

## Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

## Ο Ρόλος του Φύλου και των Βιοχημικών Δεικτών Φλεγμονής (hsCRP, TNF-α και MCP1) στην Αναδιαμόρφωση της Αριστερής Κοιλίας, Πριν και Μετά τη Χειρουργική Θεραπεία Ηλικιωμένων Ασθενών με Στένωση της Αορτικής Βαλβίδας

ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΚΑΣΤΕΛΛΑΝΟΣ<sup>1</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ ΤΟΥΜΠΟΥΛΗΣ<sup>2</sup>, ΚΩΝ/ΝΑ ΑΓΓΕΛΗ<sup>3</sup>, ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΖΕΖΑΣ<sup>3</sup>, ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΧΛΑΠΟΥΤΑΚΗΣ<sup>3</sup>, ΣΤΑΜΑΤΗΣ ΚΑΣΤΕΛΛΑΝΟΣ<sup>4</sup>, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Κλινική Γενικού νοσοκομείου Πρέβεζας, <sup>2</sup>Καρδιοχειρουργική Κλινική Αττικού Νοσοκομείου, <sup>3</sup>Α' Παν/κή Καρδιολογική Κλινική και καρδιοχειρουργική Κλινική ΙΓΝΑ και <sup>4</sup>Β' Παν/κή Καρδιολογική κλινική Αττικού Νοσοκομείου Αθηνών

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Ηλικιωμένοι ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας, αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, δείκτες φλεγμονής.**

Ημερ. παραλαβής εργασίας:  
 20 Οκτωβρίου 2007  
 Ημερ. αποδοχής:  
 30 Ιανουαρίου 2008

Διεύθυνση  
 Επικοινωνίας:  
 Στυλιανός Καστελλάνος

Ευρυπίδου 14,  
 155 62 Χολαργός  
 e-mail: [castel@otenet.gr](mailto:castel@otenet.gr)

**Εισαγωγή:** Ο σκοπός της μελέτης είναι να δούμε αν το φύλο και οι βιοχημικοί δείκτες φλεγμονής (hsCRP, TNF-α, MCP1) έχουν ρόλο στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας (ΑΚ), πριν και μετά τη αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (ΑΑοΒ), σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηΑ) με στένωση της αορτικής βαλβίδας (ΣΑοΒ).

**Μέθοδος:** Μελετήθηκαν 52 ηΑ με ΣΑοΒ οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ΑΑοΒ. Από αυτούς οι 32 ήταν άνδρες (αν) μέσης ηλικίας  $65 \pm 11$  και οι 20 γυναίκες (γ) μέσης ηλικίας  $68 \pm 9$  έτη. Η επιφάνεια σώματος (ΕΣ) δεν διέφερε μεταξύ αν και γ ( $1,81 \pm 0,15$  και  $1,84 \pm 0,20$  αντίστοιχα). Σε όλους τους ηΑ έγινε πλήρης ηχωκαρδιογραφική εξέταση για τον προσδιορισμό του κλάσματος εξώθησης (ΚΕ), της μάζας (ΜΑΚ), του δείκτη μάζας (ΜΑΚi) της ΑΚ, της μεγίστης (Grad-P) και μέσης (Grad-M) συστολικής κλίσης πίεσης, της επιφάνειας του αορτικού στομίου (ΕΑοΣ), των κυμάτων της διαμτροειδικής (ΔΜΡ) ροής (Ε,Α,Ε/Α), του ιστικού Doppler του μιτροειδικού δακτυλίου (Sa, Ea, Aa) και της σχέσης Ε/Εα. Επίσης ελήφθησαν δείγματα αίματος για τον ποσοτικό προσδιορισμό της hsCRP, του TNF-α και της MCP1. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης οι ηχωκαρδιογραφικές (ηχω) μετρήσεις και η λήψη δειγμάτων αίματος επαναλήφθηκαν στις 10 ημέρες (10 η), στους 3 (3μ) και 6 (6μ) μήνες μετά την ΑΑοΒ.

**Αποτελέσματα:** Η ΜΑΚ από  $297,8 \pm 99,7$ gr πριν την ΑΑοΒ, μειώθηκε ( $P < 0,001$ ) στα  $243,5 \pm 67$ gr στους 3μ και στα  $210,4 \pm 74$ gr στους 6μ. Το ΚΕ δεν μετεβλήθη μετά την ΑΑοΒ ( $p = 0,836$ ). Το Grad-P, Grad-M μειώθηκαν ( $p < 0,001$ ) και η ΕΑοΒ αυξήθηκε ( $p < 0,001$ ) μετά την ΑΑοΒ. Οι μεταβολές ήταν παρόμοιες για τους αν και τις γ. Στις γ η τιμή Sa ήταν υψηλότερη ( $p = 0,017$ ) και η τιμή Ε/Εα χαμηλότερη ( $p = 0,025$ ) συγκριτικά με τις αν. Η διαχρονική μεταβολή του Grad-P, Grad-M της ΕΑοΣ και της ΜΑΚ έχουν καλή συσχέτιση με τη διαχρονική μεταβολή της hsCRP, του TNF-α και της MCP1 για τους αν και τις γ μετά την ΑΑοΒ (πίνακας).

**Συμπέρασμα:** Η αναδιαμόρφωση της ΑΚ είναι παρόμοια για τους ηλικιωμένους αν και γ με ΣΑοΒ και την ίδια ΕΣ. Οι δείκτες φλεγμονής αν και δεν συσχετίζονται με τις ηχω παραμέτρους πριν την ΑΑοΒ, εντούτοις έχουν καλή συσχέτιση μετά την ΑΑοΒ. Αυτή η σχέση είναι παρόμοια για τους αν και τις γ.

**Η** αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας στη στένωση της αορτικής βαλβίδας αποτελεί προσαρμοστικό μηχανισμό για τη μείωση της μυοκαρδιακής τάσης και τη διατήρηση

της καρδιακής παροχής.<sup>1,2</sup> Η ικανότητα προσαρμογής της αριστερής κοιλίας στην αύξηση του μεταφορτίου καθορίζεται από πολλούς ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες με συνέπεια την ποικιλομορ-

φία αντίδρασης της αριστερής κοιλίας από ασθενή σε ασθενή.<sup>3-5</sup> Σε πολλές μελέτες, έχει αναφερθεί ότι, είναι διαφορετική η προσαρμοστική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας στη στένωση της αορτικής βαλβίδας στους άνδρες και διαφορετική στις γυναίκες.<sup>5-8</sup> Στη βιβλιογραφία όμως υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα για το ρόλο του φύλου στη διαφορετική προσαρμοστική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας στη στένωση της αορτικής βαλβίδας.<sup>9,10</sup>

Επίσης οι Hein και συνεργάτες σε βιοψίες μυοκαρδίου ασθενών με στένωση της αορτικής βαλβίδας και υπερτροφία της αριστερής κοιλίας βρήκαν ήπια φλεγμονώδη αντίδραση από μονοκύτταρα, Τ-λεμφοκύτταρα και έκφραση παραγόντων φλεγμονής στο μυοκάρδιο.<sup>11</sup> Σύμφωνα με την άποψη των Hein και συνεργατών αλλά και άλλων ερευνητών η έκφραση των παραγόντων φλεγμονής στο υπερτροφικό ή παθολογικό μυοκάρδιο, μέσω αυτοκρινικής/παρακρινικής ή ενδοκρινικής δράσης παίζουν σημαντικό ρόλο στις διεργασίες της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας.<sup>11-16</sup>

