

Incidența factorilor de risc cardiovascular la pacienții protezați aortic cu și fără boală coronariană

Cardiovascular risk factors incidence in patients with aortic prostheses with and without coronary artery disease

Dana Velimirovici*, Maria Rada, Delia Berceanu-Văduva, Simona Drăgan, M. Berceanu-Văduva, D. Gaiță, F.I. Cobzariu, C.A. Sarău, Stela Iurciuc, Silvia Mancaș

Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Rezumat

Obiective: Scopul lucrării a fost stabilirea incidenței factorilor de risc cardiovasculari (FRCV) la pacienții protezați aortic pentru stenoză aortică degenerativă cu și fără boală coronariană. Au fost incluși în studiu 96 pacienți protezați aortic, 20 (20.83%) prezentând asociat și boală coronariană ce a necesitat revascularizare miocardică. Se remarcă predominanța sexului masculin (63.54%); vârsta medie fiind de 68 ± 7 ani. Am studiat incidența FRCV: $TA \geq 140/90$ mmHg, $IMC \geq 30$ kg/m², $CT \geq 200$ mg/dl sau sub tratament normolipemiant, glicemia à jeun ≥ 126 mg% sau diabet zaharat, condiția de fumător și ex fumător. Se remarcă preponderența pacienților cu stenoză aortică degenerativă (grup A=79.1%) versus stenoză aortică asociată cu boală coronariană (grup B=20.83%). La grupul B a predominat revascularizarea miocardică printr-un singur by-pass aortocoronarian (50%) față de dublu (40%) sau triplu by-pass aortocoronarian (10%). Incidența FRCV în loturile studiate demonstrează că leziunile degenerative aortice asociate cu boală coronariană prezintă o prevalență mai înaltă a hipercolesterolemiei 40% ($p=0.0001$), a hipertensiunii arteriale 35% ($p=0.004$), a obezității 30% ($p=0.007$) și a diabetului zaharat 15% ($p=0.05$). Diferențele au fost nesemnificative în ceea ce privește condiția de ex fumător. La gr.B s-a constatat o incidență crescută a pacienților cu ≥ 3 FRCV (55%), iar la gr.A a celor cu 1-2 FRCV (51.31%). FRCV majori pentru ateroscleroză sunt similari cu cei implicați în dezvoltarea stenozei aortice degenerative. Se remarcă incidența mai crescută a acestora la pacienții cu stenoză aortică degenerativă asociată cu boală coronariană. Cumulul de factori de risc (≥ 3) este statistic semnificativ mai crescut la cei care prezintă și afectare coronariană.

Cuvinte cheie: factori de risc cardiovasculari, stenoză aortică degenerativă, proteză aortică, boala coronariană

*Adresa de corespondență: Dana Velimirovici, Institutul de Boli Cardiovasculare – Secția Clinică de Recuperare Cardiovasculară, Bd. C.D. Loga Nr. 49, Timișoara, Romania.
Tel/Fax: 0256491880; E-mail: danavelimirovici@yahoo.com

Abstract

Objectives: The aim of this work to assess the incidence of cardiovascular risk factors (CRF) in patients with aortic prostheses for aortic degenerative stenosis with and without coronary artery disease (CAD). We enrolled 96 patients with aortic valvular prostheses: 20 patients (20.83%) had also CAD with concomitant myocardial revascularization. Male patients were predominant (63.54%); mean age 68 ± 7 years. We studied the incidence of CRF: BP $\geq 140/90$ mmHg; BMI ≥ 30 kg/m²; TC ≥ 200 mg/dl or undergoing pharmacological treatment for dislipidemia; fasting plasma glucose ≥ 126 mg/dl or previous diagnosed diabetes mellitus; smoking or ex-smoker state. Patients with aortic degenerative stenosis were predominant (group A=79.1); aortic degenerative stenosis was associated with CAD in a 20.83% cases (group B). In group B, CABG with a single graft was predominant (50%), with 2 grafts in 40% cases and with 3 grafts in 10%. The incidence of risk factors show that in aortic degenerative lesions with CAD there was a higher prevalence of hypercholesterolemia 40% ($p=0.0001$), hypertension 35% ($p=0.004$), obesity 30% ($p=0.007$) and diabetes mellitus 15% ($p=0.05$). There were no significant differences regarding the ex-smoker state. In group B, patients with ≥ 3 risk factors were predominant (55%) and in group A those with 1-2 risk factors (51.31%). Major CRF for atherosclerosis are the same as those implied in aortic degenerative stenosis development. There is a higher incidence of CRF if aortic degenerative stenosis is associated with CAD. Risk factors aggregation is significant in those with both conditions.

