

## Referati iz časopisa

Ljubo Barić

**Ateromi totakalne aorte: suvremenii klinički i terapijski stavovi** (Atheromas of the Thoracic Aorta: Clinical and Therapeutic Update) Paul A. Tunick, Itzhak Kronzon; JACC (Journal of the American College of Cardiology) 2000; 35: 345-54.

Moždani se udar nalazi na trećem mjestu na ljestvici morbiditeta i mortaliteta. Donedavna se malo važnosti pridavalo ateromima aorte kao mogućim uzrocima perifernih i cerebralnih embolija. Posljednjih desetljeća pozornost se usmjerila prvenstveno na embolije s karotidnih ateroma kao uzrok cerebralnih te nereumatsku fibrilaciju atrija kao uzrok cerebralnih i perifernih embolija. Usprkos tom napretku 40% moždanih udara svrstavalo se u skupinu "kriptogenih udara" za koje se nije mogla utvrditi etiologija. Tek se širom primjenom transezofagealne ehokardiografije (TEE) zapazilo da se u aortnom luku nerijetko nalaze naslage koje strše u lumen aorte, katkada s mobilnom komponentnom, za koju se moglo pretpostaviti da se radi o trombu, potencijalnom uzroku cerebralnih embolija s teškim ili fatalnim posljedicama. Opisano je to kod srčanih operacija s kardiopulmonalnim by-passom. Od kazuističkih prikaza prešlo se uskoro na sustavne studije, uključujući i prospективne. U izvrsnu opsežnu članku, gdje se u literaturi navodi 90 naslova, autori daju pregled današnjih znanja, od kojih ovde možemo reproducirati samo mali dio.

Pokazalo se da osobito prijete ateromi debljine od 4 mm ili više, oni s dubljim ulceracijama te oni s mobilnom komponentnom. Učestalost (prevalencija) takvih ateroma je znatno veća nego što se obično misli i kod cerebralnih embolija odgovara približno učestalosti karotidne stenoze ili atrijske fibrilacije. No takva povezanost nalaza još ne dokazuje uzročnu vezu. Ipak, činjenica da moždani embolički udar u pacijenata s ateromima mnogo češće pogoda lijevu hemisferu nego desnú govorila je za izvorište u aortnom luku, budući da se ateromi najčešće nalaze distalno od truncusa brachiocephalicusa ("a. anonyma"), od kojeg se odvaja desna karotida, pa je stoga ona relativno zaštićena. Na aortu kao izvorište embolusa nasuprot emboliji s karotide također upućuje istovremeno postojanje perifernih

embolija (ako nema fibrilacije atrija). Zanimljivo je da se embolije iz aorte rijede dogadaju kada su jače izražene kalcifikacije ateroma spomenute debljine, što se tumači (u skladu s današnjim stavovima kod koronarne tromboze i infarkta miokarda) tako da se radi o mekanom ateromu, "natovarenom" lipidima, koji je skloniji naprnsnuću, stvaranju tromba i embolizaciji. Transezofagealna ehokardiografija moćnija je od transtorakalne. Daljnje dijagnostičke mogućnosti pružaju kompjutorizirana tomografija (posebnom tehnikom) i nuklearna magnetska rezonancija, no metoda izbora ostaje i dalje transezofagealna ehokardiografija.

Povećan interes za aortnu ateromatozu rezultirao je dalnjim korisnim saznanjima. Uočilo se npr. da nepostojanje značajne ateromatoze početnog dijela aorte uve-like govori protiv težih oblika koronarne bolesti, no u osoba starijih od 70 godina korelacije između promjena na aorti i na koronarnim arterijama nisu uske. Kao "nov entitet" utvrđen je (doduše rijetki) "ateroembolički sindrom", s prilično karakterističnom kliničkom slikom, gdje su mnogobrojni embolusi kolesterolskim kristalima s ateromatoznim naslagama odgovorni za zatajivanje bubrešta, "plave prste", kožne i retinalne embolije. Do takvih kliničkih slika mogu dovesti i manipulacije kateterom po aorti ili mehaničke manipulacije na početnom dijelu aorte prilikom kardiokirurških zahvata.