Σε πρόσφατη μελέτη μας αλλά και από παρατηρήσεις άλλων ερευνητών φαίνεται ότι οι δείκτες φλεγμονής όπως είναι η hsCRP, ο TNF-α και MCP1 έχουν αυξημένες τιμές στο περιφερικό αίμα ασθενών με στένωση της αορτικής βαλβίδας. Επίσης η καμπύλη μεταβολής των τιμών της hsCRP του TNF-α και της MCP1 είναι σχεδόν πανομοιότυπη μεταξύ ανδρών και γυναικών.<sup>17</sup>

Αυτές οι παρατηρήσεις εύλογα παρακινούν το κλινικό ενδιαφέρον στην διερεύνηση του ρόλου του φύλου στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας στη στένωση της αορτικής βαλβίδας και στην αναζήτηση της σχέσης των δεικτών φλεγμονής (hsCRP, TNF-α, MCP1) με την προσαρμοστική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, πριν αλλά και μετά τη χειρουργική θεραπεία, ηλικιωμένων ασθενών με στένωση της αορτικής βαλβίδας.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να δούμε αν: (1) το φύλο επηρεάζει την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας σε ηλικιωμένους ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας (2) οι δείκτες φλεγμονής στο περιφερικό αίμα, hsCRP, ο TNF-α και η MCP1, έχουν ρόλο στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας πριν και μετά τη χειρουργική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.

## Ασθενείς και μέθοδοι

Μελετήθηκαν 52 ασθενείς με κλινικά και αιμοδυνα-

μικά κριτήρια σοβαρής στένωσης της αορτικής βαλβίδας οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας. Από αυτούς οι 32 ήταν άνδρες, μέσης ηλικίας  $65 \pm 11$  έτη και οι 20 γυναίκες, μέσης ηλικίας  $68 \pm 9$  έτη. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με στεφανιαία νόσο και τμηματικές διαταραχές της κινητικότητας του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, κολπική μαρμαρυγή, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή χρόνια ενεργό φλεγμονώδη πάθηση, περισσότερο από 1+ ανεπάρκεια της αορτής ή άλλη βαλβιδική πάθηση.

Σε όλους τους ασθενείς πριν από την εγχείρηση έγινε λεπτομερής ηχοκαρδιογραφική εξέταση και ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος για τον ποσοτικό προσδιορισμό των βιοχημικών δεικτών φλεγμονής, hsCRP, TNF-α και MCP1. Αμέσως μετά την αιμοληψία γινόταν φυγοκέντρηση του φλεβικού αίματος και ο ορός διατηρήθηκε σε ψυγείο υψηλής κατάψυξης. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης η ηχοκαρδιογραφική εξέταση και η λήψη δειγμάτων φλεβικού αίματος επαναλήφθηκαν στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες μετά την εγχείρηση.

Ο ποσοτικός προσδιορισμός των βιοχημικών δεικτών φλεγμονής στο περιφερικό αίμα έγινε στο τέλος της μελέτης.

## Ηχοκαρδιογραφική εξέταση

Έγινε με ηχοκαρδιογράφο της Phillips Sonos 5500, εφοδιασμένο με μορφομετατροπέα συχνότητας 2.5 και 3MHz. Η λήψη του ηχοκαρδιογραφήματος (Ηχω) δύο-διαστάσεων έγινε με τον κλασσικό τρόπο από την αριστερή παραστερνική θέση κατά τον επιμήκη και βραχύ άξονα και την κορυφαία τομή των 4 και 2 κοιλοτήτων. Η καταγραφή του ηχω M-mode έγινε με την καθοδήγηση του ηχω δύο-διαστάσεων από την αριστερή παραστερνική θέση κατά τον επιμήκη άξονα σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικάνικης καρδιολογικής Εταιρείας.<sup>18</sup> Η καταγραφή της διαμτροειδικής διαστολικής ταχύτητας ροής έγινε με το παλμικό Doppler από την κορυφαία τομή των 4 κοιλοτήτων με το δείγμα ροής Doppler (4x4 mm) τοποθετημένο στην κορυφή των γλωχίνων της μιτροειδούς βαλβίδας.

Σε όλους τους ασθενείς με το συνεχές Doppler καταγράφηκε η μεγίστη ταχύτητα ροής διαμέσου της αορτικής βαλβίδας. Ως μεγίστη τιμή συστολικής ταχύτητας ροής πάρθηκε η υψηλότερη τιμή που καταγράφηκε σε μια από τις κλασσικές θέσεις (κορυφαία, δεξιά παραστερνική και υπερστερνική) λήψης της συστολικής ταχύτητας ροής δια μέσου της αορτι-

κής βαλβίδας. Επίσης καταγράφηκαν η συστολική ταχύτητα ροής και η διάμετρος του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας για τον προσδιορισμό της επιφάνειας του αορτικού στομίου.

Όλες οι καταγραφές αποθηκεύθηκαν σε video ταινίες για την μετέπειτα ανάλυση και μέτρηση των ηχο-παραμέτρων. Για τον κάθε ασθενή υπήρχε ξεχωριστή Video-ταινία η οποία χρησιμοποιήθηκε για την καταγραφή στη συνέχεια και των υπολοίπων ηχοκαρδιογραφικών εγγραφών κατά την παρακολούθηση των ασθενών μετά τη χειρουργική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.

## Ηχοκαρδιογραφικές μετρήσεις

### M-mode

Μετρήθηκαν η τελοδιαστολική διάμετρος (EDD) το τελοδιαστολικό πάχος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (IVS), το τελοδιαστολικό πάχος του οπισθίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας (PW). Οι μετρήσεις έγιναν σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας. Από αυτές τις ηχοπαραμέτρους υπολογίστηκε η μάζα της αριστερής κοιλίας (LVmass) σύμφωνα με την εξίσωση Devereux<sup>19</sup>:

$$LVmass(gr) = 0,81[(1,04 \cdot (ST + EDD + WT)^3 - (Edd)^3] + 0,6$$

και ο δείκτης μάζας της αριστερής κοιλίας:  $LVImass = LVmass/BSA$ ).

Στο ηχο δύο-διαστάσεων από την κορυφαία τομή των 2 ή 4 κοιλοτήτων εκτιμήθηκε οπτικά το κλάσμα εξώθησης από δύο πεπειραμένους στην ηχοκαρδιογραφία καρδιολόγους.

### Ηχο Doppler

Από τη διαμτροειδική διαστολική ταχύτητα ροής μετρήθηκαν το ύψος του κύματος E, του κύματος A και υπολογίστηκε η σχέση E/A. Επίσης από τη μέγιστη συστολική ταχύτητα ροής της αορτής υπολογίστηκαν η μέγιστη συστολική κλίση πίεσης (Grad-P) εκατέρωθεν του στομίου της αορτικής βαλβίδας σύμφωνα με την εξίσωση του Bernoulli  $4V^2$  και η μέση συστολική κλίση πίεσης (Grad-M) με πλανημέτρηση της μέγιστης ταχύτητας συστολικής ροής δια μέσου της αορτικής βαλβίδας. Τέλος υπολογίστηκε η επιφάνεια του αορτικού στομίου (ASA) σύμφωνα με την εξίσωση της συνεχείας:<sup>20</sup>  $ASA (cm^2) = (3,14 \cdot D^2/4) \cdot (VTILVTO/VTIAV)$ .

