

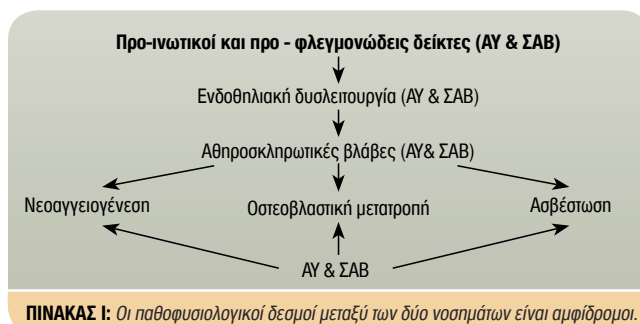
Στένωση Αορτικής Βαλβίδας και Αρτηριακή Υπέρταση.

ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΚΑΤΣΗ
ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΛΛΙΚΑΖΑΡΟΣ

Καρδιολογικό Τμήμα Ιπποκρατείου
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών

Δεν κομίζουμε γλαύκας εις Αθήνας. Από την ίδια θέση του περιοδικού αυτού οι Αγγέλη και συν το 2009 αποτύπωσαν το παθοφυσιολογικό υπόβαθρο που συνδέει τα δύο συχνά σύνδρομα –νοσήματα των οποίων η επίπτωση αυξάνεται προοιούσης της ηλικίας.¹ Καθώς στον Δυτικό κόσμο το τμήμα του πληθυσμού άνω των 65 ετών είναι το ταχύτερα αναπτυσσόμενο, η συνύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ) και στένωσης αορτικής βαλβίδας (ΣΑΒ) θα απασχολήσει εντονότερα την ιατρική κοινότητα στο μέλλον.

Ιστορικά οι ασθενείς με ΣΑΒ σπανίως έπασχαν και από ΑΥ. Στις μέρες μας όμως, η υπερηχοκαρδιογραφία επιτρέπει την διάγνωση της βαλβιδοπάθειας σε πρώιμο στάδιο, η ασβεστοποιός στένωση έχει εκπαραθυρώσει τον ρευματικό πυρετό ως την πιο συχνή αιτία ΣΑΒ και η μέση ηλικία των ασθενών με ΣΑΒ είναι μεγαλύτερη από ότι στο παρελθόν, παράλληλα με την αλλαγή των δημογραφικών δεδομένων. Τα γεγονότα αυτά εξηγούν γιατί η ΑΥ είναι πλέον συχνή συννοσηρότητα σε ασθενείς με ΣΑΒ αλλά και τονίζουν πως οι δύο οντότητες συμπορεύονται επί μακρόν πρό της αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας. Σε νεότερους ασθενείς με ΣΑΒ ο επιπολασμός της ΑΥ είναι 30-40%, ενώ σε σειρές γηραιότερων ασθενών υποψηφίων για αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας ο επιπολασμός της ΑΥ αγγίζει ή ξεπερνά το 75%.²



Λέξεις Ευρητηρίου:

Υπέρταση, Στένωση Αορτικής Βαλβίδας, Αγγειακή Ασβέστωση, Φλεγμονή, Συστολικό Stress.



Βασιλική Κατσή

Επιμελήτρια Β' Καρδιολογίας

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Λευκάδος 10 Κηφισιά
Τ.Κ. 14562
Τηλ 6934364281

Η εναπόθεση ασβεστίου στην αορτική βαλβίδα δεν είναι απλή παθητική εκφυλιστική διαδικασία αλλά ενεργός πολύπλοκος μηχανισμός.¹ Η ενεργοποίηση προ-ινωτικών και προ - φλεγμονωδών μηχανισμών χαρακτηρίζει και τα δύο νοσήματα. Στην ΣΑΒ το οξειδωτικό stress και η αύξηση των κυτοκινών συντελούν στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, την ανάπτυξη εξωκυττάριας θεμέλιας ουσία και την κυτταρική απόπτωση. Ο ρόλος των λείων μυικών κυττάρων που ελέγχουν τον τόνο της βαλβίδας αλλά κυρίως η ενδοθηλιακή βλάβη δεν έχουν επαρκώς διερευνηθεί. Συντελούν πάντως στην χημειοταξία και εναπόθεση λεμφοκυττάρων και μακροφάγων με επακόλουθο την φλεγμονή, ίνωση, αναδιαμόρφωση και ασβέστωση της αορτικής βαλβίδας. Πληθώρα ουσιών όπως, η IL-1β, ο παράγοντας TGF-β1, ενισχύουν την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών I και II στην βαλβίδα (Πίνακας 1).

