

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

Άλγος Αορτής Σχετιζόμενο με Επηρεασμένες Ελαστικές Ιδιότητες Αορτής: μία Πρώιμη Εκδήλωση Αορτοπάθειας

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΒΛΑΧΟΠΟΥΛΟΣ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ, ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ ΤΣΙΑΜΗΣ,
ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

Μονάδα Περιφερικών Αγγείων, Α' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Λέξεις ευρετηρίου:
Άλγος, αορτή,
σκληρότητα,
στηθάγχη.

Εξαιρουμένου του οξέος αορτικού διαχωρισμού, η αορτή δεν θεωρείται ότι προκαλεί συμπτώματα. Όμως, θωρακικό άλγος μπορεί να προέρχεται από την αορτή χωρίς να υπάρχει διαχωρισμός. Οι σοβαρά επηρεασμένες ελαστικές ιδιότητες της αορτής μπορούν να ευνοήσουν την εμφάνιση συμπτωμάτων. Παρουσιάζεται θωρακικό άλγος, αορτικής προέλευσης, σε έναν ασθενή 60 ετών με σκληρή, διατεταμένη, χωρίς όμως διαχωρισμό αορτή. Η μελέτη των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής μπορεί να βοηθήσει στη διερεύνηση της αιτιολογίας και των μηχανισμών πρόκλησης αορτικού άλγους, και στην ταυτοποίηση μιας υποομάδας ασθενών του απαιτεί ειδική παρακολούθηση και θεραπευτική προσέγγιση.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
16 Νοεμβρίου 2005·
Ημερ. αποδοχής:
13 Φεβρουαρίου 2006

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Χαράλαμπος
Βλαχόπουλος

Κερασούντος 17,
Τ.Κ. 115 28, Αθήνα
e-mail:
cvlachop@otenet.gr

Εξαιρουμένου του οξέος αορτικού διαχωρισμού, η αορτή δεν θεωρείται ότι προκαλεί συμπτώματα. Όμως, θωρακικό άλγος μπορεί να προέρχεται από την αορτή ειδικά σε παρουσία αορτοπάθειας. Λειτουργικές ανωμαλίες του αγγείου που εκδηλώνονται ως επηρεασμένες ελαστικές ιδιότητες προηγούνται της έκδηλης αορτοπάθειας και μπορούν να ευνοήσουν την εμφάνιση συμπτωμάτων.

Παρουσίαση περιστατικού

Ιστορικό

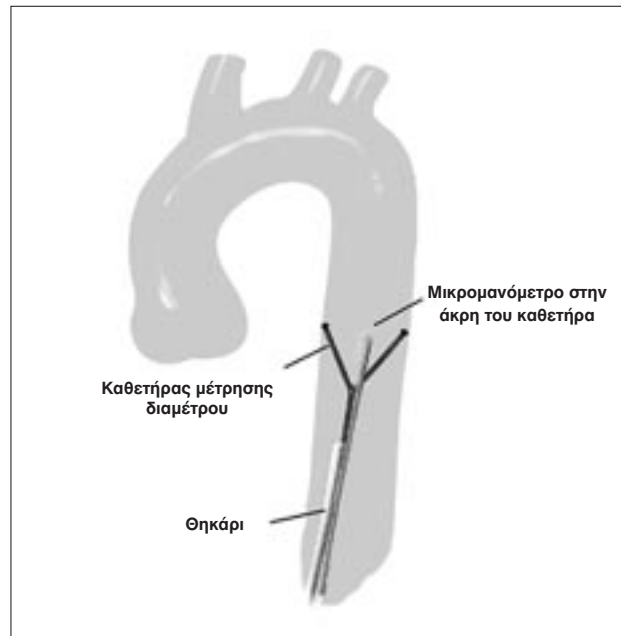
Παρουσιάζεται ασθενής 60 ετών με ιστορικό ιδιοπαθούς υπέρτασης, χωρίς άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες για στεφανιαία νόσο, ο οποίος εμφάνιζε οπισθοστερνικό άλγος κατά την άσκηση ή σε ψυχολογικό στρες. Το άλγος ήταν συσφιγτικό, με αντανάκλαση στην ωμοπλάτη, και είχε ποικίλη διάρκεια, όχι όμως μικρότερη από 5-10 λεπτά. Η συνήθης κλι-