Key words: cardiovascular risk factors, aortic degenerative stenosis, aortic prostheses, coronary artery disease

Introducere

Asocierea dintre boala coronariană și afectarea valvulară este din ce în ce mai frecvent întâlnită, etiologia degenerativă fiind în prezent cea mai frecventă cauză a leziunilor valvulare în țările vestice, incidența acestora fiind mai crescută la pacienții vârstnici, care au și un risc crescut pentru boala aterosclerotică. Asocierea dintre scleroza aortică și boala coronariană este problema principală deoarece este cea mai frecventă asociere întâlnită și ridică întrebări specifice, în mod particular în ceea ce privește diagnosticul și managementul ambelor patologii.^{5,7}

În ultimii ani a devenit clar că procesul implicat în geneza aterosclerozei și a stenozei aortice ar putea implica mecanisme comune. Studii recente au adus dovezi elocvente că leziunile degenerative ale valvelor aortice prezintă similitudini remarcabile cu leziunile aterosclerotice, iar factorii de risc pentru dezvoltarea lor sunt similari cu factorii de risc majori pentru dezvoltarea aterosclerozei.^{11,14,15}

Scopul lucrării a fost stabilirea inciden-

ței factorilor de risc cardiovasculari (FRCV) la pacienții protezați aortic pentru stenoză aortică degenerativă cu și fără boală coronariană.

Material și metodă

Au fost incluși în studiu 96 pacienți protezați aortic cu valvă mecanică sau biologică pentru stenoză aortică degenerativă asociată sau nu cu boală coronariană. Pacienții, internați în Clinica de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară a Institutului de Boli Cardiovasculare Timișoara în perioada 2004-2006, au fost randomizați în două grupuri:

Tabelul 1. Caracteristici de bază

Variabile	
Vârsta (ani)	68±7
Sex (M/F)	63.54/36.45%
IMC ≥ 30kg/m ²	15.62%
TA ≥ 140/90mmHg	29.16%
CT ≥ 200mg/dl	31.25%
DZ tip 2	11.45%
Fumător	14.58%
Ex fumător	42.70%

- grup A: pacienți protezați aortic
- grup B: pacienți protezați aortic

asociat cu boală coronariană ce a necesitat revascularizare miocardică prin by-pass aorto-coronarian.

În ceea ce privește caracteristicile de bază ale pacienților luați în studiu se remarcă vârsta înaintată (68±7 ani) și preponderența sexului masculin 63.54%. Factorii de risc cardiovasculari (FRCV) urmăriți, în afara celor trei factori majori tradiționali (HTA, hipercolesterolemia și fumatul), au fost obezitatea și diabetul zaharat de tip 2, în procentele expuse în *Tabelul 1*. În privința fumatului, s-au folosit următoarele definiții: fumător – fumători activi la includere în studiu; nefumător – cei care nu au fumat niciodată; ex-fumător – cei care au oprit fumatul cu cel puțin 6 luni înainte de includerea în studiu¹⁷

Pentru prelucrarea statistică a datelor s-a folosit media ± D.S., % lot, testul *t* nepereche.

Rezultate și discuții

Din cei 96 pacienți incluși în studiu, 76 (79.16%) au fost protezați aortic (grup A), iar 20 pacienți (20.83%) au necesitat pe lângă înlocuirea valvei aortice cu proteză mecanică sau biologică și revascularizarea miocardică prin by-pass aortocoronarian (grup B). Toți pacienții

incluși în studiu au fost evaluați și invaziv preoperator - angiocoronarografic, frecvența bolii coronariene la pacienții cu stenoză aortică putând fi corect apreciată doar în acest mod.

În grupul B se remarcă predominanța pacienților cu unul, respectiv două by-pass-uri aorto-coronariene (50% și 40%), iar procentul celor cu triplu by-pass aorto-coronarian a fost mult mai redus (10%).