Nameće se, naravno, pitanje što se može poduzeti preventivno i kurativno. Budući da se radi o obliku aterosklerotske "aterotromboze", može se očekivati korist od hipolipidemičke terapije, u prvom redu statinima, koji možda i na drugi način dobro djeluju. U pacijentata s porodičnom hiperlipidemijom LDL-aferezom uspjelo je smanjiti aortne aterome. Antikoagulansi bi mogli koristiti osobito onima s "mobilnom komponentom". Došli bi u obzir i fibrinolici. Zasada se, ipak, ne može sa sigurnošću obuhvatiti sve pro i contra. U onih kojima se ponavljaju embolije usprkos konzervativnim oblicima liječenja dolaze u obzir kirurški zahvati. Zamjena ascendente aorte dala je dobre rezultate u rukama vrlo iskusnih ekipa, dok je "endarterektomija" urodila s više loših nego dobrih posljedica. Očito je da još nemamo pouzdanu odgovoru o najboljim terapijskim stavovima, no barem znamo ozbiljnost problema i karakteristike ateroma

koji ugrožavaju. Sigurno je da je vrijeme rutinski bezbrižnog stava prema ateromatozi aorte prošlo (nekad se u šali govorilo pacijentima s "ateromatozom aorte" da ta dijagnoza ima otprilike isto prognostičko značenje "kao sijeda kosa", no očito je da "sijeda aorta" nije uvi-jek dobroćudna).

### **Utjecaj psiholoških faktora na patogenezu kardiovaskularnih bolesti i značenje za terapiju** (Impact of Psychological Factors on the Pathogenesis of Cardiovascular Diseases and Implications for Therapy). Alan Rozanski, James A. Blumenthal, Jay Kaplan; *Circulation* 1999; 99: 2192-2217.

Odavno se raspravljalio i prepiralo o utjecaju psihosocijalnih čimbenika na razvoj koronarne bolesti, no danas se može smatrati dokazanim da oni značajno pridonose patogenezi, pri čemu su uveliko pomogle nove tehnologije i animalni modeli. Autori vrlo iscrpno i argumentirano obrađuju tu oduvijek posebno zanimljivu tematiku, nedostatno obradenu u mnogim udžbenicima. U literaturi navode čak 279 naslova iz vodećih časopisa (kardioloških, epidemioloških, psiholoških, eksperimentalnih i drugih), mahom novijeg datuma, što je vrijedno samo po sebi kao bogat izvor podataka i poticaja.

Naglasak je na ovim psihosocijalnim čimbenicima: (1) depresiji, (2) anksioznosti, (3) osobnim i karakternim obilježjima, (4) društvenoj izoliranosti te (5) kroničnom i subakutnom životnom stresu. U epidemiološkom promatranju obazirali su se pretežno na "tvrdje" konačne točke: infarkt miokarda i srčanu smrt, katkada i na druga promatranja, npr. proučavanje progresije ateroskleroze karotidnih arterija s pomoću ultrazvuka. Patofiziološke učinke psihosocijalnih faktora na razvoj bolesti u svakom od spomenutih pet područja podijelili su na (1) promjene ponašanja, odnosno životnog stila, koje djeluju indirektno (npr. pojačano pušenje u depresiji) i (2) one, posebno zanimljive promjene u organizmu, izazvane direktno putem simpatikusa, poremećaja hormonalne ravnoteže i sl.

**DEPERESIJA I SRODNI SINDROMI.** Skorašnje epidemiološke studije jednodušno su pokazale značajnu povezanost incidencije krupnih koronarnih dogadaja i jačih oblika depresije praćenih s barem četiri od ovih popratnih simptoma: gubitak apetita, poremećaj sna, umor, psihomotorička usporenost ili agitiranost, osjećaj krivnje i bezvrijednosti, smetnje koncentracije i suicidalne ideje. Stupanj depresije korelira s posljedicama. Posebno se štetnim pokazalo beznade. Patofiziološki mehanizmi su i ovdje dvojaki: indirektni preko promjene ponašanja (npr. nesuradljivost sa zdravstvenim radnicima, nekontrolirano pušenje) i direktni: hiperkortizolemija i druge endokrine poremetnje, proaterogeni poremećaji funkcije trombocita te poremećena kontrolna funkcija vagusa, što pogoduje aritmogenezi.

**SINDROMI ANKSIOZNOSTI.** Odavno je zapažen povećan mortalitet među psihijatrijskim bolesnicima s anksioznim sindromima. Kasnije su istraživanja u općoj populaciji

potvrdila značajnu korelaciju između anksioznosti, njezina stupnja i srčane smrti. No, možda neочекivano, nije se radilo o povećanoj učestalosti infarkta miokarda, nego o učestalosti nagle smrti. Smatra se da su glavni krivaci ventrikularne aritmije potaknute stimulacijom simpatikusa, uz nedostatnu vagalnu barorefleksnu kontrolu. Ipak, potrebna su daljnja istraživanja, osobito u žena, koje su sklonije anksioznosti, a manje su bile obuhvaćene dosadašnjim studijama.

