

AORTÁLNÍ STENÓZA. JAK JI LÉČIT?

Roman Čerbák

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Komentář k práci autora Dominik J. Patient-prosthesis mismatch. Interv Akut Kardiol 2005;4:229–232.

Interv Akut Kardiol 2005;4:203–204

Prof. Jan Dominik uvádí v tomto čísle přehledný článek o současném stavu problému, který je nejčastěji nazýván „patient-prosthesis mismatch“, tedy nepoměrem mezi velikostí pacienta a velikostí chlopenní protězy. Publikace se zdánlivě věnuje jen chirurgické problematice, ale naléhavě zasahuje i do kardiologického myšlení.

Kalcifikovaná aortální stenóza ve stáří je nejčastější chlopenní vadou současnosti. Se stárnutím populace se očekává její další nárůst. Protože dosud jediným oficiálně akceptovatelným léčením hemodynamicky závažné aortální stenózy je chirurgická náhrada nemocné chlopně protézou, stává se tato vada problémem nejen zdravotnickým, ale i ekonomickým. Ve Spojených státech severoamerických se odhadují náklady na operační léčbu aortálních stenóz na biliony dolarů ročně⁽¹⁾. Proto ta usilovná snaha najít příčiny zvýšeného výskytu kalcifikovaných aortálních stenóz, detekovat nové způsoby jejich nechirurgického léčení i použít optimální způsoby léčení chirurgického.

Velmi brzy se objevil nápad použít k léčení aortální stenózy inhibitory ACE⁽¹⁾; experimentální výsledky prokazovaly příznivý účinek na zlepšení endotelální funkce i na snížení proliferace buněk hladkého svalstva. Dosavadní studie však tuto hypotézu dosud nepotvrzují⁽²⁾.

Na vzniku aortální stenózy se podle současných znalostí podílí více než 20 různých příčin, mnohé z nich jsou kuriózní (histokompatibilitní antigen B27), či vzácné (Fabryho či Pagetova choroba)⁽¹⁾, zdá se však, že důležitým činitelem podporujícím vznik nemoci jsou poruchy lipidového spektra^(2, 3, 4, 5).

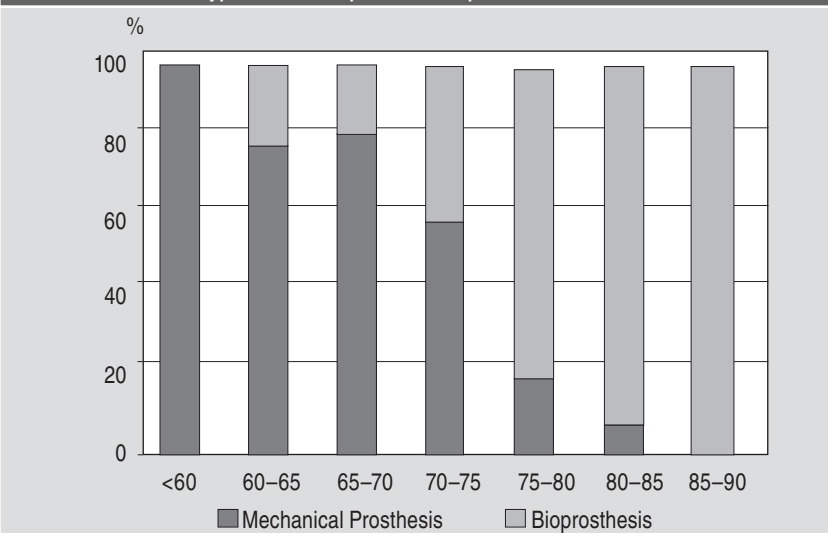
Podolec uvádí, že degenerativní změny jsou nejčastější příčinou valvulární aortální stenózy, ale epidemiologické studie, stejně jako studie experimentální naznačují, že tyto změny jsou vyvolány v první řadě zánětlivým procesem, který je podporován všeobecnými rizikovými faktory aterosklerózy, jakými jsou věk, hyperlipidemie, diabetes mellitus, hypertenze, mužské pohlaví a kouření⁽⁶⁾. Mikroskopická vyšetření postižených chlopní odhalí poškození endotelu, ztlustění subendotelálních vrtev, intra- i extracelulární depozita lipidů a lipoproteinů, zánětlivé infiltráty složené z makrofágů, T-lymfocytů a pěnových buněk i intenzivní kalcifikace v zónách akumulace lipidů. Všechny tyto poznatky vedly k úvaze, že