La lotul inclus în studiu, incidența bolii coronariene ce a necesitat revascularizare miocardică prin by-pass aortocoronarian a fost de 20.83%. Datele din literatură citează o incidență mai crescută a bolii coronariene semnificative. Astfel la pacienții cu stenoză aortică cu vârsta cuprinsă între 60-70 ani incidența acestora a fost de 30-50%, la pacienții peste 70 de ani de peste 50%, pe când la cei cu vârsta peste 80 de ani boala coronariană a fost raportată într-un procent de 65% în SUA respectiv un procent mai redus (41%) la populația britanică.^{5,7}

În ceea ce privește repartitia în funcție de sex, se remarcă predominanța sexului masculin (63.54%).

Studii clinice au arătat că subiecții cu scleroză aortică au vârstă mai mare decât cei fără, vârsta fiind un important predictor pentru apariția sclerozei aortice și ulterior a stenozei aortice¹. Prevalența este crescută în grupurile populaționale de vârstnici, iar riscul de a dezvolta scleroză aortică se dublează cu fiecare decadă de vârstă.¹² Totuși, nu toți subiecții vârstnici dezvoltă scleroză aortică și implicit stenoză aortică, prin urmare îngroșarea și calcificarea nu sunt procese inerente și există posibil și alți factori, în special factorii de risc cardiovasculari, care îi determină apariția.

Stenoza aortică și ateroscleroza coronariană au fost considerate inițial ca boli independente, iar asocierea lor a fost interpretată ca fiind doar o consecință a creșterii frecvenței acestora odată cu vârsta. Analiza imunohistochimică a valvelor aortice stenotice cu diferite nivele de severitate a arătat că leziunile precoce de stenoză aortică au numeroase trăsături comune cu

Tabelul 2. Incidența factorilor de risc cardiovascular

Factorii de risc	Grup A (%)	Grup B (%)
IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$	11.84	30
TA $\geq 140/90\text{mmHg}$	27.63	35
CT $\geq 200\text{mg/dl}$	15.78	40
DZ tip 2	10.52	15
Fumător	15.78	10
Ex fumător	42.10	45

ateroscleroza, în particular infiltratul celular inflamator, lipoproteinele și depozitele de calciu. Această ipoteză a fost confirmată ulterior prin studii populaționale prospective, în care factorii predictivi ai stenozei sau sclerozei aortice au fost și factori predictivi ai aterosclerozei: vârsta înaintată, sexul masculin, istoricul de hipertensiune arterială, fumatul și nivelul crescut al LDL-colesterolului. Datorită superpozabilității factorilor de risc ai stenozei aortice și aterosclerozei, rezultă importanța evaluării statusului coronarian la pacienții cu stenoză aortică.^{5,7}

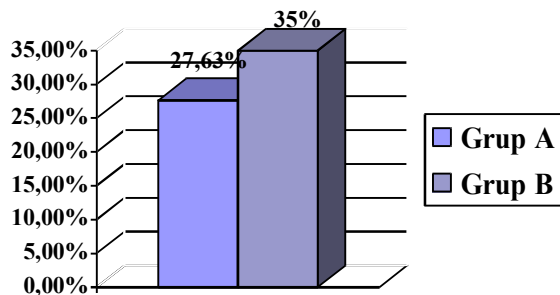
Factorii de risc evaluați în acest studiu au fost: obezitatea definită printr-un indice de masă corporală $\geq 30\text{kg/m}^2$, hipertensiunea arterială (TA $\geq 140/90\text{mmHg}$), hipercolesterolemia definită printr-o valoare a colesterolului total $\geq$

200mg% sau aflarea pacientului sub tratament normolipemiant, diabetul zaharat tip 2 (glicemia $\geq 126\text{mg\%}$), condiția de fumător și ex fumător.

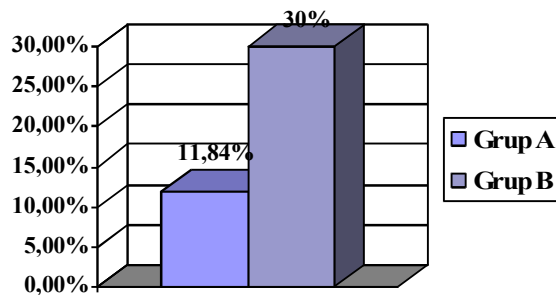
Incidența factorilor de risc cardiovasculari la grupul B (pacienți cu boală coronariană asociată) a fost mai mare față de grupul A cu afectare doar valvulară, cu excepția condiției de ex fumător care a fost similară la ambele loturi (42.10% la grupul A respectiv 45% la grupul B), aspect ilustrat în Tabelul 2.