**OSOBNE I KARAKTERNE CRTE.** Već decenijima traje interes za utjecaj različitih tipova osobnosti, osobito tzv. tipa A, karakteriziranog naglašenom ambicijom, pretjeranim uranjanjem u rad, natjecanjem, pa i neprijateljskim raspoloženjima, na razvoj koronarne bolesti, no još bez definitivnih zaključaka i objašnjenja. Od pojedinih obilježja tog tipa osobnosti posebno značenje pridaje se neprijateljskim raspoloženjima i osjećajima (hostility), kao "najtoksičnijim". Patogeneza bi i ovdje uključivala indirektno djelovanje promijenjenog ponašanja, kao što je nezdrava prehrana, debljanje, alkoholizam, pretjerano pušenje i društvena izolacija, a direktni patofiziološki mehanizmi bili bi pojačan cirkulacijski i neurohumoralni odgovor već na fiziološke stimuluse.

**DRUŠTVENA IZOLACIJA I NEDOSTATNOST SOCIJALNE POTPORE.** Bračno i obiteljsko stanje (oženjen - udana, obudovjeli, razvedeni, obitelji bez djece, samci), "neaklimatiziranost" pripadnika manjinskih narodnosnih i vjerskih zajednica, istrgnutih iz svojih kompaktnih cjelina, (ne)dostupnost socijalnih službi i potpore itd., sve se to pokazalo tijekom vremena značajnim faktorima koji mogu pridonijeti odnosno zaštiti od koronarne bolesti. U ispitanika s već manifestnom koronarnom bolešću praćenih tri do pet godina loši psihosocijalni uvjeti i nedostatak potpore povećali su pojavu novih koronarnih incidenata tri puta. Nizak socioekonomski status (obrazovanje, prihodi, zanimanje) pridonosio je također bržem razvoju bolesti. I ovdje se navedeni faktori na dva načina odražavaju na zdravlju: indirektno (pušenje, alkohol, nezdrava, najčešće premasna prehrana) i izravno putem neuroendokrinog sustava (hiperkortizolemija, pojačano lučenje epinefrina u mokraći, ubrzani puls u mirovanju, pojačan odgovor pulsa i tlaka na stresne stimuluse itd.). U dobro zamišljenim eksperimentima na primatima višeg stupnja razvoja, (također u svinja), u kojih je lakše ciljano ispitivati utjecaj pojedinačnih faktora rizika, pokazalo se npr. da životinje, posebice ženke, izolirane od svoje skupine uz iste životne uvjete (prehranu itd.) pokazuju neusporedivo jači razvoj ateroskleroze od onih koje su ostale u paru ili u skupini, čak i onda kada nije bilo značajne razlike u razinama plazmatskih lipida.

**KRONIČNI I SUBAKUTNI ŽIVOTNI STRES.** Uvjeti rada (priroda posla, radna okolina, nagrada za rad, trajanje odmora i praznika) i time vezane napetosti, posebice gubitak zaposlenja, mogu imati i imaju negativan utjecaj na kardiovaskularni sustav, no u kojoj mjeri se to zbiva studije nisu jednodušne.

Navedeni faktori djeluju puno jače ili se multipliciraju kada je nekoliko njih naznačeno istodobno, što je vrlo čest

slučaj. Uvijek je posebno važno ponašanje vegetativnog živčanog sustava. Među eksperimentalnim radovima, koji ispituju utjecaj simpatikusa, vrijedno je spomenuti da su majmuni hranjeni aterogenom dijetom i izloženi visokom živčanom stresu bili uvelike zaštićeni od razvoja ateroskleroze blokatorom beta-adrenergičkih receptora propranololom. Novije studije veliku pozornost obraćaju i učincima psihosocijalnog stresa na funkciju vaskularnog endotela i na zaštitne odnosno štetne tvari koje se u njemu stvaraju.

**RAZLIKE MEĐU SPOLOVIMA.** Poznato je zaštitno djelovanje estrogena u žena, zahvaljujući kojemu se aterosklerozu sa svojim glavnim manifestacijama koronarnom bolešću i moždanim udarom-razvija u prosjeku desetak godina kasnije u žena nego u muškaraca. Zbog relativne hipoprodukcije estrogena žene s ranom menopauzom, kao i one s nestabilnim ciklusima ugroženije su od drugih. Psihosocijalni stresovi putem utjecaja na hipotalamus ("funkcionalni hipotalamički hipogonadizam u žena") mogu smanjiti ovarijsku produkciju estrogena i utjecati na razvoj ateroskleroze.