νική εξέταση και ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν αρνητικοί για καρδιαγγειακή νόσο. Το διαθωρακικό και το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα ανέδειξαν ελαφρώς διατεταμένη αορτή, χωρίς άλλες μορφολογικές ανωμαλίες αυτής. Ο ασθενής εκτιμήθηκε περαιτέρω για μυοκαρδιακή ισχαιμία. Κατά τη δοκιμασία κόπωσης σε κυλιόμενο τάπητα σύμφωνα με το πρωτόκολλο Bruce ολοκλήρωσε μεγίστη δοκιμασία, χωρίς ηλεκτροκαρδιογραφικές ενδείξεις ισχαιμίας. Όμως το σύμπτωμα αναπαράχθηκε όταν η συστολική πίεση ξεπέρασε τα 200 χιλιοστά στήλης υδραργύρου (mmHg). Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με θάλλιο-201 ήταν αρνητικό για ισχαιμία. Η στεφανιογραφία ανέδειξε φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία και η αορτογραφία ανέδειξε φυσιολογική αορτική βαλβίδα και ελαφρώς διατεταμένη ανιούσα αορτή (41 χιλιοστά) χωρίς ενδείξεις διαχωρισμού. Στη συνέχεια, έγινε εκτίμηση των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής σε βασικές συνθήκες και κατά τη

διάρκεια ισομετρικής άσκησης (άσκηση χειρός – handgrip, επί 3 λεπτά στο 50% της μεγίστης δυνατής σύσφιξης). Η εκτίμηση της λειτουργικότητας της αορτής είχε γίνει δεκτή από την Επιτροπή Ηθικής του Ιδρύματός μας και ο ασθενής έδωσε έγγραφη συγκατάθεση.

Εκτίμηση ελαστικών ιδιοτήτων αορτής

Η εκτίμηση των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής έγινε με τον υπολογισμό της διατασιμότητας της αορτής και τον προσδιορισμό της σχέσης πίεσης-διαμέτρου με τη βοήθεια τεχνικής υψηλής πιστότητας που αναπτύχθηκε στο εργαστήριό μας και η οποία έχει προηγουμένως τεκμηριωθεί.^{1,2} Εν συντομία, η τεχνική είναι ως εξής: Η μέτρηση της στιγμιαίας αορτικής διαμέτρου γίνεται στη θωρακική αορτή με έναν ενδοαγγειακό καθετήρα σχήματος Y (Cordis Europe, Cat. No. 5RER-060), ο οποίος αναπτύχθηκε στο εργαστήριό μας και που χρησιμοποιεί ηχομετρία για τη μέτρηση της διαμέτρου. Η στιγμιαία αορτική πίεση λαμβάνεται ταυτόχρονα στην ίδια θέση στην αορτή από ένα μικρομανόμετρο στην άκρη άλλου καθετήρα (Model SPC-320 Millar Instruments). Και οι δύο καθετήρες εισέρχονται στην αορτή διαμέσου ενός μακρού θηκαριού εύρους 8F (Εικόνα 1). Μία VF-1 κεντρική μονάδα (Crystal Biotech) συνδέεται για τη μέτρηση της διαμέτρου και της πίεσης της αορτής και την καταγραφή του ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Η αποθήκευση και επεξεργασία των ψηφιακών δεδομένων γίνεται με εμπορικά διαθέσιμο λογισμικό (Microsoft Excel for Windows). Η *αορτική διατασιμότητα* = $2 \times [\text{συστολική} - \text{διαστολική διάμετρος αορτής}] / [\text{διαστολική διάμετρος αορτής} \times \text{πίεση παλμού}]$ είναι ένας ακριβής δείκτης των ελαστικών ιδιοτήτων. Υψηλές τιμές αορτικής διατασιμότητας αντιπροσωπεύουν βελτιωμένες ελαστικές ιδιότητες, ενώ χαμηλές τιμές επηρεασμένες ελαστικές ιδιότητες. Ο βρόγχος πίεσης-διαμέτρου λαμβάνεται από την αποτύπωση σε διάγραμμα των ψηφιακών δεδομένων της πίεσης (στον κατακόρυφο άξονα) και της ταυτόχρονα μετρούμενης διαμέτρου (οριζόντιος άξονας) κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου. Η διάμετρος καθυστερεί χρονικά σε σχέση με την πίεση σαν αποτέλεσμα των ινωδοελαστικών ιδιοτήτων του τοιχώματος της αορτής. Εξαιτίας αυτού, το διάγραμμα λαμβάνει τη μορφή ενός ωρολογιακού βρόγχου υστέρησης, το ανιόν σκέλος του οποίου αντιστοιχεί στη συστολή, ενώ το κατιόν στη διαστολή. Ένας βρόγχος με μεγαλύτερη κλίση δηλώνει επηρεασμένες ελαστικές ιδιότητες της αορτής, αφού για μια δεδομένη μεταβολή



Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση των καθετήρων διαμέτρου και πίεσης, οι οποίοι έχουν τοποθετηθεί στο ίδιο ύψος στη θωρακική αορτή.

