavni dio mnogih izvrsnih namirnica. Ako se mliječni proizvodi ograničavaju, moraju za to doista postojati dobri razlozi, kako će se to kasnije objasniti.

5.) Kome treba odrediti kolesterol u krvi

Prije bilo kakve preporuke o dijeti (a pogotovo o lijekovima koji snizuju kolesterol i koji su uspješni, ali nisu uvijek nedužni), moramo znati koje su vrijednosti u krvi dotične osobe. No, malo je zemalja u svijetu koje bi svoje stanovništvo mogle "pročešljati". Iako najnovije "Preporuke američkih stručnjaka" (Second Report..., 1994.) navode da se svakom koji je prešao 20. godinu odredi ukupni kolesterol i HDL-frakcija, u praksi to ne mogu ni zemlje puno bogatije od nas, a sporno je treba li uopće takav cilj postaviti. Naravno, što su novčana sredstva oskudnija, krug kandidata bit će uži. Kao realan kompromis između idealnog i mogućeg moglo bi se uzeti ono navedeno u tablici 4.

Tablica 4. Osobe kojima bi prvima trebalo odrediti kolesterol u krvi:

Table 4 Priority persons that should have determined blood cholesterol:

-
- (1) bolesnici koji već imaju klinički manifestnu bolest koronarnih, moždanih ili drugih arterija
 - (2) osobe bez manifestne bolesti u kojih su prisutna dva ili više faktora rizika (pušači, hipertoničari itd.),
 - (3) osobe s drugim bolestima ili stanjima za koje znamo da često uzrokuju povišenje lipida u krvi (npr. bolesti štitnjače, šećerna bolest, bolesti jetre, alkoholizam - to su tzv. "sekundarne hiperlipidemije")
 - (4) najbliža rodbina onih koji:
 - (a) boluju od bolesti arterija u (relativno) mladoj dobi, što se osobito odnosi na muškarce < 55 god.
 - (b) imaju teže familijarne (nasljedne) oblike hiperlipidemije, s jako povišenim lipidima u krvi (tzv. "primarne hiperlipidemije")
-

Za ostalo pučanstvo treba odustati od određivanja lipida u krvi (pogotovo "masovnog"), jer će biti više štete (i zdravstvene, a kamoli materijalne) nego koristi lako će nastati "kratko spajanje": povišeni lipidi → dijeta "nezadovoljavajuće" sniženje lipida → lijek - zapravo doživotno! (R a m s a y et al., 1991.; D a v e y et al., 1993.)

Nekoć se pri ispitivanju većih skupina pučanstva većinom određivao samo ukupni kolesterol, a i danas se često tako postupa (ispitanik ne mora biti natašte). Sada se preporučuje da se uvijek, kada se smatra da je utvrđivanje razine lipida doista potrebno, odredi ukupni kolesterol, HDL-kolesterol i trigliceridi (natašte), LDT-kolesterol dobiva se računom (po Freidewaldovoj formuli). Budući da ima znatnih dnevnih i sezonskih varijacija u razini lipida, lipide je najbolje odrediti (barem) u dva navrata i uzeti srednju vrijednost (H u n n i n g h a k e , 1994.).

6.) Kome ograničiti mlijeko i mliječne proizvode, ili kome propisati dijetu za smanjenje kolesterola

U literaturi se susreću suprotna mišljenja različitih autora iz različitih zemalja (Pyorala et al., 1994.; Export Panel..., 1993.; Second Report ..., 1994.; Davey et al., 1993.; Hulley et al., 1992.; Bounneuc, Barendregt, 1994.; Ravnskov, 1991.; Anderson et al., 1987., Karcher, 1994.; Centrale Marketing - Gesellschaft..., 1993/1., Law et al., 1994.; Oliver, 1982.) U SAD, donekle i u Njemačkoj, a možda već i u drugim zemljama, postoje pokreti da se čitavo pučanstvo (već od 2. godine života nadalje) "odgoji" za dijetu siromašnu kolesterolom i zasićenim masnoćama. Međutim, ima i onih koji smatraju da se dijetom mogu postići tek neznatni učinci uz velike "žrtve", pa neugodnosti nadmašuju korist. Ne treba se čuditi ako se literatura iza koje stoji moćna farmaceutska industrija ne slaže s onim što publicira npr. "Deutsche Agrarwirtschaft" (preko svoje središnje Marketing-Gesellschaft) u medicinskim i drugim glasilima. Ne bih potanje ulazio u njihove argumente. Čini se da se iz svih pro i contra postupno sve uvjerljivije kristaliziraju slijedeći stavovi (tablica 5).

