

## Miażdżyca wielopoziomowa – wyzwanie dla współczesnego kardiologa

prof. dr hab. n. med. Wiesława Tracz, dr n. med. Marta Hlawaty

Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków



Opisane po raz pierwszy przez Möckemberga w 1904 r. zmiany degeneracyjne zastawki aortalnej stanowią obecnie jedną z głównych przyczyn zwężenia zastawki półksiężycowatej aorty u osób po 65. roku życia. W społeczeństwach wysoko rozwiniętych choroba reumatyczna stosunkowo rzadko jest przyczyną dysfunkcji zastawki aortalnej w tej grupie wiekowej, natomiast częstość występowania zmian degeneracyjnych oceniana jest na ok. 25% i wzrasta do 48% u osób po 85. roku życia. Należy podkreślić, że w ostatnim dziesięcioleciu zmieniło się rozumienie istoty tej choroby. Na podstawie danych klinicznych, epidemiologicznych i badań histologicznych stwierdzono podobieństwo zmian degeneracyjnych na płatkach zastawki aortalnej do zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Sugeruje się, że jest to proces przewlekłego zapalenia stymulowany przez znane czynniki ryzyka miażdżycy. Istnieją coraz liczniejsze doniesienia na temat związku stwardnienia płatków aortalnych z zaawansowaniem miażdżycy naczyń obwodowych oraz roli ultrasonografii w jej wykrywaniu i monitorowaniu rozległości zmian.

W ostatnich latach wzrasta częstość zachorowań na miażdżycę, która stanowi główną przyczynę zgonów z powodu zawałów serca i udarów mózgu. W wielu przypadkach zawał serca, czy udar jest pierwszą manifestacją choroby. W badaniach Otto i wsp. prowadzonych w ramach *Cardiovascular Health Study* przez 5 lat obserwowano 1610 chorych po 65. roku życia z echokardiograficznie rozpoznanymi zmianami degeneracyjnymi płatków aortalnych (pogrubiątych, o zwiększonej echogeniczności) i w tej grupie stwierdzono ponad 50% wzrost ryzyka zawału serca i udaru oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych.

W związku ze starzeniem się społeczeństw coraz częściej do poradni kardiologicznych kierowani są chorzy z uogólnioną miażdżycą i niewyrównaną cukrzycą, po incydentach wieńcowych lub po przebytych inter-

wencjach przezskórnych. Wzrasta także liczba chorych po zabiegach pomostowania aortalno-wieńcowego z progresją miażdżycy w pomostach zarówno tętniczych, jak i żylnych lub tętnicach nasierdziowych nie objętych uprzednio rewaskularyzacją. Zazwyczaj wiąże się to z niewłaściwą wtórną prewencją miażdżycy, a szczególnie z niesystematycznym stosowaniem statyn, brakiem skutecznej kontroli glikemii oraz nieprzestrzeganiem zaleceń odnośnie zmiany stylu życia.

W piśmiennictwie coraz liczniejsze są doniesienia o wielopoziomowej manifestacji miażdżycy. U wzrastającego odsetka chorych badaniem USG rejestruje się zwężenia w zakresie tętnic dogłowych i/lub nerkowych, które współistnieją z chorobą wieńcową a także ze zmianami degeneracyjnymi płatków zastawki aortalnej. W 2000 r. Adler i wsp. po raz pierwszy wykazali ścisłą korelację pomiędzy zwapnieniami zastawki aortalnej a istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach szyjnych. Udowodnili oni w wieloczynnikowej analizie, że tylko ten parametr był niezależnym czynnikiem wskazującym na istnienie krytycznych zwężeń w tętnicach szyjnych, a nie tradycyjne czynniki ryzyka miażdżycy takie jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze czy palenie papierosów. Agmon i wsp. na podstawie wyników pierwszej fazy badania SPARC (*Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community*) wykazali, w oparciu o dane kliniczne, laboratoryjne i echokardiograficzne (TTE i TEE), że czynniki ryzyka miażdżycy i zmiany sklerotyczne aorty wstępującej w sposób niezależny wpływają na rozwój zmian degeneracyjnych płatków półksiężycowatej aorty.

Navaro i wsp. zwracają uwagę na znaczenie hiperlipidemii w rozwoju miażdżycy naczyń i degeneracji płatków zastawki aortalnej oraz podkreślają rolę statyn, których plejotropowe działanie powoduje zatrzymanie zarówno zmian w naczyniach wieńcowych, jak i progresji wady aortalnej. Podobnie o roli statyn w tej grupie chorych wypowiadają się Rosenhek i wsp., Otto i Wasb oraz Freeman.