λή στην πίεση το αγγείο αντιδρά με μια σχετικά μικρή μεταβολή στη διάμετρο. Επιπλέον, η σχέση πίεσης-διαμέτρου δίνει πληροφορίες σχετικά με τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στις μεταβολές της λειτουργικότητας της αορτής. Ο βρόγχος πίεσης-διαμέτρου λειτουργεί κατά μήκος μιας υποθετικής καμπύλης ελαστικότητας. Όταν συμβαίνουν αλλαγές στην πίεση χωρίς ταυτόχρονες αλλαγές στις ενδογενείς ελαστικές ιδιότητες του αγγειακού τοιχώματος, προκαλείται μετακίνηση του βρόγχου πίεσης-διαμέτρου κατά μήκος της ίδιας υποθετικής καμπύλης ελαστικότητας (παθητικές μεταβολές). Αντίθετα οι αλλαγές που επηρεάζουν τις ενδογενείς ελαστικές ιδιότητες του αγγείου προκαλούν μετατόπιση του βρόγχου σε άλλη υποθετική καμπύλη ελαστικότητας. Η μέθοδος αυτή παρέχει έναν αξιόπιστο και ακριβή προσδιορισμό της σχέσης πίεσης-διαμέτρου σε ζώντες ανθρώπους, υπερπηδώντας αρκετούς μεθοδολογικούς περιορισμούς άλλων τεχνικών.

Αποτελέσματα

Παρότι ο ασθενής παρέμεινε ασυμπτωματικός κατά τη διάρκεια του διαγνωστικού καθετηριασμού, εμφάνισε θωρακικό άλγος (όμοιο με αυτό που ένιωθε και στο παρελθόν) κατά τη διάρκεια της ισομετρικής άσκησης, όταν η συστολική πίεση ξεπέρασε τα 200

mmHg, χωρίς όμως να καταγραφούν ηλεκτροκαρδιογραφικές ενδείξεις ισχαιμίας κατά τη διάρκεια του αλγινού επεισοδίου. Ούτε μεταβολική ένδειξη ισχαιμίας καταγράφηκε κατά τη διάρκεια των συμπτωμάτων, αφού το ποσοστό αποβολής γαλακτικού οξέως από το μυοκάρδιο ($= 100 \times [\text{αρτηριακό γαλακτικό οξύ} - \text{γαλακτικό οξύ φλεβώδους κόλπου}] / [\text{αρτηριακό γαλακτικό οξύ}]$) δεν μεταβλήθηκε ουσιαστικά (αρχικά: 23%, κατά τη διάρκεια των συμπτωμάτων: 22%). Το άλγος υποχώρησε χωρίς καμία παρέμβαση, όταν η συστολική πίεση έπεσε σε επίπεδα κάτω από το «όριο» των 200 mmHg. Η αορτική διατασιμότητα ήταν $0,71 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \cdot \text{dyne}^{-1}$ αρχικά και ελαττώθηκε κατά 39% στη διάρκεια της ισομετρικής άσκησης ($= 0,43 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \cdot \text{dyne}^{-1}$). Οι βρόγχοι πίεσης-διαμέτρου μετακινήθηκαν κατά μήκος της ίδιας καμπύλης ελαστικότητας με την ισομετρική άσκηση και έλαβαν μεγαλύτερη κλίση (Εικόνα 2).