Tablica 5. Razina kolesterola i potreba za dijetom i lijekovima za sniženje lipida
Table 5 Cholesterol level and diet need as well as remedy need to lower lipids

Osobe bez manifestne bolesti koronarnih ili drugih arterija - tzv. PRIMARNA PREVENCIJA BOLESTI	
— ukupni kolesterol do 5,2 mmol/s (do 200 mg/dl), LDL do 3,4 mmol/l ili do 130 mg/dl (dakle u "normalnim" = poželjnim granicama	nikakva ograničenja nisu potrebna
— kolesterol povišen do 6,5 mmol/l (200-250 mg/dl)	tzv. "zdrava hrana" (vidi tablicu 6)
— kolesterol > 6,5 mmol/l (> 250 mg)	
— bez visokog "ukupnog rizika"	"zdrava hrana"
— s visokim "ukupnim rizikom"	stroža dijeta, uz pomoć dijetetičara, energična korekcija drugih faktora rizika, lijekovi rjeđe potrebni
— osobe s familijarnim = nasljednim (teškim) oblicima hiperlipidemije	stroga dijeta, većinom potrebni lijekovi
Osobe s manifestnom bolešću koronarnih ili drugih arterija - tzv. SEKUNDARNA PREVENCIJA	
— ukupni kolesterol do 5,2 mmol/l (do 200 mg/dl) = u "normalnim granicama"	"zdrava hrana"
— iznad 5,2 mmol/l (> 200 mg/dl)	sniziti ukupni kolesterol na < 5,2 mmol/l (< 200 mg/dl) (dostižno LDL-kolesterol < 3,4 mmol/l (< 130 mg/dl) (strožom dijetom, po potrebi i lijekovima)

Ovdje se valja osvrnuti na jedan krupan problem u našem radu, za koji još uvijek na obzoru ne vidimo dobra i praktična rješenja. Bolesti arterija općenito se klinički manifestiraju kada su (pato)anatomske promjene na arterijama uznapredolave i znatno suzile žilu, po pravilu iznad polovice ili još više. Jesu li se razvile takve promjene u neke osobe koja ima faktore rizika (tek manji dio osoba s faktorima rizika doista oboli), može se zasad sa sigurnošću utvrditi jedino koronarnografijom (kateterizacijom srca) ili još složenijom koronarnom angiografijom, što u praksi, dakako, ne dolazi u obzir. Jednostavnije metode, kao što je npr. ergometrija, nažalost nisu dovoljno pouzdane. Činjenica je da i suženja koja još ne uzrokuju nikakvih smetnji mogu biti prognostički važna (Levine et al., 1995.; Lichtlen et al., 1992.). Iz toga proizlazi slijedeći zaključak: dok medicina ne bude raspolagala jednostavnijim "nenvazivnim" metodama da sa sigurnošću utvrdi je li se u neke osobe razvila "latentna" (klinički "nijema", "tihan") bolest arterija, moramo prihvatiti kao pravilo da sve osobe sa znatnim faktorima rizika smatramo ugroženim i tako ih tretiramo s obzirom na hranu, stil života i eventualne lijekove.

Tablica 6. Preporučena dijeta (i druge higijenske mjere) za smanjivanje masnoća u krvi
Table 6 Recommended diet (and other hygienic measures) to lower blood fats

SMANJITI UKUPNI UNOS MASTI. Mliječni proizvodi i meso osnovni su izvori zasićenih (saturiranih) masti u krvi. Zbog toga uzimanje tih namirnica treba ograničiti i nadomjestiti ribom i mesom od peradi. Vidljivu mast i kožu treba skinuti prije kuhanja i pripremanja jela. Mesne proizvode kao što su paštete, kobasice i sl. treba izbjegavati, jer je koncentracija masti nepoznata i često visoka. Malomasni ili kravlji sir te obrano ili poluobrano mlijeko neka zamijene punomasne inačice. Poslastice i kolači sadrže velike količine masti, pa ih treba izbjegavati.

JEDNOSTRUKO NEZASIĆENE I VIŠESTRUKO NEZASIĆENE MASTI. Jednostruko nezasićena ulja, osobito maslinovo i višestruko nezasićena ulja, kao što su suncokretovo i sojino, ulje pri kuhanju rabiti umjesto saturiranih punomasnih ulja.