**AKUTNI ŽIVOTNI STRES.** Akutni životni stres, posebice gubitak bračnog druga, povećavaju koronarne incidente i smrtnost, najviše u prvom mjesecu nakon događaja. Utjecaj teškog stresa na naglu smrt nesumnjivo je dokazan i prilikom potresa (npr. u Los Angelesu) ili prilikom terorističkih ili raketnih napadova (npr. u izraelskim gradovima tijekom Zaljevskog rata). Moderne tehnike pomogle su i ovde istražiti mehanizme. Lanac događaja, najkraće prikazan, odvijao bi se ovako: Akutni stres → podražaj (stimulacija) simpatičkog živčanog sustava → (1) porast tlaka i frekvencije srčanog rada, koronarna vazokonstrikcija kod već oštećenog endotela (rezultat: ishemija miokarda), (2) proaritmički efekt (rezultat: teške ventrikularne aritmije), (3) oštećenje vaskularnog endotela i pogoršana njegova funkcija (rezultat: vulnerabilniji ateromi, skloniji naprsnuću) i (4) aktivacija trombocita, druge "hemostatske" promjene, hemokoncentracija (rezultat: sklonost arterijalno - koronarnoj trombozi).

**HIPERREAKTIVNOST SIMPATIČKOGA ŽIVČANOG SUSTAVA.** Činjenica je, poznata odavno, da neke osobe "po prirodi" reagiraju burnije na razne podražaje i uzbudljive događaje neprimjerenim povišenjem frekvencije pulsa i porastom krvnog tlaka. Neki istraživači su smatrali da ta pojava pogoduje razvoju ateroskleroze, a možda i arterijske hipertenzije, posebice ondje gdje je test hladnoćom pokazao jači porast dijastoličkog tlaka. Eksperimentalne studije provedene na majmunima pokazale su da je i među njima reaktivnost raznolika i da su oni s hiperreaktivnosti skloniji aterosklerozi. Na osnovi dosadašnjih humanih i animalnih istraživanja, gdje zaključci ipak nisu jednodušni, smatra se da bi hiperreaktivnost simpatičoadrenalnog sustava mogla biti faktor rizika za raniji, odnosno ubrzani razvoj ateroskleroze.

**TERAPIJSKE IMPLIKACIJE.** Članak je, kako se vidi, uglavnom usmjeren na identificiranje psihosocijalnih

faktora koji mogu utjecati na razvoj srčanih bolesti i patogenetskih mehanizama putem kojih štetni učinci djeluju, dok se o liječenju govori tek općenito, bez detaljnijih uputa za svakodnevnu praksu. Većina liječnika sklona je posvetiti veliku pažnju poznatim faktorima rizika za razvoj ateroskleroze, kao što su pušenje, dislipidemija ili hipertenzija, ali da bismo sumirali iznesene glavne misli opsežnog preglednog rada, moramo se podsjetiti izuzetnih metodoloških teškoća: složenosti i isprepletene psihosocijalnih i fizičkih faktora, nemogućnosti da se mnogi od njih izolirano promatruju i egzaktno mjere, potrebe dugogodišnjeg promatranja velikog broja osoba u svim životnim okolnostima i sl. Potrebne su još mnoge multidisciplinarnе studije (kliničara, istraživača, eksperimentatora, epidemiologa, sociologa, socijalnih radnika itd.) koje bi bile bolje stimulirane i subvencionirane od društva i medicinskih organizacija.

Premda puno toga ostaje nerasvijetljeno, značajni su napretci nesumnjivo učinjeni, te moramo biti zahvalni (vrlo kompetentnim) autorima koji su nam pružili dublji, izvrsno dokumentiran uvid u vječno aktualnu, a možda u današnjem nemirnom svijetu, gdje se sve brzo mijenja, uključujući i vrijednosne sustave, društvene i osobne, možda još aktualniju problematiku.

### Kardiopulmonalna reanimacija samim kompresijama prsnog koša u usporedbi s kompresijama uz ventilaciju usta na usta (Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation). Alfred Hallstrom, Leonard Cobb, Elise Johnson, Michael Copass; N Engl J Med 2000; 342: 1546-53.

Kompresija ("masaža") prsnog koša kombinirana s umjetnom ventilacijom općenito se smatra standardnim reanimacijskim postupkom pri iznenadnom srčanom zastoju bilo da pomoći pruža medicinski djelatnik bilo laik. Tako su obučavani milijuni ljudi diljem svijeta. Autori (iz Seattlea, poznatog po vrijednim pothvatima na tom području) postavljaju pitanje koje u prvi mah začuđuje i zbunjuje: nije li jednostavnije i uspješnije da laik pri cirkulacijskom arestu pokušava pomoći samo kompresijama bez ventilacije (u očekivanju da stigne reanimacijskim hitne službe)?