VTILVTO=ολοκλήρωμα ταχύτητας ροής στο χώρο

εξόδου, VTIAV=ολοκλήρωμα μεγίστης ταχύτητας ροής δια μέσου της αορτικής βαλβίδας.

### Ιστικό παλμικό Doppler

Στο ιστικό Doppler του μιτροειδικού δακτυλίου μετρήθηκαν σε 10 διαδοχικούς κύκλους: το ύψος του συστολικού κύματος (Sa), το ύψος του κύματος Ea, του κύματος Aa και υπολογίστηκε η σχέση E/Ea.<sup>21</sup>

### Προσδιορισμός βιοχημικών ανοσολογικών δεικτών

Ο ποσοτικός προσδιορισμός της hsCRP έγινε με ανοσονεφελόμετρία και αντιδραστήρια της Date Behring, του TNF-α και της MCP1 με ELISA και αντιδραστήρια της BIO.

### Στατιστική ανάλυση

Οι τιμές των διαφόρων μετρήσεων της μελέτης παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± απόκλιση της μέσης τιμής, ενώ οι διακριτές μεταβλητές παρουσιάζονται ως ποσοστά. Η σύγκριση των μετρήσεων σε διαδοχικά χρονικά διαστήματα έγινε με το στατιστικό test 1-way ANOVA και κατόπιν οι επιμέρους συγκρίσεις μεταξύ δύο χρονικών διαστημάτων έγινε με το στατιστικό test Tukey honest significant difference test. Η γραμμική συσχέτιση μεταξύ των δεικτών φλεγμονής έγινε με τη συσχέτιση κατά Pearson. Το επίπεδο σημαντικότητας p θεωρήθηκε στατιστικά σημαντικό όταν ήταν <0,05. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 11,0 (SPSS Inc., Chicago III).

### Αποτελέσματα

Στον πίνακα 1 φαίνονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης. Όπως διαπιστώνεται σε αυτόν τον πίνακα δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών όσον αφορά την ηλικία, το ύψος, το βάρος, το δείκτη μάζας και την επιφάνεια σώματος. Στους πίνακες 2,3 και 4 επιδεικνύονται οι ηχο μετρήσεις από το M-mode, δύο-διαστάσεων, ηχο-Doppler και ιστικό Doppler του μιτροειδικού δακτυλίου, πριν από την εγχείρηση, στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες μετά την εγχείρηση αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας, στο σύνολο των ασθενών, στους άνδρες και στις γυναίκες αντίστοιχα.

Η EDD ήταν  $4,7 \pm 0,69$  cm πριν από την εγχείρηση και έγινε  $4,65 \pm 0,7$  cm στις 10 ημέρες,  $4,62 \pm$

**Πίνακας 1.** Βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Σύγκριση ανδρών και γυναικών.

	Σύνολο (n=52)	Άνδρες (n=32)	Γυναίκες (n=20)	P value
Ηλικία (έτη)	67,1±10,4	66,0±11,0	68,9±9,3	0,335
Ύψος (m)	1,66±0,08	1,66±0,09	1,67±0,08	0,711
Βάρος (Kgr)	74,3±12,2	73,5±9,6	75,5±15,7	0,575
BMI Kgr/m <sup>2</sup>	26,9±3,9	26,9±3,6	27,0±4,4	0,870
BSA (m <sup>2</sup> )	1,82±0,17	1,81±0,15	1,84±0,20	0,616

BMI=Δείκτης μάζας σώματος. BSA=Επιφάνεια σώματος.

**Πίνακας 2.** Ηχοκαρδιογραφικές παράμετροι στο σύνολο ασθενών.

	Πριν	10 ημέρες-Μετά	3 μήνες-Μετά	6 μήνες-Μετά	P value
EDD (cm)	4,70±0,69	4,65±0,74	4,62±0,57	4,43±0,65	0,318
IVS (cm)	1,36±0,24	1,34±0,26	1,22±0,24	1,17±0,27	0,001
PW (cm)	1,28±0,23	1,26±0,22	1,15±0,19	1,07±0,18	<0,001
LVOT (cm)	1,82±0,23	1,77±0,22	1,69±0,17	1,74±0,20	0,086
Dec-E (mm/s)	248,2±74,9	214,7±51,0	245,9±52,6	253,6±52,1	0,015
E (mm)	77,4±25,5	84,4±32,6	83,0±31,3	84,2±27,4	0,620
A (mm)	100,8±33,0	92,6±30,4	90,1±31,7	84,2±27,4	0,448
E/A	0,86±0,44	0,98±0,52	1,03±0,54	1,07±1,28	0,585
Sa (mm)	9,23±2,79	11,22±2,71	11,05±3,15	10,29±2,77	0,005
Ea (mm)	9,01±4,00	10,17±3,48	10,00±3,09	10,06±3,05	0,371
Aa (mm)	13,58±4,82	13,58±4,84	12,55±4,55	13,56±4,95	0,813
E/Ea	11,01±9,03	9,61±6,24	10,17±9,31	9,53±7,57	0,987
Grad-P (mmHg)	90,93±20,44	23,89±9,36	21,14±9,13	22,92±9,84	<0,001
Grad-M (mmHg)	55,11±14,00	13,37±5,51	11,08±4,03	13,15±5,96	<0,001
EF (%)	56,18±7,85	55,23±11,41	56,96±6,53	56,71±6,52	0,836
ASA (cm <sup>2</sup> )	0,60±0,27	1,42±0,46	1,46±0,51	1,81±1,10	<0,001
LVmass (gr)	297,8±99,7	279,1±93,5	243,1±67,8	210,4±74,0	<0,001
LVIMass (gr/m <sup>2</sup> )	164,0±52,9	151,2±48,0	133,6±43,3	115,1±37,7	<0,001

0,57cm και 4,43 ± 0,65cm στους 3 και 6 μήνες αντίστοιχα (μεταβολή στατιστικά μη σημαντική, P = 0,318).

Το PW ήταν 1,28 ± 0,23 cm και μειώθηκε στα 1,26 ± 0,22 cm, 1,15 ± 0,19 cm και 1,07 ± 0,18 cm στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες αντίστοιχα (P = 0,001). Επίσης το πάχος του IVS μειώθηκε από 1,36 ± 0,24 cm πριν από την εγχείρηση στα 1,34 ± 0,26 cm, 1,22 ± 0,24 cm και 1,17 ± 0,27 cm στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες αντίστοιχα (P < 0,001).

Η LVmass και LVIMass από 297,8 ± 99,7gr και 164 ± 52 gr/m<sup>2</sup> αντίστοιχα πριν από την εγχείρηση μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά (P<0,001) στα 243,5 ± 67gr και 133,6 ± 43,3 gr/m<sup>2</sup> στους 3 μήνες και στα 210,4 ± 74gr και 115,1 ± 37,7gr/m<sup>2</sup> στους 6 μήνες αντίστοιχα.

Η τιμή του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας δεν μετεβλήθη στατιστικά σημαντικά (P = 0,836) μετά την εγχείρηση στις 10 ημέρες (55,23 ± 11,41%), στους 3 μήνες (56,96 ± 6,53%) και στους 6 μήνες (56,71 ± 6,52%), συγκριτικά με την τιμή του κλάσματος εξώθησης πριν από την εγχείρηση (56,18 ± 7,85%). Σε 6 μόνο ασθενείς η τιμή του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας ήταν ≤ 40%.