SMANJITI UNOS KOLESTEROLA U HRANI. Treba izbjegavati jetra, iznutrice i riblju ikru. Dopuštena su dva jaja tjedno.

POVEĆATI KOLIČINU BILJNIH VLAKANA (mahunarke, korjenasto povrće, lisnato povrće i neprerađene žitarice).

SMANJITI POTROŠNJU ALKOHOLA.

POSTIĆI IDEALNU TJELESNU TEŽINU. Tome će uvelike pridonijeti redovita fizička aktivnost koja povišuje i zaštitnu HDL-frakciju kolesterola u krvi.

Na kraju istaknimo još jednom, odnosno rezimirajmo neke važnije novije spoznaje koje djelomice korigiraju dosadašnje "doktrine" i omogućuju pravilnije stavove (a bolesnike pošteđuju od nepotrebnih ograničenja):

— učvrstilo se mišljenje da su lipidi jedan od najvažnijih čimbenika u nastanku ateroskleroze, posebice koronarne bolesti, no kolesterol (ako se uzme izolirano)

nije tako važan čimbenik kako se do jučer mislilo; važan je ukupni (statistički) rizik koji se daje lako izračunati, npr. uz pomoć jednostavnih "formula" koje su dali Anderson i sur. (1991.), na osnovi poznate Framinghamske studije ili grafikona iz Europskih preporuka 1994. pa se rezultat može usporediti s prosječnim morbiditetom u ostalom pučanstvu. Faktori rizika još ne znače bolest, jer samo manji postotak osoba oboli (Fredrickson, 1975.)

— osobito to vrijedi za žene, u kojih se ugroženost tek malo povećava s porastom lipida;

— "zdravom prehranom" ne snižuje se znatno kolesterol u krvi, osim strogim dijetama koje je teško provoditi. No, i blaga sniženja su korisna;

— lijekovi su u primarnoj prevenciji rijetko potrebni. Neki prije naširoko (i nekritično) primjenjivani lijekovi pokazali su se nedjelotvornima, čak i štetnima. Liječenje je mahom doživotno, što znači da traje desetljećima. Što se tiče novijih lijekova koji uspješnije djeluju na kolesterol, nemamo još dovoljno iskustva o neškodljivosti prilikom dugoročne primjene (sa sigurnošću se jedino može zaključiti što bi šira uporaba lijekova značila - neizdrživ ekonomski teret i za najbogatije zemlje);

— u sekundarnoj prevenciji (kod klinički manifestne bolesti) intenzivnom i sveobuhvatnom terapijom treba sniziti ukupni kolesterol u "poželjne" ("normalne") vrijednosti, dakle na 5,2 mmol/l ili 200 mg/dl, odnosno LDL-kolesterol na 3,4 mmol/l ili 130 mg/dl. Tu su se osobno korisnim pokazali statini, npr. simvastatin (Scandinavian Simvastatin..., 1994.), uz razmjerno malo nuspojava;

— nizak HDL-kolesterol je barem toliko važan faktor rizika kao što je povišen LDL-kolesterol ili ukupni kolesterol (Genest, Cohn, 1995.); na njega lijekovi ne utječu znatno, no povoljno utječe zdrav način života. To je također jedan od razloga zašto liječenje i preventiva moraju biti kompleksni: ne samo zdrava hrana, nego i korekcija gojaznosti, povećana tjelesna aktivnost i prestanak pušenja;

— koronarografske studije pokazale su da i ondje gdje je dijetalnim i medikamentnim liječenjem bolesnika od koronarne bolesti postignuto veliko sniženje kolesterola u krvi te istodobno znatno sniženje učestalosti infarkta i smrtnosti, nije nastupilo onakvo poboljšanje koronarografskog nalaza (odnosno uspoređivanje daljnjeg razvoja promjena) kako se očekivalo (Genest, Cohn, 1995.; Levine et al., 1995.; Lichtlen et al., 1992.; Gotto, 1995.). Smatra se da se povoljni učinci snižavanja kolesterola dobrim dijelom temelje na "stabilizaciji plakova (ateroma)", pa oni postaju manje skloni naprsnuću i lokalnom stvaranju tromba koji će (djelomice ili potpuno) začepiti arteriju. Snižavanje kolesterola dobro djeluje i na arterijsku stijenku (endotel kapilara), pa su arterije manje sklone "spazmu" (grču) i odlaganju krvnih pločica (trombocita);

— nema opravdanja za "masovnu detekciju" i prelazak čitavih naroda na nov način prehrane. To je neizdrživo skupo, medicinski neopravdano i psihološki nezdravo (od zdravih ljudi stvaramo bolesnike);

— elektroforeza, prije vrlo često određivana, u rutinskom se radu pokazala nepotrebnom (što je korisna ušteda i racionalizacija dijagnostike).