Tu pretpostavku potkrepljuju s jedne strane iskustvima dobivenim u eksperimentu na životinjama da pri arestu oksigenacija "centralne" krvi (plućne vene, lijevi atrij, lijevi ventrikul, arterijski sustav) ostaje relativno visoka znatno vrijeme nakon nastupa ventrikularne fibrilacije, a s druge strane na višegodišnjem iskustvu provedenom na više stotina takvih slučajeva u Seattleu, gdje su se u randomiziranoj studiji pokazali brojčano bolji rezultati (ne dosežući ipak statističku signifikantnost) kod reanimaci-

je masažom bez ventilacije. Na laički poziv centralni dispečer hitne službe reagirao je smješta dajući odgovarajuće upute o izvođenju reanimacijskog postupka (uz napomenu da je reanimacijski tim već upućen).

U korist te hipoteze govore (osim eksperimenata) ove činjenice:

Telefonske upute o postupku za masažu traju u prosjeku 1,4 minute, a za masažu uz umjetnu ventilaciju 2,4 minute. Minute su ovdje odlučne.

Upute o masaži znatno su jednostavnije, lakše razumljive laiku (koji većinom nije uopće ili nije dovoljno podučen o reanimaciji), pa je vjerojatnost da će pravilno biti provedene znatno veća, dok su upute o masaži kombiniranoj s ventilacijom znatno složenije i teže shvatljive (pogotovo u tim okolnostima).

Izbjegavaju se neke komplikacije povezane s neprikladnom ventilacijom, npr. napuhivanje želuca. Osim toga kada se poduzima ventilacija, ostaje manje vremena za kompresije.

Pretežan dio onih, pa čak i podučenih, koji bi trebali pružiti pomoć ustručava se ventilacije usta na usta zbog nelagodnosti, a posebice zbog straha od infekcije (SIDA, hepatitis C).

Naravno, postavlja se pitanje kako će pozvani dispečer, koji daje upute, prepoznati da se radi o srčanom arestu, a ne npr. o respiratornom arestu gdje bi takav stav bio sasvim pogrešan. Autori navode da se tek u neznatnom broju poziva radilo o primarno respiratornom arestu. To se događa uglavnom u mladih osoba, na slobodnom prostoru, dok su u njihovoj kazuistici bolesnici u prosjeku imali 68 godina, a 88% poziva uslijedilo je iz kuće ili iz zgrade. U slučajevima kada se nije radilo o srčanom arestu najčešće je bila u pitanju moždana kap, sinkopa ili otrovanje (alkoholom i dr.).

Stav autora, koji ipak nije dogmatičan, u skladu je s izvještajem potkomiteta AHA-e "Ventilation Working Group of the Basic Life Support and Pediatric Life Support" (Circulation 1997.) gdje stoji: "...čini se mogućim da ventilacija usta na usta nije potrebna u prvih nekoliko minuta kod iznenadnog posvjedočenog cirkulatornog aresta, ..ustvari može imati nepovoljne učinke, uključujući napuhivanje želuca i smanjenje vremena raspoloživog za učinkovite kompresije prsnog koša".

Na osnovi svega toga autori postavljaju pitanje ne bi li trebalo modifcirati upute o reanimaciji za (nepodučene, neiskusne) laike. U pogledu ventilacije moglo bi se možda dodati jednostavne upute za otvaranje gornjih dišnih putova.

U istom broju (25. 5. 2000.) nalazimo i osvrт urednika A. Gordona pod naslovom CARDIOPULMONARY RESUSCITATION STRENGHTENING THE LINKS IN THE CHAIN OF SURVIVAL, u kojem podupire gornje stavove zagovaraјući uz to uporabu automatskog izvanjskog defibrilatora, jer kod ventrikularne fibrilacije, koja je najčešći mehanizam iznenadnog srčanog aresta, bez brze defibrilacije nema konačnog uspjeha. O velikom zanimanju koje su ta stanjališta o optimalnom postupku kod najdramatičnijeg

mogućeg događaja pobudila svjedoče i tri pisma uredništvu NEJM-a od 14. 9. 2000. (od kojih jedno od poznatog autoriteta na tom polju Petera Safara, prijevod njegove po svem svijetu poznate knjige "Kardiopulmonalna cerebralna reanimacija" tiskan je u nas 1984.) gdje izražavaju neke zamjerke. Uz metodološke probleme studije pitaju se koliko je takav pristup opravdan izvan Seattlea, gdje reanimacijski tim stiže u prosjeku za 4 minute, kako laik može razlučiti primarno kardijalni arest od drugih oblika i ocijeniti značenje ventilacije itd. Ovdje nije moguće o navedenim publikacijama opširnije izvjestiti, no nema sumnje da će se još mnoge pozabaviti tom fundamentalno važnom temom i dilemom.