Praca prezentowana przez dr. A. Wysokińskiego i wsp. jest dodatkowym głosem w tej ważnej dyskusji. Autorzy analizują zależności między obecnością i nasileniem zwapnień na płatkach aortalnych a zaawansowaniem zmian miażdżycowych w aorcie rejestrowanych echokardiograficznym badaniem przezprzetykowym (TEE). Na podstawie wyników badania TTE grupa 80 chorych

została podzielona, w zależności od stopnia zaawansowania zwapnień na płatkach aortalnych, na 2 podgrupy. U wszystkich wykonywano badanie TEE i oceniano nasilenie zmian miażdżycowych w ścianie aorty. Wydaje się, że praca zyskałaby na wartości, gdyby zmiany morfologiczne płatków porównano z zastosowaniem obu metod, zwłaszcza że TEE dokładniej obrazuje płatki półksiężycowate aorty, ich zwłóknienia i drobne zwapnienia oraz pozwala precyzyjniej określić lokalizację zmian. W piśmiennictwie podkreślane jest podobieństwo zmian degeneracyjnych rejestrowanych w TEE na zastawce aortalnej oraz w ścianie aorty na wysokości zatok Valsalvy i w odcinku wstępującym. Autorzy przedstawianej pracy obserwowali zmiany miażdżycowe głównie w odcinku aorty zstępującej oraz łuku. Stwierdzali także częstszą obecność złożonych form blaszek miażdżycowych i zwapnień ściany aorty u chorych z bardziej zaawansowanymi zwapnieniami zastawki aortalnej, a także istotnie statystycznie grubszą błonę wewnętrzną aorty w tej grupie chorych. Należy zaznaczyć, że łuk aorty jest odcinkiem najtrudniejszym do zobrazowania badaniem TEE. Obecnie coraz powszechniej stosuje się w kardiologii nowe metody nieinwazyjne. Wielorzędowa spiralna tomografia komputerowa (MSCT) okazała się przydatna w określeniu wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych oraz zastawki aortalnej, jest także najdokładniejszą metodą uwidaczniającą blaszki miażdżycowe w ścianie tętnicy głównej poprzez wirtualną prezentację aorty na całym jej przebiegu, ukazuje także zwapnienia w obrębie jej rozgałęzień. Ocena stopnia uwapnienia tętnic za pomocą tej metody dobrze koreluje z zaawansowaniem miażdżycy.

Przedstawione dane zobowiązują lekarzy do uzupełnienia diagnostyki echokardiograficznej dorosłych pacjentów o badanie USG tętnic odchodzących od łuku aorty i tętnic nerkowych, a w wybranych przypadkach także o badanie MSCT. Uzyskane informacje są niezbędne do właściwej kwalifikacji chorych do leczenia interwencyjnego.

Na wyciągnięcie ostatecznych wniosków na temat skuteczności terapii statynami u chorych z degeneracyjnym zwapnieniem zastawki aortalnej musimy poczekać do ogłoszenia wyników trwających 2 prospektywnych badań z randomizacją: SEAS i ASTRONOMER. Pierwsze z nich, *Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis*, rozpoczęte zostało w Europie, a drugie – *Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring the Effect of Rosuvastatin* – prowadzone jest w Kanadzie i dotyczy niedostępnej jeszcze w Polsce rosuwastatyny. Jednak już teraz należy podkreślić, że wszyscy chorzy z rozpoznaną wielopoziomową miażdżycą i hiperlipidemią po-

winni zastać poddani dobrze kontrolowanemu, agresywnemu leczeniu statynami, zgodnie z zaleceniami standardów towarzystw kardiologicznych.

### Piśmiennictwo

1. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005; 111: 3316-26.
2. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, et al. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2001; 104: 2205-9.
3. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, et al. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999; 341: 142-7.
4. Otto CM. Aortic stenosis and hyperlipidemia: establishing a cause-effect relationship. *Am Heart J* 2004; 147: 761-3.
5. Rajamannan NM, Gersh B, Bonow RO. Calcific aortic stenosis: from bench to the bedside-emerging clinical and cellular concepts. *Heart* 2003; 89: 801-5.
6. Podolec P, Kopeć G, Rubiś P, et al. Wapnijąco-degeneracyjne zwężenie zastawki aortalnej – patogeneza i nowe możliwości leczenia. *Przegl Lek* 2004; 61: 604-8.
7. Morgan-Hughes GJ, Owens PE, Roobottom CA, et al. Three dimensional volume quantification of aortic valve calcification using multislice computed tomography. *Heart* 2003; 89: 1191-4.
8. Adler Y, Levinger U, Koren A, et al. Relation of nonobstructive aortic valve calcium to carotid arterial atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1102-5.
9. Rosenhek R, Rader F, Loho N, et al. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110: 1291-5.
10. Rajamannan NM, Otto CM. Targeted therapy to prevent progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110: 1180-2.
11. Pasowicz M, Konieczńska M, Klimeczek P, et al. Ocena zależności pomiędzy zwapnieniami na zastawce aortalnej i w tętnicach wieńcowych z zastosowaniem wielorzędowej spiralnej tomografii komputerowej. *Przegl Lek* 2004; 61: 609-12.
12. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestations of the same disease? Insights from a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 827-34.
13. Robicsek F, Thubrikar MJ, Fokin AA. Cause of degenerative disease of the trileaflet aortic valve: review of subject and presentation of a new theory. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1346-54.
14. Rapp AH, Hillis LD, Lange RA, et al. Prevalence of coronary artery disease in patients with aortic stenosis with and without angina pectoris. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1216-7; A7.
15. Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Tracz W, et al. Prognostic value of carotid intima-media thickness in detection of coronary atherosclerosis in patients with calcified aortic valve stenosis. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 461-7.