Η παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου NO παρεμποδίζεται στην ΣΑΒ με τα γνωστά δυσμενή επακόλουθα στην αγγειοκινητική ρύθμιση και την συσσώρευση αιμοπεταλίων. Παράλληλα η αναδιαμόρφωση της βαλβίδας ενισχύεται από την αυ-

ξημένη παραγωγή ADMA- asymmetric dimethyl arginine, μόριο με ενδογενή συνεργική αναστολή της συνθετάσης NO που προκαλεί ενδοθηλιακή βλάβη.³

Η ΑΥ προάγει την αγγειακή ασβέστωση και επιταχύνει την βαλβιδική βλάβη. Ζωικά μοντέλα δείχνουν πως οι αιμοδυναμικές μεταβολές της ροής στον υπερτασικό ασθενή προκαλούν μορφολογικές και λειτουργικές βλάβες των πτυχών (διαταραχή ακεραιότητας ενδοθηλίου). Η ασβέστωση εντείνεται μέσω της τοπικής παραγωγής Τενασίνης C (Tenascin C) η οποία εκκρίνεται από τα λεία μυϊκά κύτταρα του αγγειακού τοιχώματος και συνδέεται τόσο με την εκδήλωση ΑΥ όσο και με αγγειακές μεταβολές επαγόμενες από την Αγγειοτασίνη II. Έτσι συμπληρώνεται και ο κύκλος της οξειδωσης που περικλείει τα δύο νοσήματα. Η Αγγειοτασίνη II διαδραματίζει νευραλγικό ρόλο στην ΑΥ και στην παθοφυσιολογία της ΣΑΒ. Μετατρεπτικό ένζυμο -ACE απομονώθηκε στις στενωμένες και όχι στις φυσιολογικές αορτικές βαλβίδες. Η καθεψίνη G , πρωτεάση που επάγει την γένεση Αγγειοτασίνης II, επίσης αφθονεί στις στενωμένες βαλβίδες.

Η συνύπαρξη των νόσων τροποποιεί επί τα χείρω το αιμοδυναμικό προφίλ του καρδιαγγειακού συστήματος. Η αντίσταση στην αορτική βαλβίδα και η αντίσταση της συστηματικής κυκλοφορίας-στην πράξη δύο εμπόδια εν σειρά -συμβάλλουν στην υπερφόρτιση πίεσεως της αριστεράς κοιλίας. Οι υπερτασικοί με ασυμπτωματική ΣΑΒ εμφανίζουν μεγαλύτερη αύξηση της μάζας της αριστεράς κοιλίας, πάχος τοιχώματος και υπερτροφία αριστεράς κοιλίας καθώς και εντονότερη ασύμμετρη υπερτροφία μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Σε αντίθεση με το παρελθόν οι ασθενείς με ΣΑΒ που παρακολουθούμε στις μέρες μας τείνουν να έχουν μικρότερη διαβαλβιδική αντίσταση αλλά μεγαλύτερες περιφερικές αντιστάσεις.

Η αύξηση του συστολικού stress λόγω ΑΥ επιδεινώνει την υπερτροφία του καρδιακού μυός, επιταχύνει την δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας (ΑΚ) συμβάλλοντας δυσμενώς στην εκδήλωση της συμπτωματολογίας. Υπερτασικοί με ΣΑΒ εμφανίζουν συμπτώματα με μεγαλύτερη επιφάνεια αορτικής βαλβίδας (Aortic Valve Area- AVA) και μικρότερη απώλεια έργου εξώθησης. Τα συμπτώματα της ΣΑΒ εμφανίζονται νωρίτερα στους υπερτασικούς πιθανόν λόγω του αυξημένου αιμοδυναμικού φορτίου.³

Ο σημαίων ρόλος της υπερηχοκαρδιογραφίας στην ποσοτικοποίηση της ΣΑΒ σε υπερτασικούς ασθενείς έχει επαρκώς αναλυθεί.¹ Η συγκεντρική υπερτροφία της ΑΚ επικρατεί και στα δύο νοσήματα αλλά είναι συχνότερη και πιο έκδηλη σε ασθενείς με αμιγή στένωση αορτικής βαλβίδας. Παρόμοια αυξημένο αποτυπώνεται το πάχος του τοιχώματος της ΑΚ, με την διαφορά πως το ακτινικό και το επίμηκες συστολικό strain rate είναι περισσότερο κατεσταλμένο σε ασθενείς με ΣΑΒ συγκρινόμενοι με υπερτασικούς.³ Η διαφορά αυτή πιθανόν να είναι απότοκος αυξημένης τελοσυστολικής πίεσης εντός της ΑΚ και εκτενούς ενδομυοκαρδιακής ίνωσης.

