

Έκφύλιση βιοπροσθετικών αορτικών βαλβίδων μετά από χειρουργική αντικατάσταση

Κωνσταντίνος Π. Τούτουζας

Αν. Καθηγητής Καρδιολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Γπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Η χρήση βιοπροσθετικών βαλβίδων, σε ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας, αυξάνεται με την ηλικία. Η επιλογή της βιοπροσθετικής βαλβίδας, έναντι της μηχανικής, έχει ορισμένα πλεονεκτήματα, όπως η αποφυγή της αντιπηκτικής αγωγής και των αιμορραγιών, αλλά δεν έχει την ίδια μακροχρόνια αποτελεσματικότητα. Η διάρκεια ζωής μιας βιοπροσθετικής βαλβίδας, που τοποθετείται χειρουργικά, αναμένεται πάνω από 15-20 έτη. Όμως εμφανίζεται πρόωμα, σε αρκετούς ασθενείς, ασβέστωση των πτυχών και έκπτωση της αιμοδυναμικής απόδοσης της βιοπροσθετικής βαλβίδας. Η ασβέστωση των πτυχών είναι ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης για καρδιακό θάνατο ή ανάγκη για επανεπέμβαση, είτε με νέα χειρουργική αντικατάσταση ή με διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (TAVI). Μάλιστα σε ορισμένες ομάδες ασθενών, όπως όσοι έχουν αυξημένη διαβαλβιδική κλίση πίεσης άμεσα μετεγχειρητικά ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, συμβαίνει ή ασβέστωση και εκφύλιση των αορτικών πτυχών.

Στη βιβλιογραφία είναι λίγες οι μελέτες που έχουν παρακολουθήσει προοπτικά και μακροχρόνια αυτούς τους ασθενείς. Ακόμα λιγότερες είναι οι μελέτες που χρησιμοποίησαν ταυτόχρονα υπερηχογράφημα καρδιάς και άξονική τομογραφία για την παρακολούθηση της συμπεριφοράς των βιοπροσθετικών βαλβίδων. Μία πρόσφατη μελέτη από τη Γαλλία ανέδειξε νέα στοιχεία για την

ασβέστωση των αορτικών πτυχών.

Οι έρευνητές από τη Μασσαλία, Γαλλία, συμπεριέλαβαν 137 ασθενείς με βιοπροσθετική βαλβίδα. Οι ασθενείς συμπλήρωναν 7 έτη από τη χειρουργική επέμβαση, εισέρχονταν στη μελέτη και παρακολουθούνταν για 3 έτη. Επιλέχθηκε η εισαγωγή στη μελέτη στα 7 έτη, γιατί στο χρονικό αυτό σημείο συνήθως αρχίζει η εκφύλιση της βαλβίδας. Έκφύλιση της αορτικής βαλβίδας ορίστηκε ως η αύξηση τουλάχιστον κατά 3 mmHg ετησίως της μέσης διαβαλβιδικής κλίσης πίεσης ή και αύξηση της ανεπάρκειας κατά μία βαθμίδα. Όλος ο πληθυσμός υποβλήθηκε σε άξονική τομογραφία, χωρίς σκιαγραφικό, για την εκτίμηση της ασβέστωσης. Επίσης οι έρευνητές μέτρησαν τα επίπεδα της protein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), της δραστηριότητας της lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) και αντίσταση της ινσουλίνης μέσω του δείκτη homeostatic model assessment (HOMA). Επίσης μετρήθηκαν η όλικη χοληστερόλη, η HDL και οι απολιποπρωτείνες A και B.

Οι προγνωστικοί δείκτες για την εκφύλιση της βιοπροσθετικής βαλβίδας ήταν η ασβέστωση των πτυχών, η αντίσταση στην ινσουλίνη και το μεταβολικό προφίλ του ασθενούς. Μάλιστα ο κίνδυνος για θάνατο ή για επανεπέμβαση ήταν αυξημένος 7 φορές (hazard ratio [HR], 6.91; 95% confidence interval [CI], 3.44 - 13.89), όταν υπήρχε εκφύλιση της βιοπροσθετικής βαλβίδας, συγκριτικά με τον

υπόλοιπο πληθυσμό.