Factorii de risc predictivi pentru ateroscleroză reprezintă și factori predictivi pentru scleroza sau stenoza aortică. Otto și colaboratorii au concluzionat că scleroza aortică ar putea fi un posibil indice al unui risc cardiovascular crescut.^{3,8} Date din literatură arată că vârsta, sexul masculin, valorile TA, dislipidemia, diabetul zaharat, fumatul și obezitatea au fost corelate cu anomalii ale valvei aortice.^{1,2, 12,13,14,15} Într-un studiu ulterior, vom evalua implicarea unor noi factori de risc, cum ar fi: mediatorii inflamației (proteina C reactivă), nivelul homocisteinei și Chlamydia pneumoniae,^{1,6} în etiopatogenia valvulopatiilor aortice.

La lotul studiat se remarcă o incidență mai crescută atât a hipertensiunii arteriale cât și a obezității la grupul B față de grupul A (Figura 1). Astfel HTA a fost prezentă la 35% din pacienții grupului B față de 27.63% la grupul A ($p = 0,004$), iar diferențele au fost și mai semnificative în ceea ce privește obezitatea



$p=0.004$
HTA



$p=0.007$
Obezitate

Figura 1. Incidența hipertensiunii arteriale și a obezității

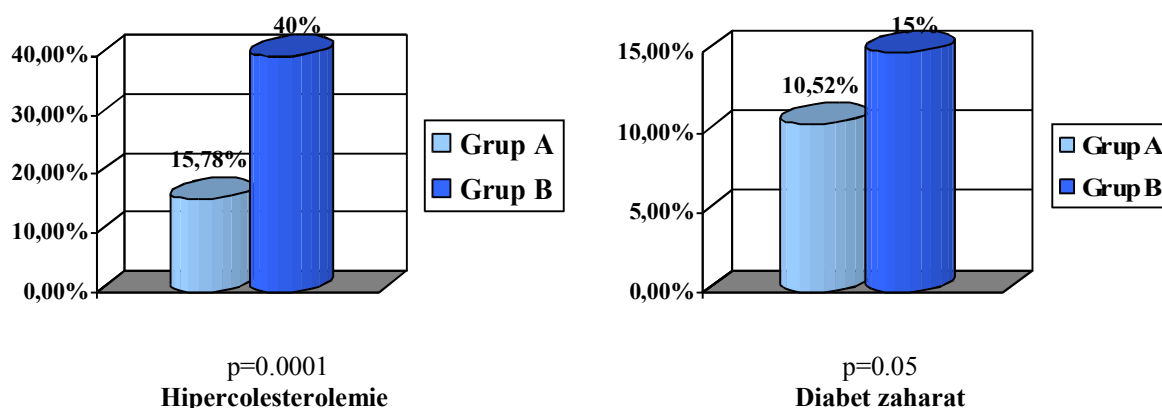


Figura 2. Incidența hipercolesterolemiei și diabetului zaharat

(30% la grupul B față de doar 11.84 % la grupul A; $p = 0,007$).

De asemenea, se remarcă diferențe mult mai semnificative statistic în privința incidenței hipercolesterolemiei (40% la grupul B față de doar 15.78% la grupul A; $p = 0.0001$), dar diferențele au fost mai mici în ceea ce privește incidența diabetului zaharat (15 % la grupul B față de 10.52% la grupul A ; $p = 0.05$) aspect ilustrat în *Figura 2*. Indiferent de tipul diabetului zaharat 1 sau 2, pacienții necesită, pe lângă controlul strict al valorilor glicemice, și un control mai agresiv al celorlalți factori de risc cardiovasculari.^{4,9,10}

Un alt factor urmărit a fost fumatul (*Figura 3*). La lotul studiat se remarcă o scădere postoperatorie a incidenței fumatului, probabil și datorită includerii precoce într-un program comprehensiv de recuperare cardiovasculară, scădere mai evidentă la grupul B (stenoză aortică asociată cu boală coronariană). Astfel incidența fumatului a fost de 10% la grupul B față de 15.78 % la grupul A, ($p = 0.05$). În privința condiției de ex fumător diferențele au fost nesemnificative din punct de vedere statistic: 45% la grupul B față de 42.10% la grupul A.