Οι τιμές των ηχο παραμέτρων (EDD, IVS, PW και LVmass ή LVIMass) πριν από την εγχείρηση και η καμπύλη της μεταβολής αυτών των ηχο παραμέτρων μετά την εγχείρηση ήταν πανομοιότυπα μεταξύ ανδρών και γυναικών (Εικόνα 1).

Η διαβαλβιδική συστολική κλίση πίεσης (Grad-P, Grad-M) μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά (P<0,001) από 90,93 ± 20,44 mmHg και 55,11 ± 14

**Πίνακας 3.** Ηχοκαρδιογραφικές παράμετροι στους άνδρες.

	Πριν	10 ημέρες-Μετά	3 μήνες-Μετά	6 μήνες-Μετά	P value
EDD (cm)	4,78±0,70	4,70±0,76	4,68±0,43	4,54±0,64	0,660
IVS (cm)	1,37±0,19	1,29±0,19	1,24±0,23	1,18±0,15	0,008
PW (cm)	1,31±0,19	1,29±0,17	1,15±0,17	1,04±0,13	<0,001
LVOT (cm)	1,82±0,23	1,76±0,23	1,69±0,17	1,73±0,20	0,251
Dec-E (mm/s)	250,1±80,9	209,7±63,0	244,5±55,2	253,4±54,7	0,082
E (mm)	84,8±24,4	96,3±36,8	88,1±35,2	89,7±31,0	0,597
A (mm)	101,8±38,6	96,2±33,8	87,7±35,1	97,7±34,4	0,678
E/A	0,97±0,51	1,10±0,64	1,11±0,46	1,28±1,64	0,706
Sa (mm)	8,51±2,48	10,83±2,53	11,31±3,08	11,16±2,65	0,001
Ea (mm)	9,03±4,51	10,00±3,67	9,41±2,89	10,87±3,33	0,393
Aa (mm)	12,93±4,65	12,95±5,22	12,90±4,30	14,29±5,80	0,780
E/Ea	12,40±10,11	11,19±7,03	11,51±11,34	9,81±9,57	0,928
Grad-P (mmHg)	94,03±22,64	25,08±10,48	23,39±7,97	24,31±10,25	<0,001
Grad-M (mmHg)	56,58±15,99	14,54±5,67	11,58±3,50	13,53±6,96	<0,001
EF (%)	55,81±8,77	55,77±7,96	56,92±7,78	56,91±6,42	0,934
ASA (cm <sup>2</sup> )	0,61±0,30	1,37±0,49	1,49±0,42	2,00±1,30	<0,001
LVmass (gr)	311,2±95,5	282,3±32,3	213,7±56,7	213,7±56,7	0,001
LVImass (gr/m <sup>2</sup> )	172,8±53,8	153,8±44,4	139,6±16,7	119,5±31,3	0,001

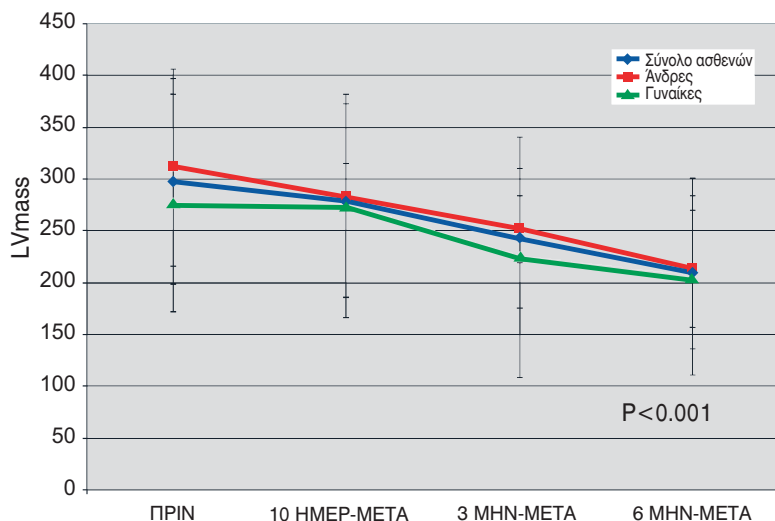
**Πίνακας 4.** Ηχοκαρδιογραφικές παράμετροι στις γυναίκες.

	Πριν	15 ημέρες-Μετά	3 μήνες-Μετά	6 μήνες-Μετά	P value
EDD (cm)	4,57±0,68	4,57±0,70	4,55±0,73	4,27±0,66	0,582
IVS (cm)	1,37±0,31	1,41±0,33	1,18±0,27	1,15±0,38	0,094
PW (cm)	1,24±0,28	1,22±0,29	1,15±0,22	1,12±0,23	0,554
LVOT (cm)	1,82±0,24	1,77±0,20	1,68±0,18	1,76±0,21	0,517
Dec-E (mm/s)	245,1±66,0	221,9±25,5	247,6±51,5	254,0±50,0	0,291
E (mm)	65,6±23,2	68,4±16,2	76,4±25,6	76,4±20,0	0,370
A (mm)	99,1±22,1	87,9±25,6	93,2±28,0	97,3±19,9	0,508
E/A	0,68±0,22	0,83±0,25	0,93±0,63	0,76±0,10	0,201
Sa (mm)	10,45±2,94	11,72±2,94	10,72±3,34	9,04±2,54	0,095
Ea (mm)	8,98±3,06	10,38±3,30	10,77±3,32	8,92±2,24	0,246
Aa (mm)	14,71±5,03	14,40±4,31	12,09±5,02	12,50±3,27	0,308
E/Ea	8,62±6,35	7,49±4,31	8,46±5,94	9,14±3,34	0,682
Grad-P (mmHg)	86,13±15,80	22,18±7,39	18,22±10,11	20,84±9,16	<0,001
Grad-M (mmHg)	52,83±10,15	11,67±4,94	10,44±4,75	12,61±4,35	<0,001
EF (%)	56,75±6,34	54,44±15,33	57,00±4,83	56,43±6,91	0,873
ASA (cm <sup>2</sup> )	0,57±0,24	1,49±0,42	1,32±0,89	1,49±0,55	<0,001
LVmass (gr)	276,5±105,1	274,2±107,9	224,6±115,8	205,8±94,8	0,191
LVImass (gr/m <sup>2</sup> )	149,9±49,5	147,1±54,4	120,8±76,1	109,0±45,4	0,119

mmHg αντίστοιχα πριν από την εγχείρηση, στα  $23,89 \pm 9,36$  mmHg και  $13,37 \pm 5,51$  mmHg στις 10 ημέρες, στα  $21,14 \pm 9,13$  mmHg και  $11,08 \pm 4,03$  mmHg στους 3 μήνες και στα  $22,92 \pm 9,84$  mmHg και  $13,15 \pm 5,96$  mmHg στους 6 μήνες μετά την εγχείρηση. Η ASA αυξήθηκε ( $P < 0,001$ ) από  $0,6 \pm 0,27$  cm<sup>2</sup>

πριν από την εγχείρηση, στο  $1,42 \pm 0,46$  cm<sup>2</sup> στις 10 ημέρες στο  $1,46 \pm 0,51$  cm<sup>2</sup> στους 3 μήνες και στο  $1,81 \pm 1,10$  cm<sup>2</sup> στους 6 μήνες μετά την εγχείρηση.