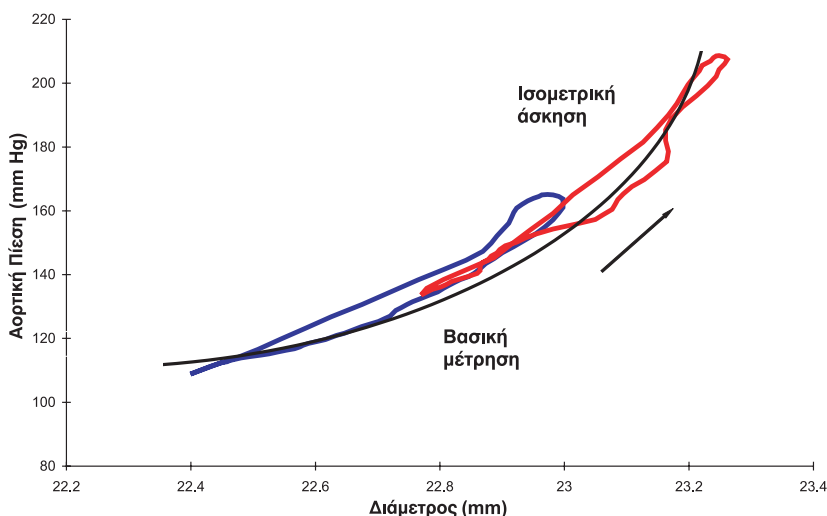
Συζήτηση

Μηχανισμοί αορτικού άλγους

Η αορτή μπορεί να προκαλεί θωρακικό άλγος ακόμα και σε απουσία διαχωρισμού και οι επηρεασμένες ελαστικές ιδιότητές της μπορούν να ευνοήσουν την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Εκτός από τον εξειδικευμένο αισθητήριο ιστό του αορτικού τόξου (τους πιεσοϋποδοχείς και τους χημειϋποδοχείς) η αορτή έχει ένα δίκτυο ινιδίων άλγους. Κεντρομόλοι ώσεις από την αορτή περνούν από το αορτικό πλέγμα στα συμπαθητικά γάγγλια και, διαμέσου συνδετικών νευ-

ρώνων, φτάνουν στα γάγγλια των οπισθίων ριζών του νωτιαίου μυελού. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι η διάταση της αορτής και η εναπόθεση ερεθιστικών ουσιών στην εξωτερική επιφάνεια προκαλούν άλγος.³ Σε κλινικό επίπεδο, άλγος παρατηρείται κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής με μπαλόνι σε στένωση ισθμού αορτής. Μελέτες έχουν δείξει ότι η διάταση του τοιχώματος των στεφανιαίων αρτηριών από την έκπτυξη του stent ή τη διάταση ενδοαγγειακού μπαλονιού κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής προκαλεί θωρακικό άλγος.⁴ Ασθενείς με σύνδρομο Marfan με διάταση της αορτικής ρίζας, χωρίς όμως ιστολογική ένδειξη αορτικού διαχωρισμού συχνά διαμαρτύρονται για θωρακικό άλγος. Το θωρακικό άλγος είναι επίσης το συνηθέστερο σύμπτωμα σε ασθενείς με ανευρυσματική διάταση της ανιούσης αορτής χωρίς διαχωρισμό. Η διάταση της αορτής φαίνεται ότι είναι ο κυριότερος μηχανισμός πρόκλησης άλγους στους ασθενείς αυτούς. Ένας άλλος μηχανισμός πρόκλησης άλγους μπορεί να είναι η ισχαιμία του αορτικού τοιχώματος που προκαλείται από τη συμπίεση του αυλού των vasa vasorum, των τροφοφόρων δηλαδή αγγείων του τοιχώματος της αορτής από την αυξημένη τάση του τοιχώματος.⁵

Σε απουσία μυοκαρδιακής ισχαιμίας, η διάταση της αορτής κατά τη διάρκεια αυξημένης αρτηριακής πίεσης φαίνεται να είναι ένα πολύ πειστικό αίτιο άλγους στον ασθενή που περιγράφεται εδώ, ο οποίος είχε διατεταμένη αορτή (άρα και αυξημένη τάση σύμφωνα με το νόμο του Laplace) και επηρεασμένες ελαστικές ιδιότητες ήδη από τις βασικές μετρήσεις. Η αναμενόμενη διατασιμότητα για έναν ασθενή με



Εικόνα 2. Βρόγχοι πίεσης-διαμέτρου κατά τη βασική μέτρηση και κατά τη διάρκεια ισομετρικής άσκησης (άσκηση χειρός – handgrip). Κατά τη διάρκεια της ισομετρικής άσκησης καταγράφεται βρόγχος με μεγαλύτερη κλίση, που υποδεικνύει επηρεασμένες ελαστικές ιδιότητες. Παρόλα αυτά, κατά τη διάρκεια της ισομετρικής άσκησης ο βρόγχος διαμέτρου-πίεσης έχει γλιστρήσει κατά μήκος της ίδιας υποθετικής καμπύλης ελαστικότητας. (μιαύρη σιακτή γραμμή: παθητικές μεταβολές ελαστικών ιδιοτήτων αορτής).