Na kraju, s današnjim spoznajama i terapijskim mogućnostima možemo optimistički gledati na problem kolesterola, ne namećući nepotrebna ograničenja i ne ulijevajući nepotrebne bojazni (Halter et al., 1981., Ilić, 1975.). Ipak ostaje još mnogo neobjašnjelog, pa je to i razlog da se čuvamo krutih, dogmatičkih stavova (koji su u medicini malo kada opravdani).

MILK CHOLESTEROL AS A FACTOR OF ATHEROSCLEROSIS?

Summary

High (total and LDL cholesterol), according to the generally accepted standpoint, is an essential risk factor for atherosclerosis, which is today the main cause of morbidity and mortality (coronary heart disease, cerebrovascular accident etc) in developed countries. However, estimated per se, it does not represent as serious risk as viewed formerly, especially in women. The prognosis (and treatment) must rather be based on the "total risc", which include all other known risk factors (smoking, high blood pressure, diabetes, obesity, arterial disease in young members of family etc). Milk and milk products are most valuable food components, which must not be restricted without good reason. In persons with "desired" lipid levels (total cholesterol = 5.2 mmol/l; triglycerides == 2.0 mmol/l) without symptoms and signs of arterial disease, no limitations are necessary. Treatment of elevated cholesterol colls in the first place for reduction of cholesterol and saturated fats in the diet, and reduction of the total caloric intake in the obese. The life-style must also be changed to more physical activity and no smoking. Such measures decrease the atherogenic LDL cholesterol fraction, and increase the protective HDL fraction. In the primary prevention, i.e. in persons without signs of arterial disease, drugs are rarely necessary, in contrast to the patients with manifest coronary or other arterial disease. Complete screening (for early detection of hyperlipidemia) in whole populations is not justified, neither from the medical nor the financial point of view, and the same applies for major changes in eating habits of whole populations.

Key words: milk, atherosclerrosis, cholesterol

Literatura

- ALBERT-ŠUBIĆ N, TADEJ D (1990): Referentne vrijednosti klinički relevantnih sastojaka krvi i seruma. Model: Populacija Zagreba i bliže okolice. Školska knjiga, Zagreb.
- ANDERSON KM, WILSON PWF, ODELL PM, KANNEL WB (1991): An Updated Coronary Risk Profile. A Statement for Health Professionals. *Circulation*; 83:256-62
- ANDERSON KM, CASTELLI WP, LEWY D (1987): Cholesterol and Mortality, 30 Years Follow-up From the Framingham Study. *JAMA*; 257:2176-80.
- BARIĆ Lj (1987/90): Suvremena dijagnostika liječenje angine pektoris. *Saopćenja (PLIVA)* 32: 3-39.