În lucrarea de față s-a urmărit și numărul FRCV prezenți la pacienții incluși în studiu (*Figura 4*). Astfel la grupul B se evidențiază un cumul de factori de risc, cu un

procent crescut al pacienților cu ≥ 3 factori (55%), pe când la lotul A se constată predominanța celor cu 1-2 factori de risc cardiovasculari (51.31%). La ambele grupuri se remarcă o incidență foarte scăzută a pacienților fără FRCV.

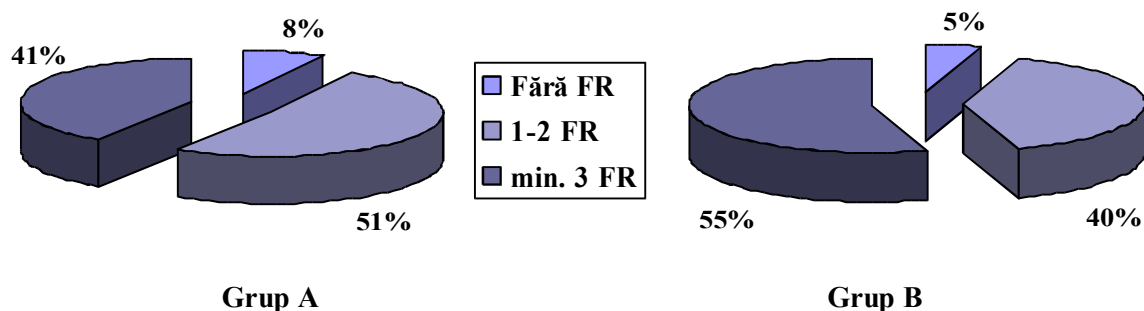


Figura 4: Incidența FRCV la grupurile A și B

Incidența FRCV în loturile studiate demonstrează că leziunile degenerative aortice asociate cu boală coronariană prezintă o prevalență mai înaltă a hipercolesterolemiei 40% ($p=0.0001$), a hipertensiunii arteriale 35% ($p=0.004$), a obezității 30% ($p=0.007$) și a diabetului zaharat 15% ($p=0.05$). Diferențele au fost nesemnificative în ceea ce privește condiția de ex fumător.

Dezvoltarea sistemului SCORE și SCORECARD, de către Societatea Europeană de Cardiologie în anul 2003, a pornit de la analiza parametrilor sex, vârstă, tensiune arterială, colesterol total sau raportul colesterol total/HDL-colesterol. Ultimul model de calcul de risc cardiovascular s-a născut în urma publicării rezultatelor studiului INTERHEART, care analizează implicarea, pe lângă factorii de risc amintiți anterior și a stress-ului psihoemoțional,

consumul zilnic redus de fructe și legume, sedentarismul și consumul de alcool.¹⁷

Non combaterea factorilor de risc analizați, spre exemplu, în cadrul studiului INTERHEART, a dus la creșterea riscului de boală coronariană cu 129.2%.¹⁷ Pornind de la datele anatomice și imunohistochimice care apropie procesul de dezvoltare al sclerozei-stenozei aortice de procesul aterogenic, se consideră că combaterea factorilor de risc pentru boala coronariană ar determina încetinirea progresiei sclerozei valvulare aortice.

Concluzii

- FRCV majori pentru ateroscleroză sunt similari cu cei implicați în dezvoltarea stenozei aortice degenerative.
- Se remarcă incidența mai crescută