τα ίδια δημογραφικά χαρακτηριστικά (όπως φάνηκε από μία σειρά 200 ασθενών που μελετήθηκαν στο τμήμα μας είναι $1,32 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \cdot \text{dyne}^{-1}$). Οι ελαστικές ιδιότητες της αορτής επηρεάστηκαν περαιτέρω με την ισομετρική άσκηση. Έτσι, η διάταση μιας σκληρής αορτής, η οποία δεν μπορεί να ανταποκριθεί στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης φαίνεται να είναι η αιτία του άλγους.

Κλινικές προεκτάσεις

Το άλγος της αορτής μπορεί να είναι μία πρόωμη εκδήλωση στη φυσική ιστορία της αορτοπάθειας και να υποδηλώνει δυσλειτουργία του αγγείου σε στάδιο που προηγείται δομικών διαταραχών, όπως ο αορτικός διαχωρισμός. Οι ελαστικές ιδιότητες της αορτής είναι σημαντικοί ρυθμιστές της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας, της ροής στα στεφανιαία και της κοιλιο-αρτηριακής σύζευξης.⁶⁻⁹ Χρονίως επηρεασμένες ελαστικές ιδιότητες οδηγούν σε αύξηση της πίεσης παλμού. Αυτή η αύξηση του σφυγμικού στρες οδηγεί σε μηχανική κόπωση του αορτικού τοιχώματος και προδιαθέτει σε διάταση και διαχωρισμό. Επιπλέον, μία σκληρή αορτή δεν μπορεί να ανταποκριθεί σε μια παροδική αύξηση του όγκου παλμού και αυξάνει την πίεση παλμού (διαφορά μεταξύ συστολικής και διαστολικής πίεσης) δυσανάλογα πολύ, οδηγώντας σε επιπλέον διάταση της αορτής. Τέλος, αφού το άλγος της αορτής μπορεί να προκαλείται από ισχαιμία του αορτικού τοιχώματος, μπορεί να αποτελεί το αρχικό στάδιο μιας διεργασίας που οδηγεί σε δομικές αλλαγές, οι οποίες περιλαμβάνουν αποδόμηση και νέκρωση του μέσου χιτώνα.

Η αναγνώριση έτσι της αορτής ως αιτίας θωρακικού άλγους μπορεί να ξεχωρίσει μια ομάδα ασθενών που αποτελούν ειδική νοσολογική οντότητα με τη δική της φυσική ιστορία. Οι ασθενείς αυτοί έχουν ανάγκη ειδικής παρακολούθησης και πιθανά επαναπροσδιορισμού της θεραπευτικής τους προσέγγισης σε μια προσπάθεια να αποτραπεί η εξέλιξη της νόσου.

Βιβλιογραφία

1. Stefanadis C, Stratos C, Vlachopoulos C, et al: Pressure-diameter relation of the human aorta. A new method of determination by the application of a special ultrasonic dimension catheter. *Circulation* 1995; 92: 2210-2219.
2. Stefanadis C, Vlachopoulos C, Tsiamis E, et al: Unfavorable effects of passive smoking on aortic function in men. *Ann Intern Med* 1998; 128: 426-434.
3. Wooley CF, Sparks EH, Boudoulas H: Aortic pain. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 40: 563-589.
4. Jeremias A, Kutscher S, Haude M, et al: Nonischemic chest pain induced by coronary interventions. *Circulation* 1998; 98: 2656-2658.
5. Stefanadis C, Vlachopoulos C, Karayannakos P, et al: Effect of vasa-vasorum flow on structure and function of the aorta in experimental animals. *Circulation* 1995; 91: 2669-2678.
6. Nichols WW, O'Rourke MF: McDonalds' Blood Flow in Arteries: Theoretical, experimental and clinical principles, 4th edition. Edward Arnold (Publishers) Ltd, London, 1998; pp 293-316 & 418-438.
7. Vlachopoulos C, O'Rourke MF: Genesis of the normal and abnormal arterial pulse. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25: 297-368.
8. Vlachopoulos C, Dima I, Aznaouridis K, et al: Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals. *Circulation* 2005; 112: 2193-2200.
9. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C: Clinical appraisal of arterial stiffness: the Argonauts in front of the Golden Fleece. *Heart* 2005, Dec 9: [Epub ahead of print].