kalcifikovaná aortální stenóza staršího věku má mnoho podobností s aterosklerózou⁽⁷⁾, a že by statiny mohly způsobit zpomalení progresu kalcifikované aortální stenózy. Rosenhek R. se spoluautory prokázal dobrý účinek statinů na zpomalení progresu aortální stenózy; nebyla však korelace mezi stupněm snížení hladiny cholesterolu a vlivem na chlopenní vadu⁽²⁾. Řada menších studií hypotézu příznivého účinku statinů na zpomalení progresu potvrdila, nicméně žádná velká randomizovaná prospektivní studie dosud nebyla provedena⁽⁷⁾. První prospektivní randomizovaná studie SALTIRE, která byla ukončena letos, se uskutečnila pouze na 155 pacientech a nepotvrdila nadějná očekávání v léčbu statiny⁽⁸⁾. Čeká se na výsledky multicentrické kanadské studie ASTRONOMER (264 nemocných) a především na velkou evropskou multicentrickou studii SEAS (1 400 nemocných), která má být ukončena v roce 2008⁽⁹⁾. Ideálním postupem při léčení degenerativní kalcifikované aortální stenózy by bylo podle výše uvedených studií preventivní podávání statinů, které by progresi nemoci zpomalily nebo zastavily. Touto preventivní terapií by se k operaci dostával nemocný až v pozdním věku, kdy mu byla implantována bioprotéza nevyžadující nebezpečnou antikoagulační léčbu. Výsledky Euroheart Survey on Valvular Heart Disease, které publikoval lung B. s dalšími spolupracovníky z celé Evropy, skutečně prokázaly závislost věku a implantace bioprotézy (obrázek 1)⁽¹⁰⁾.

K tomu se přidala ještě optimistická zpráva o příznivém účinku statinů na prevenci degenerativních změn bioprotéz⁽¹¹⁾. Zdálo se, že budoucnost léčení degenerativní kalcifikované aortální stenózy je jasně stanovena: časná diagnóza, správná medikamentózní léčba v případech vzniklých komplikací (bakteriální endokarditis, arytmie apod.), včasná prevence progresu nemoci, pravděpodobně statiny, popř. inhibitory ACE, možnost vyhnout se operaci vůbec, či oddálit ji do vyššího věku, kdy degenerativní procesy bioprotézy jsou zpomalené a navíc léčebně příznivě ovlivnitelné⁽¹²⁾; mechanické protězy se stanou zbytečnými spolu se svým nebezpečím antikoagulační léčby. Zdálo se, že tato hypotéza nemá chybu. Zásadní vyjádření k tomuto problému přináší článek K. L. Chana State-of the-Art Paper⁽¹³⁾ v JACC v roce 2003⁽¹³⁾.

A nyní přichází J. Dominik s literárním přehledem stavu, nazývaném „patient-prosthesis mismatch“, tedy nepoměrem mezi velikostí pacienta, lépe řečeno velikostí jeho aortálního chlopenního ústí a velikostí protězy. Pacient připravený kardiologem k operaci a instruován o pooperačním průběhu si nemůže být jistý. Očekává bioprotézu a probudí se s protézou mechanickou a zřídka i naopak. Naléhavými se pak stávají otázky přísně regulované antikoagulace, se kterými nemocný původně nepočítal. To nejsou námitky, ani kritika velmi záslužné práce prof. Dominika, která je publikovaná v tomto čísle.

Obrázek 1. Závislost typu umělé chlopně na věku pacienta



Dominik vnáší totiž novou dimenzi do našich rozhodovacích procesů. Myslím si, že jeho informace jsou neobyčejně důležité; prospěšné jak pro správnou indikaci k operaci, tak i pro další osud nemocného po operaci. Existuje opravdu řada literárních údajů o vhodnosti mechanických protéz i u starších pacientů, kteří mají úzký anulus. Doporučují se především mechanické protézy s rozšířeným vnitřním ústím St. Jude Medical AHPJ a St. Jude Medical Regent (SJM, Inc. St. Paul, Minnesota, USA), které mají podstatně nižší tlakový gradient na umělé chlopni, oproti protézám CarboMedics (Sorin, Sallugia, Itálie)⁽¹⁴⁾. Někteří autoři uvádějí případy nezbytných implantací mechanických protéz u osmdesátníků bez očekávání nezbytných či nutných předpokladů komplikací; předpokládají, že v budoucnosti bude u těchto nemocných nižší riziko hemoragických příhod, jednak pro méně agresivní anti-koagulační postup u aortálních mechanických protéz, jednak pro antikoagulační autokontrolu, kterou si pacient bude provádět sám doma⁽¹⁵⁾. Lze ji uskutečnit například systémem „ProTime microcoagulation“, určeným pro jednoduché monitorování anti-koagulační léčby samotným pacientem. Avšak, jak správně uvádí J. Dominik, literární prameny nejsou jednotné. Ruel⁽¹⁶⁾ se přimlouvá za bioprotézy, protože současné biologické protézy mají signifikantně lepší trvanlivost než protézy dřívější a zcela současné prameny z června 2005 uvádějí, že bioprotézy jsou preferovány u nemocných nad 70 let, zatímco mechanické protézy jsou voleny u nemocných mladších 65 let věku⁽¹⁷⁾. J. P. Maroni se spolupracovníky předpokládá