Το ύψος του κύματος E της διαστολικής διαμετροειδικής ροής ήταν  $77,4 \pm 25,5$  mm πριν από την εγχείρηση και έγινε ( $P = 0,620$ ) στα  $84,3 \pm 32,6$  mm,  $82,9$



**Εικόνα 1.** Φαίνεται η διαχρονική μεταβολή της μάζας της αριστερής κοιλίας μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας στο σύνολο των ασθενών και ξεχωριστά για τους άνδρες και τις γυναίκες.

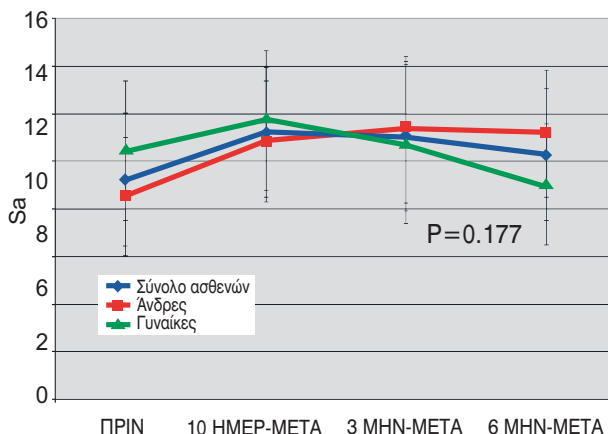
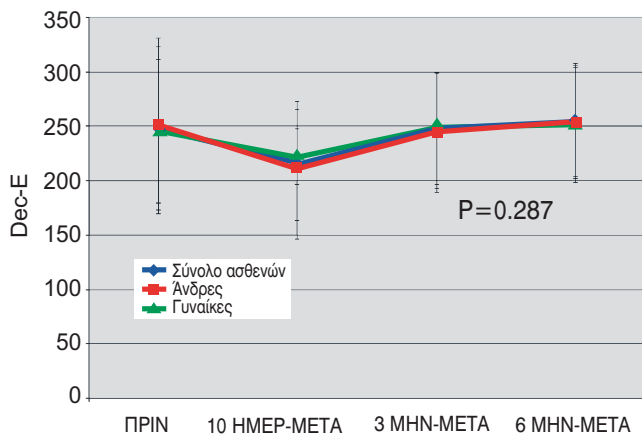
± 31,2mm και 84,2 ± 27,4mm στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες αντίστοιχα μετά την εγχείρηση. Το ύψος του κύματος A ήταν 100,8 ± 33mm πριν από την εγχείρηση και έγινε 92,6 ± 31mm, 69,01 ± 31,6 mm και 97,5 ± 28,9 mm στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες αντίστοιχα μετά την εγχείρηση (P = 0,448). Ο χρόνος επιβράδυνσης του κύματος E ήταν 248,2 ± 74,9 mm/s πριν από την εγχείρηση και μειώθηκε (P = 0,015) στα 214,7 ± 51 mm/s στις 10 ημέρες και σχεδόν αποκαταστάθηκε στους 3 (245,9 ± 52,6 mm/s) και 6 μήνες (253 ± 52,1 mm/s) στην τιμή του χρόνου επιβράδυνσης πριν από την εγχείρηση. Η μεταβολή της τιμής του χρόνου επιβράδυνσης ήταν στατιστικά σημαντική (p = 0,005). Δεν υπήρχε όμως στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των αρχικών τιμών και των τιμών στους 6 μήνες μετά την εγχείρηση (Εικόνα 2). Η τιμή της σχέσης E/A ήταν 0,85 ± 044 πριν

από την εγχείρηση και έγινε 0,98 ± 05, 1,03±0,5 και 1,06 ± 1,2 στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες αντίστοιχα (P=0,585).

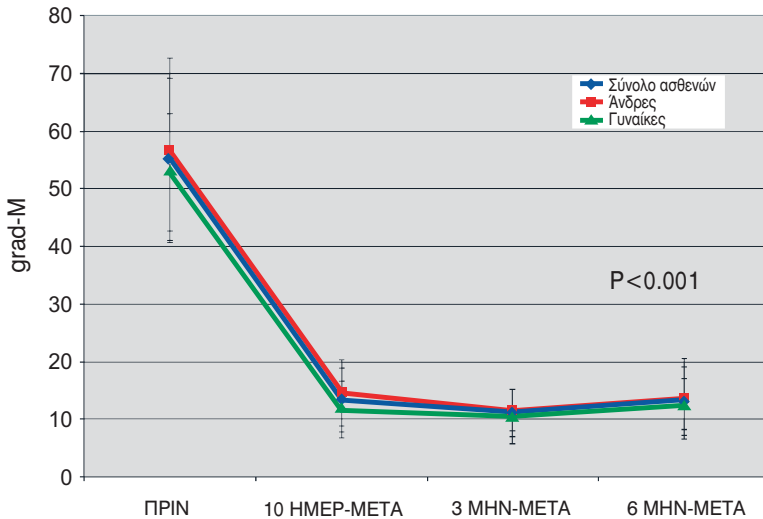
Οι τιμές των ηχο-Doppler παραμέτρων, πριν από την εγχείρηση και η καμπύλη μεταβολής αυτών των παραμέτρων μετά την εγχείρηση ήταν πανομοιότυπα μεταξύ ανδρών και γυναικών (Εικόνα 3, 4).

### Ιστικό Doppler

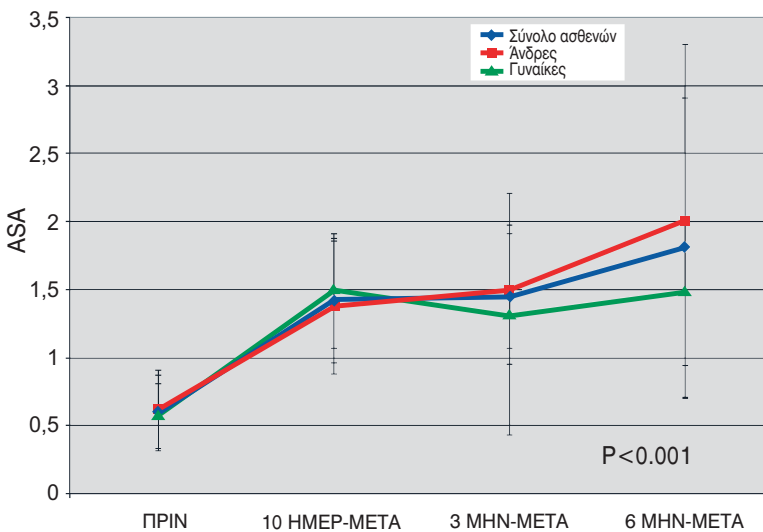
Το ύψος του συστολικού κύματος Sa ήταν 9,23 ± 2,79 mm πριν από την εγχείρηση και αυξήθηκε στα 11,22 ± 2,71 mm, 11,3 ± 3,15 mm και 10,29 ± 277 mm στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες αντίστοιχα (P = 0,005). Δεν διαπιστώθηκε μεταβολή μεταξύ των αρχικών τιμών και των τιμών στους 6 μήνες του Sa μετά την εγχείρηση (Εικόνα 2). Το ύψος του κύματος



**Εικόνα 2.** Φαίνεται η διαχρονική μεταβολή του χρόνου επιβράδυνσης (Dec-E) και του συστολικού κύματος Sa μετά την εγχείρηση στο σύνολο των ασθενών και ξεχωριστά για τους άνδρες και τις γυναίκες.