**Tehnološki napreci i sljedećih 50 godina u kardiologiji** (Technological Advances and the Next 50 Years of Cardiology ..). Joe Flower, Leonard S. Dreifus, Alfred A. Bove, William S. Weintraub; JACC (Journal of the American College of Cardiology) 2000;35:1082-91

Ovo je kratak prikaz jednog od nekoliko vrlo zanimljivih članaka gdje se govori o budućnosti kardiologije sa stručne, znanstvene, tehničke, biotehnološke, etičke, finansijske i organizacijske strane. Društvena i demografska kretanja, kao i poplava novih tehnologija u nastupajućem će stoljeću navesti nove generacije na "kreativnu destrukciju" i ponovno rađanje (preporod) onoga što danas nazivamo zdravstvenom skrbi (health care).

Najizrazitije će se to zbivati na polju KV medicine. Utjecaj tih bolesti na stil života i demografske pokazatelje je najsnažniji, a tehnike najsloženije i najskuplje. Već u sljedećoj dekadi možemo očekivati velike promjene u tehnologiji, načinu mišljenja i stavovima, informatici, kao i u organizaciji zdravstvene službe, uključujući i sustave plaćanja.

Točnije se te promjene ne mogu predvidjeti (za to bi trebala "čarobna kristalna kugla"). Moramo, ipak, pokušati složiti najvjerojatnije scenarije. Možemo dati bolje poglедe gdje smo danas i na kojim se poljima mogu očekivati najvrednije promjene i razvoj. Podimo ponajprije od samog pacijenta, da vidimo što će se s njim događati i kako će se on osjećati u novom stoljeću.

**SCENARIJI: 2009.** U 60. godini osjećamo se bolje nego u 50. zahvaljujući tjelevježbi, dobrom (mirnijem) snu, umjerenosti u navikama i činjenici da smo prestali pušiti u 50. Dugo nismo bili kod liječnika, pa kada smo ga konačno zamolili da odredi potrebna ispitivanja (pretrage), pomalo smo se iznenadili. Umjesto očekivanog razgovora s liječnikom, pretraga krv, urina itd., medicinski nam je tehničar uzeo kap krv, pregledao je (obradio malim priručnim kompjutorom, rekao "Hvala, to je sve." i uručio nam otiskanu cedulju (nalaz) rekavši: "Otidite

stručnjaku za način života (life stylist). Vi zasada nemate никакvih simptoma, ali vaš genom pokazuje sklonost srčanoj bolesti."

**2024.** U 75. godini osjećate se još uvijek bolje nego u 50. zahvaljujući, uz spomenuto, antiglikolizantnom liječenju (glukoza može poremetiti strukturu proteina i utjecati na mnoge promjene u procesu starenja). Čovjek koji sjedi uz vas u raketoplanu za Mumbai čini se posve običnim dok razgovor ne prijede na zdravlje. Saznajete da ima svinjeće srce (porcino, ev. objasniti kao OP) i da mu arterije "vrve pametnim česticama", koje neprestano o njegovu stanju izvješćuje putem interneta bazu zdravstvenih podataka njegova liječnika. U biti ništa neobično, jer i sami imate porcino srce.

**2049.** U 100. se još uvijek osjećate bolje nego u 50., zahvaljujući, uz prije spomenuto, zamjeni organa izvršenoj u 80-im (koje se naveliko obavljaju) i "nanolabatorijima" (mikrolabotrijima) u vašem krvotoku koji proizvode lijekove koji vam upravo trebaju i trajno dopunjaju količinu telomeraze, enzima koji vaše stanice čini besmrtnim. Vaš KV sustav radi savršeno ("poput dječejske urice"). Odustali ste od penzioniranja. (Ali, tko si to može priuštiti kod toliko stogodišnjaka?)