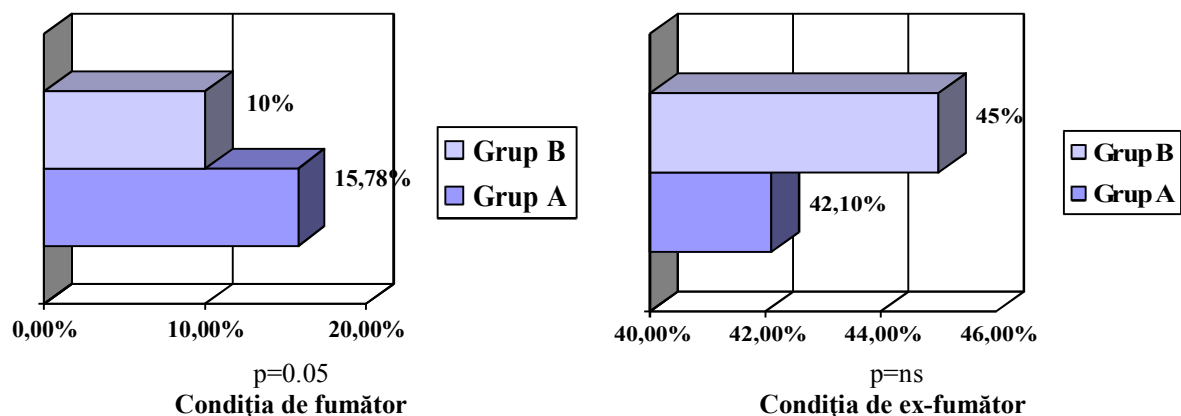


Figura 3. Incidența condiției de fumător și ex-fumător

a acestora la pacienții cu stenoză aortică degenerativă asociată cu boală coronariană.

- Hipertensiunea arterială și hipercolesterolemia, prin incidență, modifică riscul cardiovascular global la pacienții cu stenoză aortică degenerativă asociată sau nu cu boală coronariană.

- Cumulul de factori de risc (≥ 3) este statistic semnificativ mai crescut la cei care prezintă și afectare coronariană.

Bibliografie

1. Agmon Z, Khandeira BK, Meissner I, *et al.* Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestations of the same disease? *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**:827-834.
2. Chandra HR, Goldstein JA, Choudhary N, *et al.* Adverse outcome in aortic sclerosis associated with coronary disease and inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**:169-175.
3. Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, *et al.* The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening. *Arch intern Med* 2002; **162**: 2345-2347.
4. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal* 2003; **24** (17):1601-1610).
5. Iung B Valve disease: Interface between valve disease and ischaemic heart disease. *Heart* 2000;**84**:347-352.
6. Juvonen J, Laurila A, Juvonen T, *et al.* Detection of Chlamydia pneumoniae in human non-rheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**: 1054-1059.
7. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, *et al.* Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:747-56.
8. 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**: 142-147.
9. Rada M, Velimirovici D, Mancaș S, *et al.* Incidența factorilor de risc cardiovascular la pacienții cu valvulopatii aortice degenerative. *Cercetări experimentale & Medico-chirurgicale. Anul XII. Supliment 1/2005*; 20.
10. Rada M, Velimirovici D, Berceanu Văduva D, *et al.* Cardiovascular risk factors incidence in patients with aortic prostheses for degenerative versus other lesions. *Atherosclerosis Journal Supplements* 2006; Volume 7/3: 111.
11. Rugină M, Jurcuț R, Jurcuț C, *et al.* Scleroza aortică – de la diagnostic la prognostic într-o entitate clinică nouă. *Rev. Română de Cardiologie* 2005; Vol. XX, **2**: 109-113.
12. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK *et al.* Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**:630-634.
13. Velimirovici D, Rada M, Berceanu Văduva D *et al.* Modificarea riscului cardiovascular prin programul comprehensiv de recuperare la pacienții valvulari aortici protezați Congres Internațional organizat de Facultatea de Educație Fizică și Sport cu ocazia împlinirii a 45 ani de la înființare, Timișoara 10-12 noiembrie 2005, în curs de publicare în *Analele Universității de Vest, Timișoara*.
14. Velimirovici D, Rada M, Berceanu Văduva D, *et al.* Cardiovascular risk factors incidence in patients with aortic valvular prostheses for degenerative aortic stenosis with and without coronary artery disease. *Atherosclerosis Journal Supplements* 2006; Volume 7/3: 110
15. Velimirovici D, Rada M, Berceanu Văduva D, *et al.* Cardiovascular risk factors incidence in patients with aortic prostheses for degenerative versus other lesions. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EJCPR)* 2006 Volume **13**, Supplements 1: 23.
16. Yang MC, Fann CY, Wen CP *et al.* Smoking attributable medical expenditures, years of potential life lost, and the cost of premature death in Taiwan. *Tabacco Control* 2005;**14**(Suppl 1):i62-i70.
17. Yusuf S, Howken S, Ounpun S, on behalf of the INTER HEART Study Investigations. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTER HEART Study): case control study. *Lancet* 2004; **364**:937-952.