další snižování věku pro implantaci moderních bioprotéz, které mají řadu předností⁽¹⁸⁾.

I profesor Dominik upozorňuje na rozpornost současných informací; má pravdu, jako ostatně téměř vždy. Jemu nezbyvá než poděkovat za sumarizaci současných vědomostí o „patient-prosthesis mismatch“

a za rozšíření našich znalostí při indikační rozvaze nemocných k operačnímu řešení. Na jedné straně nám zkomplikoval život poskytnutím nezbytných informací, nutných při léčení aortální stenózy, na druhé straně však významně přispěl k optimalizaci terapie této vady.

Literatura

1. Rajamannan NM. Is it time for medical therapy for aortic valve disease? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2004; 2(6): 845–854.
2. Rosenhek R, Rader F, Loho N, et al. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110(10): 1291–1295.
3. Antonini Canterin F, Popescu BA, Huang G, et al. Progression of aortic valve sclerosis and aortic valve stenosis: what is the role of statin treatment? *Ital Heart J* 2005; 6(2): 119–124.
4. Borer JS. Aortic stenosis and statins: more evidence of „pleiotrophy“? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25(3): 476–477.
5. Peltier M, Enriquez-Sarano M, Slama M, Tribouilloy Ch. New concepts on the physiopathology and therapy of aortic stenosis. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004; 97(4): 327–332.
6. Podolec P, Kopec G, Rubis P, et al. Calcific and degenerative aortic stenosis-pathogenesis and new possibilities of treatment. *Przegl Lek* 2004; 61(6): 604–608.
7. Wierzbicki A, Shetty Ch. Aortic stenosis: An atherosclerotic disease? *Heart Valve Dis* 1999; 8: 416–423.
8. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, Boon NA. Scottish Aortic Stenosis and Lipid Lowering Trial, Impact on Regression (SALTIRE) Investigators. A randomized trial of intensive lipid – lowering therapy in calcific aortic stenosis. *NEJM* 2005; 352(23): 2441–2443.
9. Rossebø A, Pedersen T, Skjaerpe T, et al. Design of the Simvastatin and Ezetimibe in aortic stenosis (SEAS) study. *Atherosclerosis* 2003; 170(4): 253.
10. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231–1243.
11. Antonini-Canterin F, Zuppiroli A, Popescu BA, et al. Effect of statins on the progression of bioprosthetic aortic valve degeneration. *Am J Cardiol* 2003; 92(12): 1479–1482.
12. Novaro GM, Griffin BP. Calcific aortic stenosis: another face of atherosclerosis? *Cleve Clin J Med* 2003; 70(5): 471–477.
13. Chan K-L. Is aortic stenosis a preventable disease? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 593–599.
14. Albes JM, Hartrumpf M, Rudolph V, et al. Are mechanical valves with enhanced inner diameter advantageous in the small sized aortic annulus? *Ann Thorac Surg* 2003; 76(5): 1564–1570.
15. Hanania G, Michel PL, Montely JM, et al. The long term (15 years) evolution after valvular replacement with mechanical prosthesis or bioprosthesis between the age of 60 and 70 years. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004; 97(1): 7–14.
16. Ruel M, Kulik A, Rubens FD, et al. Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves. *Eur J Cardiothorax Surg* 2004; 25(3): 364–370.
17. Cormier B. Surgical treatment of aortic stenosis: which prosthesis for which patients? *Ann Cardiol Angiol* 2005; 54(3): 122–126.
18. Maroni JP, Montely JM, Terdjman M, Hanania G. Can bioprostheses be implanted at younger ages? *Ann Cardiol Angiol* 2004; 53(6): 294–297.