#### SLIKE IZ BLISKE BUDUĆNOSTI: 1999-2009.

**Genomska revolucija.** Projekt ljudskoga genoma, realiziran uz suradnju moćnih privatnih tvrtki, značio je pravi preokret u povijesti medicine uopće. Saznanja o složenosti i dubini tkivnih i staničnih procesa razlikuju se temeljito od svih dosadašnjih. U KV području rezultati tih istraživanja ostvaruju se posebice na dvije staze: prediktivnoj dijagnostici (to jest predviđanju bolesti, čak i decenijima prije pojave simptoma) i liječenju. Minijaturni priručni biolaboratorijski (koji će uključiti i radarske uređaje) dat će dijagnozu mnogih bolesti i u nekoliko minuta kompletну analizu gena, proteina, polimorfnih nukleotida i dr. Farmaceutske tvrtke opskribit će nas novim mogućnostima, koje će učiniti mnoge kirurške zahvate nepotrebним. Nabrojiti ćemo samo neke:

- poboljšani i jeftiniji statini uči će u široku primjenu
- angiogenetski lijekovi, npr. faktori rasta vaskularnog endotela (VEGF - vascular endothelial growth factor) stimulirat će razvoj novih arterija u oštećenom srcu i time učiniti mnoge kirurški postavljene premosnice izlišnim, dok će s druge strane,
- antiangiogenetski lijekovi, npr. endostatin, lokalno uneseni u aterom "plak" inhibirat će njegov rast
- miogenetski će lijekovi restaurirati oštećeni srčani mišić
- antiglikolizantno liječenje spriječit će križno vezanje (cross-linking) koje slabi srčani mišić tijekom starenja
- nove vakcine povisit će razinu zaštitnog HDL lipoproteina
- genomsko liječenje popravit će oštećenja uzrokovanu infarktom miokarda i spriječiti masivnu apoptozu (samouništenje stanice)

- nikotinske vakcine oslobodit će one koji žele prestati pušiti žudnje za cigaretom
- novi antibiotici primijenit će se profilaktički protiv klamidije i drugih infekcija, koje bi mogle uzrokovati KV bolesti.

**Nutriceutika.** Razvit će se nove vrste zdrave hrane prikladnije za sprečavanje dislipidemije s antioksidantnim i drugim korisnim svojstvima.

**Kardiovaskularna kirurgija.** Kirurške tehnike nastavljaju se brzo razvijati. Sve savršeniji stentovi ulazu se i u manje arterije, novi materijali smanjuju učestalost restenoza. Dalje se razvijaju laserske i elektroterapijske metode. Angiogenetski lijekovi apliciraju se izravno na ugroženo mjesto. Većina srčanih operacija radi se minimalno invazivnom tehnikom na srcu koje kuca, neke i intrakardijalnim načinom (pristupom).

**Robotika.** Usavršavaju se kirurški roboti, uvedeni u kasnim 1990-im. Njihove su odlike: brzina, preciznost, neuromnost i niska cijena zahvata. Spočetka tek "produžuju ruku kirurga", sada već obavljaju operacije vođeni glasom kirurga (režu, vrše hemostazu, postavljaju šavove). Komputeri mogu pomoći programirajući zahvat na temelju preoperativnog trodimenzionalnog oblikovanja.

**Oslikavanje.** Primjena magnetske rezonancije proširuje su upotrebljena katetera. Razne slikovne tehnike (EHO, CT i druge) pružaju trodimenzionalne slike, koje olakšavaju i kirurške zahvate.

**Zamjena srca.** Ugradnja umjetnog (elektromehaničkog srca) svakodnevno je zahvat. Troškovi iznose polovicu onih pri transplantaciji ljudskog srca. Tisuće ljudi hodaju s porcinim srcem, a tisućama su nadomještene koronarne i druge aretriye umjetnim arterijama od porcina ili bovine kolagena.

**Podaci o pacijentu.** Razne signalne naprave koje pacijenti nose u sebi nadgledaju rad organa. Za komuniciranje ili traženje pomoći služe se modernim tehnikama uključujući i internet. Pacijent nosi uza se džepnu elektronsku karticu s podacima o zdravlju.

**Standardizacija dijagnostike i kliničke prakse.** Razvarene su mnogobrojne "konsenzus-preporuke", koje se neprekidno nadopunjuju u skladu s naprecima dijagnostičkih i terapijskih mogućnosti (lijekovi i dr.) i globalno distribuiraju. Primjenjuju se genomske metode za predviđanje bolesti koje pacijentu prijete u budućnosti.

**NOVA GENERACIJA: 2009-2024.** Pogledajmo letimčno napretke postignute u tom razdoblju. Kardiokirurških zahvata je sve manje. Genomska revolucija pomogla je da se mnoge srčane bolesti uspješno liječe lijekovima. Najčešća operacija na otvorenom toraksu je zamjena srca. Sve češće se radi o umjetnom srcu, koje će energiju dobivati iz vlastitog pacijentova metabolizma.