- BOUNNEUX L, BARENDREGT JJ (1994): Ischeamic heart disease and cholesterol. *BMJ*; 308:1038 (letter). *Directions. Circulation*; 86: 1026-9.
- BRAUNWALD E et al (1992): *Heart Disease*. Philadelphia: Saunders.
- Centrale Marketinggesellschaft der deutschen Agrarwirtschaft m.b. H. Der Nutzen einer Cholesterinsenkung - die Zweifel mehrten sich Herz. u. Kreislauf 1993/1. Notiz fuer den Arzt.
- ČUSTOVIĆ F, Goldner V, Čikeš I i sur (1994): *Klinička kardiologija*. Zagreb: Medicinska naklada.
- DAMMERMAN M, BRESLOW JL (1995): Genetic Basis of Lipoprotein Disorders. *Circulation*; 91:505-12.
- DAVEY SMITH G, SONG F, SHELDON TA (1993): Cholesterol lowering and mortality: the importance of considering initial level of risk. *BMJ*; 306:1367-73.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (1993): Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 269; 3015-23.
- FREDICKSON DS (1975): It's Time To Be Practical. *Circulation* 51:209-11.
- GALE EAM, ANDERSON JV (1994): Diabetes mellitus and other disorders of metabolism. U: Kumar P, Clark M. *Clinical Medicine*. London: Bailliere Tindall, s. 829.
- GENEST J, COHN JS (1995): Clustering of Cardiovascular Risk Factors: Targeting High-Risk Individuals. *Am J Cardiol*; 76: 8A-20A).
- GOTTO AM (1995): Lipid Lowering Regression, and Coronary Events. *Circulation*; 92:646-56.
- HALTER H et al. (1981): *Vorsicht Arzt! krise der modernen Medizin*. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt (Spiegel-Buch), s. 48-48.
- HULLEY SB, WALSH JMB, NEWMAN TB (1992): Health Policy on Blood Cholesterol. Time to Change Directions. *Circulation*; 86: 1026-9.
- HUNNINGHAKE DB (1994): Diagnosis and treatment of lipid disorders. *Med Clin N Amer*, 78:247-56.
- ILIĆ I: *Medical Nemesis*. 1975.
- KARCHER HL (1994): Nicht das Gelbe vom Ei. *Bild der Wissenschaft* (3); s. 102-4.
- KEBER D (1992): Intervencijska ispitivanja o učincima smanjivanja kolesterola. *Lipidi*; 1:13-19.
- LAW MR, THOMPSON SG, Wald NJ (1994): Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol. *BMJ*; 308:373-9.
- LEVINE GN, KEANEY JF, VITA JA (1995): Cholesterol Reduction in Cardiovascular Disease. Clinical Benefits and Possible Mechanisms. *N Engl J Med*; 332:512-521.
- LICHTLEN PR, NIKUTTA P, JOST S et al. (1992): Anatomical Progression of Coronary Heart Disease as seen by Prospective, Repeated, Quantitated Coronary Angiography. *Circulation*; 86:828-38.
- Medicinska enciklopedija*. Zagreb (1960): Leksikografski zavod, svezak 9, str. 325.
- Medicinska enciklopedija*. Zagreb (1960): Leksikografski zavod, svezak 7, str. 56.
- National Institute of health. *High Blood Cholesterol in Adults* (1989): Publication No 89-2925.
- NETTER F (1974): *The CIBA Collection of Medical Illustrations*. HEART. New York: CIBA.
- OLIVER MF (1982): Risk of correcting the risks of coronary heart disease and stroke with drugs. *N Engl J Med*; 306:291-2.

- PEMBERTON N (1988): Mayo Clinic Diet manual.
- POKORN D (1992): Protektivne namirnice. Lipisi; 1:38-9.
- PYORALA K et al. (1994): Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eu Heart J*; 15:1300-31.
- RAMSAY LE, YEO WW, JACKSON PR (1991): Dietary reduction of serum cholesterol concentration: time to think again. *BMJ*; 303:953-7.
- RAVNSKOV L (1991): Cholesterol lowering trials in coronary heart disease: frequency of citation and outcome. *MBJ* 305; 15-19.
- RENIER Ž (1994): Arteroskleroza. U: Čustović F, Goldner V, Čikeš I i sur. *Klinička kardiologija*. Zagreb: Medicinska naklada.
- ROBERTS WC (1995): Factors Involved in the Development of Symptom-Producing Atherosclerotic Plaques. *Am J CARDIOL*; 23 (supl): 1B-2B.
- RONCALGLIONI MC, SANTORO L, D'AVANZO B et al. (1992): Role of the Family History in Patients with Myocardial Infarction. *Circulation*; 85:2065-72.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *The Lancet* 1994; 344-1383-9.
- Second Report of the Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II) (1994): *Circulation*; 89:1329-1445.
- Statistički godinjaci Hrvatske.
- SUČIĆ M (1992): Epidemiološki podaci o povezanosti između razine kolesterola, odnosno frakcija lipoproteina i učestalosti ateroskleroze. *Lipidi*; 1:5-12.
- THEWS G, VAUPEL P (1981): *Grundriss der vegetativen Physiologie*. Berlin: Springer.
- THOMPSON GR (1990): *A Handbook of Hyperlipidaemia*. London: Current Science Ltd.
- WATTS DF (1990): *Cholesterol and Coronary Heart Disease*. London: Current Medical Literature Ltd.
- ŽIVKOVIĆ R (1994): *Dijetoterapija*. "Naprijed", Zagreb.

Adresa autora - Author's address:

Prof. dr. Ljubo Barić
HAMZ, Zagreb

Primljeno - Received:

1. 12. 1995.