Το 25,6% του πληθυσμού είχε ασβέστωση των αορτικών πτυχών, στην αρχή της μελέτης, και στο 13,1% των ασθενών παρατηρήθηκε έκφυλιση της βαλβίδας σε διάστημα 3,7 ετών. Επίσης οι ασθενείς με έκφυλισμένη βαλβίδα είχαν υψηλότερο δείκτη HOMA, συγκριτικά με τον υπόλοιπο πληθυσμό. Επίσης είχαν υψηλότερη δραστηριότητα της LpPLA2 και μάζας LpPLA2 και παρατηρήθηκαν όρια στατιστικά υψηλότερα επίπεδα PCSK9.

Στην μονοπαράγοντική ανάλυση η ασβέστωση των αορτικών πτυχών στην αρχική εξέταση με άξονική τομογραφία, ο δείκτης HOMA άνω του 2,7, ή δραστηριότητα της LpPLA2 άνω των 305 ng/mL συσχετιζονταν με την έκφυλιση των βιοπροσθετικών βαλβίδων, όπως ορίστηκαν στη μελέτη. Οι δείκτες αυτοί παρέμειναν ανεξάρτητοι και στην πολυπαράγοντική ανάλυση μαζί με την ηλικία, το φύλο και το χρονικό διάστημα από την χειρουργική αντικατάσταση.

Το 38% των ασθενών με δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια της μελέτης είτε υποβλήθηκαν σε νέα επέμβαση λόγω της δυσλειτουργίας της βαλβίδας ή πέθαναν. Από τους 30 ασθενείς, που χρειάστηκαν νέα επέμβαση, οι 20 υποβλήθηκαν πάλι σε χειρουργική αντικατάσταση και οι 10 σε διαδερμική εμφύτευση βαλβίδας.

Οι ασθενείς, που είχαν ασβέστωση των αορτικών πτυχών στην αρχή της μελέτης, όπως εκτιμήθηκε με την άξονική τομογραφία, είχαν 2,5 σχεδόν φορές μεγαλύτερο κίνδυνο (HR, 2.62; 95% CI, 1.47 - 4.59; P = .02) για επανεπέμβαση ή θάνατο κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Η συγκεκριμένη μελέτη δείχνει την αξία της άξονικής τομογραφίας, χωρίς σκιαγραφικό, για

την εκτίμηση της ασβέστωσης των αορτικών πτυχών βιοπροσθετικών βαλβίδων. Ειδικά οι ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II θα πρέπει να αξιολογούνται συχνότερα και η άξονική τομογραφία προσθέτει σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες. Ιδιαίτερα αν παρατηρηθεί ασβέστωση τότε διπλασιάζεται ο κίνδυνος θανάτου ή επανεπέμβασης. Αν συνυπάρχει και το μεταβολικό προφίλ που ανέφερχη, τότε από την πρώτη πενταετία ίσως να χρειάζονται πιο συχνή παρακολούθηση με άξονική τομογραφία. Η επίλογη των ασθενών που χρειάζονται μεγαλύτερη προσοχή πιθανώς να βελτιώσει την πρόγνωσή τους. Επίσης, ίσως και νεότερα φάρμακα πιθανώς να αλλάξουν την πορεία αυτών των ασθενών βελτιώνοντας το μεταβολικό τους προφίλ. Ίσως μία τυχαιοποιημένη μελέτη στο άμεσο μέλλον να έδειχνε την αξία της αλλαγής του μεταβολικού προφίλ στην εξέλιξη της έκφυλισης των βιοπροσθετικών βαλβίδων.

Βέβαια, πρέπει να αναφερθεί, ότι η συγκεκριμένη μελέτη δεν μας δίνει πληροφορίες για τα πρώτα 7 έτη από τη χειρουργική αντικατάσταση. Δεν είναι σπάνιο να παρατηρούνται έκφυλσεις των βιοπροσθετικών βαλβίδων ακόμα και την πρώτη πενταετία. Οι προγνωστικοί δείκτες για το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα μπορεί να μην είναι ίδιοι. Επίσης μπορεί να διαφέρουν οι δείκτες αυτοί ως προς το είδος της έκφυλισης, αν δηλαδή είναι στενωτική ή συμπεριφορά της βαλβίδας ή η ανεπάρκεια προεξάρχει ή είναι μεικτού τύπου.

Παρά τους όποιους περιορισμούς της μελέτης, ή χρήση της άξονικής τομογραφίας, χωρίς σκιαγραφικό, και βιοδεικτών, φαίνεται ότι βοηθάει στην εύρεση ασθενών υψηλού κινδύνου για έκφυλιση των βιοπροσθετικών βαλβίδων.