**Εικόνα 3.** Δεικνύεται η διαχρονική μεταβολή της Grad-M στο σύνολο των ασθενών, στους άνδρες και τις γυναίκες.



**Εικόνα 4.** Δεικνύεται η αύξηση της επιφάνειας του αορτικού στομίου μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, στο σύνολο των ασθενών, στους άνδρες και τις γυναίκες.

Ea ήταν  $9,01 \pm 4,00$  mm πριν από την εγχείρηση και έγινε  $10,17 \pm 3,48$  mm,  $10,00 \pm 3,09$  mm και  $10,06 \pm 3,05$ mm στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες μετά την εγχείρηση ( $P=0,371$ ). Το ύψος του κύματος Aa ήταν  $13,58 \pm 4,82$  mm πριν από την εγχείρηση και δεν μετεβλήθη στις 10 ημέρες ( $13,58 \pm 4,95$  mm), στους 3 ( $12,55 \pm 4,55$  mm) και 6 μήνες ( $13,56 \pm 4,95$  mm) μετά την εγχείρηση ( $P=0,813$ ). Η σχέση E/Ea ήταν  $11,01 \pm 9,03$  πριν από την εγχείρηση και έγινε  $9,61 \pm 6,24$ ,  $10,17 \pm 9,31$ ,  $9,53 \pm 7,57$  στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες μετά την εγχείρηση ( $P = 0,987$ ).

Από τη στατιστική ανάλυση των ηχω παραμέτρων του ισχικού Doppler μεταξύ ανδρών και γυναικών διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη τιμή του συστολικού κύματος Sa ( $p = 0,017$ ) και στη σχέση E/Ea ( $p = 0,025$ ). Οι γυναίκες είχαν υψηλότερη τιμή του συστολικού κύματος Sa και χαμηλότερη

τιμή σχέσης E/Ea. Αυτή όμως η στατιστική διαφορά εκμηδενίστηκε όταν οι τιμές αυτών των παραμέτρων υπολογίσθηκαν σε σχέση με την επιφάνεια σώματος.

### Βιοχημικοί δείκτες φλεγμονής

Οι τιμές των βιοχημικών δεικτών φλεγμονής φαίνονται στον πίνακα 5. Η τιμή του TNF- $\alpha$  μειώθηκε προοδευτικά στις 10 ημέρες ( $121,6 \pm 47,7$  pg/ml), στους 3 ( $134,7 \pm 25,3$  pg/ml) και 6 μήνες ( $48,7 \pm 8,8$  pg/ml) συγκριτικά με την τιμή πριν από την εγχείρηση ( $212,4 \pm 119,5$  pg/ml). Επίσης η τιμή της MCP1 μειώθηκε στις 10 ημέρες ( $128,6 \pm 18,8$ pg/ml) στους 3 ( $49,0 \pm 12,4$  pg/ml) και 6 μήνες ( $29,1 \pm 6,4$ pg/ml) συγκριτικά με την τιμή πριν από την εγχείρηση ( $157,0 \pm 64,8$  pg/ml). Αντίθετα η τιμή της hsCRP ήταν  $5,34 \pm 5,71$  mg/dl πριν από την εγχείρηση, αυξήθηκε στις

10 ημέρες ( $49,11 \pm 32,15$  mg/dl) και μειώθηκε στους 3 ( $5,85 \pm 5,04$  mg/dl) και 6 μήνες ( $3,41 \pm 0,83$  mg/dl) μετά την εγχείρηση.

Οι τιμές της hsCRP πριν και στους 6 μήνες μετά την εγχείρηση ήταν υψηλότερες στις γυναίκες συγκριτικά με του άνδρες. Οι τιμές των υπόλοιπων δεικτών φλεγμονής δεν διέφεραν μεταξύ των ανδρών και γυναικών (πίνακες 5, 6, 7).

### Συσχετίσεις μεταξύ ηχωκαρδιογραφικών παραμέτρων και βιοχημικών δεικτών φλεγμονής στο περιφερικό αίμα.

Από τη συγκριτική στατιστική ανάλυση μεταξύ των τιμών, πριν από τα εγχείρηση, των ηχω παραμέτρων και των τιμών των βιοχημικών δεικτών φλεγμονής δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση. Αντίθετα η συγκριτική στατιστική ανάλυση της διαχρονικής μεταβολής των τιμών, μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, των βιοχημικών δεικτών και της διαχρονικής μεταβολής των ηχω παραμέτρων απέδειξε πολύ καλές συσχετίσεις μεταξύ των περισσότερων αντίστοιχων παραμέτρων (πίνακας 8). Επίσης όπως φαίνεται στους πίνακες 9 και 10 και στις εικόνες 1 και 2 η διαχρονική μεταβολή, κατά την παρακολούθηση των ασθενών μετά την εγχείρηση, των δεικτών φλεγμονής και των ηχω παραμέτρων είναι παρόμοια μεταξύ των ανδρών και γυναικών.

### Συζήτηση

Τα πιο σημαντικά ευρήματα της μελέτης μας είναι ότι:

Ο βαθμός της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και ο ρυθμός της υποστροφής της υπερτροφίας και βελτίωσης της καρδιακής λειτουργίας μετά τη χειρουργική θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με στένωση της αορτικής βαλβίδας είναι παρόμοια μεταξύ ανδρών και γυναικών με την ίδια επιφάνεια σώματος.

Δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των βιοχημικών δεικτών φλεγμονής πριν από την εγχείρηση και των ηχω παραμέτρων. Αντίθετα ανευρίσκεται καλή συσχέτιση, μετά την εγχείρηση, μεταξύ της διαχρονικής μεταβολής των βιοχημικών δεικτών φλεγμονής και της αντίστοιχης μεταβολής των πιο σημαντικών ηχω παραμέτρων. Αυτά τα ευρήματα είναι παρόμοια για τους άνδρες και τις γυναίκες της μελέτης μας.

### Αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας πριν και μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας

Η προσαρμοστική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας στην αύξηση του μεταφορτίου, όπως συμβαίνει στη στένωση της αορτικής βαλβίδας, ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή.<sup>9</sup> Οι πιο σημαντικοί παράγοντες που παρεμβαινουν στην αναδιαμόρφωση της

**Πίνακας 5.** Οι τιμές του TNF- $\alpha$ , MCP1 και της hsCRP στο σύνολο των ασθενών.

	Πριν	10 ημέρες- Μετά	3 μήνες-Μετά	6 μήνες-Μετά	P value
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	231,5 $\pm$ 144,4	135,4 $\pm$ 43,3	137,0 $\pm$ 28,2	46,8 $\pm$ 9,7	<0,001
MCP1 (pg/ml)	151,7 $\pm$ 48,2	125,5 $\pm$ 15,0	53,3 $\pm$ 12,2	29,9 $\pm$ 6,8	<0,001
HsCRP (mg/dl)	6,36 $\pm$ 6,56	50,33 $\pm$ 32,72	7,39 $\pm$ 6,72	5,70 $\pm$ 5,67	<0,001