"Neoorgani" - zamjenski organi uzgojeni u laboratoriju iz vlastitih pacijentovih stanica, postali su klinička stvarnost. Od razvoja tankih pločica srčanog mišića ostvaruje se postepeno razvoj čitavog srca.

“Nanoaparati” čiste i popravljaju arterije i unose lijekove na točno odredene točke. Nadomještavaju se i oštećena tkiva “pametnim” materijalom koji reagira na hormonske naloge. U tijelu cirkuliraju i drugi nanoaparati koji nadziru i korigiraju kemijska i hemodinamska zbivanja.

Biotehnolozi su konstruirali i sasvim neškodljive cigarete koje pružaju pušačima poseban užitak.

Sve brojnije nove spoznaje distribuiraju se bez odgadanja po čitavom svijetu, osobito u obliku ažuriranih protokola za praksu. Standardizira se i dijagnostika (kriteriji za dijagnozu) i terapija. Telemedicina pomaže ne samo u učenju nego i u praktičnoj dijagnostici i terapiji, vodeći računa o individualnim osobinama svakog bolesnika. Živi se dulje i zdravije nego i u jednoj prethodnoj generaciji.

### **NAŠA DJECA I UNUČAD: 2024-2049.**

Prenesimo se i u 2049. Srca se više gotovo ne zamjenjuju, jer su rijetko kada podložna oštećenjima koja bi zahtijevala takav zahvat. Svestrana istraživanja genetskih korijena urodila su brzim poboljšanjem predviđanja bolesti, dijagnostike i farmakoterapije. Zahvaljujući razvoju farmakoterapije ni dijeta neće više biti potrebna, pa će se moći uživati u mnogo čemu što je ranije škodilo KV sustavu.

Sićušni nanouredaji, koji cirkuliraju u krvi, malene su tvornice, koje korigiraju stanje i zbivanja u tijelu, uključujući i gensku strukturu, neprestano se reprogramirajući prema najnovijim saznanjima dobivenim putem interneta. Liječenje će biti pretežito preventivno. Specijalizacija današnjeg tipa (“po organima”) ustupit će mjesto općenitijim, fundamentalnim smjerovima kao što je genomika, proteonomika, medicinska nanotehnika itd.

### **KOLIKO SU OČEKIVANJA REALNA?**

Nitko ne može do kraja spoznati budućnost, no opisane pretpostavke temelje se na sadašnjim razvojnim naporima. Ostvarenja koja se predviđaju u kratkom roku zasnivaju se na realnoj pretpostavci da će se sadašnje tehnike usavršiti u sljedećih 10 godina. Mogućnosti za sljedećih 10 do 25 godina više su “spekulativne”, no ipak su ekstrapolacije tekućih istraživanja. Za period poslije 25 godina više se radi o pretpostavkama ili nagadanjima. Većinom će rezultati uvelike ovisiti o tehničkom napretku (robotika, oslikavanje itd.) koji će se razvijati brže od napretka koji izravno uključuje biološka zbivanja (npr. neo-organi). Biološki i sociološki faktori složeniji su od tehnike. Na svaki način “spekuliranje” valja početi od onoga: “gdje smo danas”. U članku se potanje to opisuje za genomiku, kirurgiju, oslikavanje, zamjenu srca, nanotehniku, dokumentaciju (elektronsku) suvremenog tipa, standardizaciju dijagnostike i kliničke prakse, priručne kompjutorske “asistente” (PDA) koji će, oblikovani (prilagođeni) za medicinsku primjenu i “napajane” internetom, osigurat će “just-in-time” znanje.

Hoće li sve to produžiti ljudski život? Odgovor nije jednostavan, jer on ovisi o mnogim drugim “podsustavima”. Uspješno liječenje srčanih bolesti može dodati samo malo godina organizmu koji je podložan drugim bolestima i multisistemnom “degradiranju” koje je dio (procesa) starenja. Dublje istraživanje glikolizacije i telomeraze moglo bi urodit fundamentalnijim razumijevanjem procesa starenja. U takvim temeljnim problemima naši su zaključci “najspekulativniji”. Usprkos teškoćama vjerujemo da ćemo u sljedećih 50 godina vidjeti napretke koji će omogućiti znatno dulji život.

(Daljnji članci u istom broju raspravljaju o etičkim, psihološkim, socioškim, finansijskim, edukacijskim, organizacijskim i drugim okolnostima i problemima na koji se valja obazirati u svim takvim razmatranjima. Te i druge članke, naravno i one koje s manje oduševljenja govore o budućnosti medicine, a i budućnosti čovječanstva, nije moguće ovdje ukratko prikazati.)