Οι δείκτες σοβαρότητας της ΣΑΒ είναι ροοεξαρτώμε-

νοι άρα η επίδραση της αρτηριακής πίεσης στην ποσοτικοποίηση της ΣΑΒ εξαρτάται κυρίως από τις μεταβολές στην διαβαλβιδική ροή και λιγότερο από τις συστηματικές αλλαγές και μπορεί να οδηγήσει σε υπέρ ή υποεκτίμηση της στένωσης αναλόγως της μεταβολής της διαβαλβιδικής ροής. Επειδή οι μηχανισμοί αυτοί δεν είναι πλήρως μελετημένοι παραμένει αποδεκτό πως οι υπερηχοκαρδιογραφικές μετρήσεις θα πρέπει να εκτελούνται σε καθεστώς παρόμοιων τιμών αρτηριακής πίεσης και όσο είναι δυνατόν πλησιέστερων στις φυσιολογικές.³

Η ΑΥ επηρεάζει δυσμενώς την πρόγνωση της ΣΑΒ και αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα θανάτου μετά από αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.³ Παράδοσιακά επικρατεί διστακτικότητα όσον αφορά στην θεραπεία της ΑΥ των ασθενών αυτών, θεμελιωμένη στην παρωχημένη πλέον πεποίθηση πως η ανατομική απόφραξη στο επίπεδο της βαλβίδας είναι το κυρίαρχο-αμετάβλητο αίτιο επιβάρυνσης της ΑΚ, ενώπιον του οποίου η καρδιακή παροχή δεν μπορεί να αυξηθεί. Η θεωρία αυτή υπαγόρευε την αποτροπή χρήσης αγγειοδιασταλτικών.² Ωστόσο σε πρόσφατες μελέτες η χορήγηση νιτροπρωσσικού επέφερε ισορροπημένη μείωση στις πνευμονικές και περιφερικές αντιστάσεις ασθενών με σοβαρή ΣΑΒ και ικανοποιητική συστολική λειτουργία.²

Εξάλλου περισσότερα δεδομένα περιμένουμε και από την ενδελεχή μελέτη των υπερτασικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (TAVI). Τα πρώτα στοιχεία δείχνουν πως η η αύξηση της συστολικής πίεσης μετά από TAVI συνδέεται με αυξημένη καρδιακή παροχή και ευνοϊκή πρόγνωση.⁴

Στο μέλλον αναμένουμε περισσότερα ερευνητικά και κλινικά δεδομένα ώστε να εμπλουτίσουμε τις γνώσεις μας περί της συνύπαρξης των δύο αυτών νοσημάτων φθοράς, να βελτιώσουμε την θεραπεία τους και πιθανόν την πρόληψή τους. Άλλωστε η βελτίωση της υγείας δεν στηρίζεται μόνο στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, αλλά πρέπει να συνοδεύεται και από αύξηση των υγιών χρόνων ζωής.

Βιβλιογραφία

1. Aggeli C, Lampropoulos K, Stefanadis C. Aortic stenosis and hypertension: is there any relationship? *Hellenic J Cardiol.* 2009; 50(1):1-2.
2. Lindman BR, Otto CM. Time to treat hypertension in patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2013;128(12):1281-3.
3. Katsi V, Marketou M, Kallistratos MS, Makris T, Manolis AJ, Tousoulis D, Stefanadis C, Vardas P, Kallikazaros I. Aortic valve stenosis and arterial hypertension: a synopsis in 2013. *Curr Hypertens Rep.* 2013; 15(4):298-303
4. Perlman GY, Loncar S, Pollak A, Gilon D, Alcalai R, Planer D, Lotan C, Danenberg HD. Post-procedural hypertension following transcatheter aortic valve implantation: incidence and clinical significance. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6(5):472-8.