**Πίνακας 6.** Οι τιμές του TNF- $\alpha$ , MCP1 και της hsCRP στους άνδρες.

	Baseline	10 ημέρες-Μετά	3 μήνες-Μετά	6 μήνες-Μετά	P value
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	212,4 $\pm$ 119,5	121,6 $\pm$ 47,7	134,7 $\pm$ 25,3	48,7 $\pm$ 8,8	<0,001
MCP1 (pg/ml)	157,0 $\pm$ 64,8	128,6 $\pm$ 18,8	49,0 $\pm$ 12,4	29,1 $\pm$ 6,4	<0,001
HsCRP (mg/dl)	5,34 $\pm$ 5,71	49,11 $\pm$ 32,15	5,85 $\pm$ 5,04	3,41 $\pm$ 0,83	<0,001

**Πίνακας 7.** Οι τιμές του TNF- $\alpha$ , MCP1 και της hsCRP στις γυναίκες.

	Πριν	10 ημέρες-Μετά	3 μήνες-Μετά	6 μήνες-Μετά	P value
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	255,7 $\pm$ 171,3	150,0 $\pm$ 33,5	138,6 $\pm$ 30,9	44,9 $\pm$ 10,5	<0,001
MCP1 (pg/ml)	145,6 $\pm$ 13,4	122,7 $\pm$ 10,3	56,6 $\pm$ 11,5	30,6 $\pm$ 7,3	<0,001
HsCRP (mg/dl)	7,64 $\pm$ 7,46	51,63 $\pm$ 34,33	8,49 $\pm$ 7,69	7,84 $\pm$ 7,32	<0,001



**Πίνακας 8.** Συσχέτιση δεικτών φλεγμονής με ηχοκαρδιογραφικούς δείκτες στο σύνολο των ασθενών. Με τονισμένους αριθμούς σημειώνονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις (p values).

	hsCRP	TNF-α	MCP1
EDD (cm)	0,688	0,646	0,013
Dec-E (cm/s)	0,018	0,974	0,557
Grad-P (mmHg)	0,001	<0,001	<0,001
Grad-M (mmHg)	0,001	<0,001	<0,001
ASA (cm <sup>2</sup> )	0,234	0,002	<0,001
LVmass (Kgr)	0,638	0,074	<0,001

**Πίνακας 9.** Συσχέτιση δεικτών φλεγμονής με ηχοκαρδιογραφικούς δείκτες στους άνδρες. Με τονισμένους αριθμούς σημειώνονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις (P values).

	hsCRP	TNF-α	MCP1
EDD (cm)	0,802	0,111	0,036
Dec-E (cm/s)	0,119	0,715	0,551
Grad-P (mmHg)	0,004	0,001	<0,001
Grad-M (mmHg)	0,005	0,001	0,001
ASA (cm <sup>2</sup> )	0,002	0,368	0,088
LVmass (Kgr)	0,761	0,006	0,005

**Πίνακας 10.** Συσχέτιση δεικτών φλεγμονής με ηχοκαρδιογραφικούς δείκτες στις γυναίκες. Με τονισμένους αριθμούς σημειώνονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις (P values).

	hsCRP	TNF-α	MCP1
EDD (cm)	0,663	0,561	0,190
Dec-E (cm/s)	0,043	0,658	0,874
Grad-P (mmHg)	0,061	<0,001	<0,001
Grad-M (mmHg)	0,044	<0,001	<0,001
ASA (cm <sup>2</sup> )	0,004	0,063	0,013
LVmass (Kgr)	0,224	0,795	0,006

αριστερής κοιλίας είναι η ηλικία, η επιφάνεια του σώματος, το μέγεθος του αιμοδυναμικού φορτίου και η απόδοση της αριστερής κοιλίας.<sup>9</sup> Επίσης σε πειραματικές και κλινικές μελέτες έχει δείχθει ότι η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας στις γυναίκες με σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας είναι διαφορετική από την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας που συμβαίνει στους άνδρες στην ίδια αύξηση του μεταφορτίου.<sup>9,22,23</sup> Στις γυναίκες με στένωση της αορτικής βαλβίδας η αριστερή κοιλία συνήθως αντιδρά με συγκεντρική υπερτροφία και υπερδυναμική συστολική λειτουργία.<sup>5,7,24</sup> Σε αντίθεση με αυτές τις παρατηρήσεις, οι Milavetz και συνεργάτες<sup>10</sup> δεν βρήκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη γε-

ομετρία και τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας σε σχέση με την επιφάνεια του σώματος μεταξύ ανδρών και γυναικών. Στη δική μας μελέτη, όπου η επιφάνεια σώματος των ασθενών δεν διέφερε μεταξύ ανδρών και γυναικών, η μάζα (LVmass) και ο δείκτης μάζας (LVImass) της αριστερής κοιλίας αν και ήταν υψηλότερα στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες, εντούτοις αυτή η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Αυτά τα ευρήματα μας συμφωνούν με τις παρατηρήσεις των Milavetz<sup>10</sup> και Douglas<sup>23</sup>, διαφέρουν όμως από εκείνα των Kostkiewicz και συνεργατών<sup>25</sup> οι οποίοι βρήκαν υψηλότερο δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες, χωρίς όμως στατιστικά σημαντική διαφορά. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να αναφερθεί ότι οι ασθενείς της δικής μας μελέτης ήταν μεγαλύτερης ηλικίας συγκριτικά με την ηλικία των ασθενών που χρησιμοποίησαν οι άλλοι ερευνητές.

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας επιβεβαιώνουν τα ευρήματα παλαιότερων μελετών οι οποίες δείχνουν σημαντική μείωση της διαβαλβιδικής συστολικής κλίσης πίεσης, της μάζας της αριστερής κοιλίας και την αύξηση της επιφάνειας του αορτικού στομίου μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.<sup>26-28</sup> Η διαχρονική μεταβολή μετά την εγχείρηση αυτών των ηχο παραμέτρων ήταν παρόμοια μεταξύ ανδρών και γυναικών (Εικόνα 1, 3, 4). Επίσης από τα ευρήματα της μελέτης μας επιβεβαιώνεται η παρατήρηση παλαιότερων μελετών ότι η συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας βελτιώνεται (αύξηση του κύματος Sa) πρώιμα (στις 10 πρώτες ημέρες) μετά τη χειρουργική θεραπεία.<sup>27-30</sup> Αντίθετα στο ίδιο χρονικό διάστημα, ο χρόνος επιβράδυνσης του κύματος E μειώθηκε (χωρίς όμως να φθάσει το όριο της στατιστικής σημαντικότητας), που υποδηλώνει την επιβάρυνση της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας.<sup>31,32</sup> Οι τιμές όμως του Sa και του Dec-E στους 6 μήνες μετά την εγχείρηση δεν διέφεραν από τις αντίστοιχες τιμές πριν από την εγχείρηση (Εικόνα 2). Η μη ανεύρεση στατιστικά σημαντικής μεταβολής μεταξύ των τιμών του Sa και Dec-E πριν και στους 6 μήνες μετά την εγχείρηση πιθανώς οφείλεται στο μικρό αριθμό των ασθενών που μελετήθηκαν και στο γεγονός ότι μόνο οι 6 από τους 52 ασθενείς είχαν κλάσμα εξώθησης ≤ 40%. Το ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης μας ήταν ότι παρά την έλλειψη στατιστικά σημαντικής μεταβολής των τιμών του Sa και Dec-E πριν και στους 6 μήνες μετά την εγχείρηση, εντούτοις η καμπύλη της διαχρονικής μεταβολής του συστολικού κύματος Sa και του Dec-E ήταν πα-

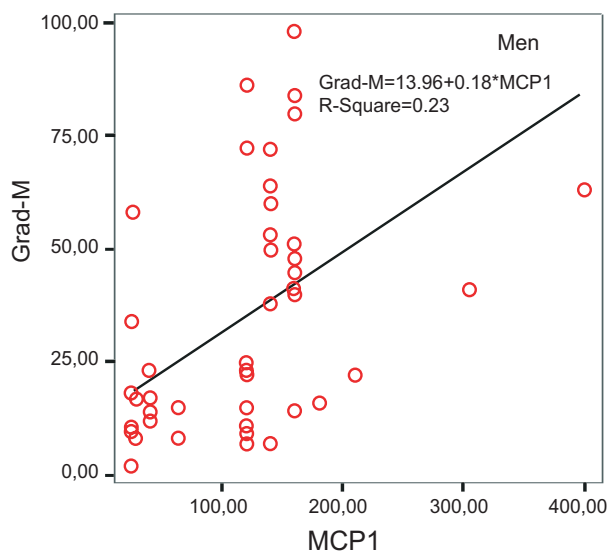
ρόμοια για τους άνδρες και τις γυναίκες (Εικόνα 2).

Σε αντίθεση λοιπόν με άλλες μελέτες<sup>9,23</sup> από τα ευρήματά μας γίνεται φανερό ότι το φύλο δεν παίζει ιδιαίτερο ρόλο στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας σε ηλικιωμένους ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας και την ίδια επιφάνεια σώματος. Η ερμηγεία αυτού του ευρήματος, αν και μπορεί να οφείλεται σε τυχαία στατιστική μεταβλητότητα, εντούτοις δύναται θεωρηθεί ότι οι βιολογικοί κανόνες που καθορίζουν την αντίδραση του ορμονικού συστήματος και την προσαρμοστικότητα της αριστερής κοιλίας στη σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας είναι οι ίδιοι για τους άνδρες και τις γυναίκες όταν υπολειπεται το ορμονικό σύστημα των ηλικιωμένων γυναικών.

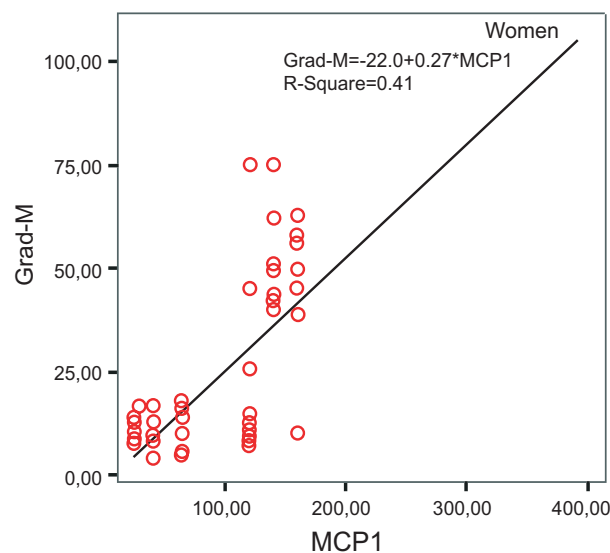
Η σχέση μεταξύ βιοχημικών δεικτών φλεγμονής και ηχο-παραμέτρων πριν και μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.

Ο προσδιορισμός των βιοχημικών δεικτών φλεγμονής στο περιφερικό αίμα θεωρείται ότι δεν έχει κλινική αξία, όταν γίνεται πρώιμα μετά την εγχείρηση, για την εκτίμηση της υποχώρησης της χρόνιας φλεγμονής. Σε προηγούμενη όμως μελέτη μας δείξαμε ότι αυτό πράγματι ισχύει για την hsCRP η οποία τις 10 ημέρες μετά την εγχείρηση είναι σημαντικά αυξημένη συγκριτικά με την τιμή πριν από την εγχείρηση. Αντίθετα οι τιμές του TNF-α και της MCP1 στις 10 ημέρες μετά την εγχείρηση είναι μειωμένες και συνεχίζουν να μειώνονται στους 3 και 6 μήνες μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (πίνακες 5, 6, 7).

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για τη σχέση μεταξύ των δεικτών φλεγμονής και των ηχο παραμέτρων που εκφράζουν τη μορφολογία, τη δυναμική και τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας.<sup>34,35</sup> Από τα ευρήματά της δικής μας μελέτης δεν διαπιστώθηκε, πριν από την εγχείρηση, σημαντική σχέση μεταξύ της hsCRP, του TNF-α και της MCP1 και των ηχο παραμέτρων που εκφράζουν την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας στη στένωση της αορτικής βαλβίδας. Αντίθετα βρέθηκε, όπως φαίνεται στους πίνακες 8, 9, και 10 και στις εικόνες 5 και 6 καλή συσχέτιση μεταξύ της διαχρονικής μεταβολής των τιμών των παραγόντων φλεγμονής και της αντίστοιχης μεταβολής των τιμών των ηχο παραμέτρων (στις 10 ημέρες, στους 3 και 6 μήνες μετά την εγχείρηση). Η ερμηγεία αυτών των ευρημάτων, χωρίς να αποκλείεται το ενδεχόμενο της τυχαίας στατιστικής μεταβλητότητας δεν είναι εύκολη. Φαίνεται όμως ότι οι



Εικόνα 5. Δεικνύεται σε γραφική παράσταση η σχέση μεταξύ της Grad-M και της MCP1 στους άνδρες (men).



Εικόνα 6. Δεικνύεται η σχέση μεταξύ της Grad-M και της MCP1 στις γυναίκες (Women).

παραγόντες φλεγμονής επιδρούν κατασταλτικά στο μυοκάρδιο με συνέπεια την τροποποίηση της προσαρμοστικής αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και την έλλειψη καλής συσχέτισης μεταξύ των δεικτών φλεγμονής και των ηχο παραμέτρων. Η σημαντική μείωση του μεταφορτίου μετά την εγχείρηση επαναφέρει την καρδιακή λειτουργία, ενώ συγχρόνως αποκαθίστανται προοδευτικά και οι δείκτες φλεγμονής με αναμενόμενο αποτέλεσμα τη

στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των βιοχημικών δεικτών φλεγμονής και των διαφόρων πιο σημαντικών ηχω παραμέτρων. Το ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης μας είναι ότι η ίδια περίπου σχέση παρατηρείται για τους άνδρες και τις γυναίκες της μελέτης μας (Εικόνα 5, 6).

Συμπερασματικά (1) η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας είναι παρόμοια στους ηλικιωμένους άνδρες και τις γυναίκες με στένωση της αορτικής βαλβίδας και την ίδια επιφάνεια σώματος. (2) Οι βιοχημικοί δείκτες φλεγμονής αν και, πριν από την εγχείρηση, δεν συσχετίζονται με τις ηχω παραμέτρους, εντούτοις μετά την εγχείρηση έχουν καλή συσχέτιση. Αυτή η σχέση είναι παρόμοια για τους άνδρες και τις γυναίκες της μελέτης μας.

## Βιβλιογραφία

- Sasayama S, Ross J, Franklin D, et al: Adaptations of the left ventricle to chronic pressure overload. *Circ Res* 1976; 38: 172-178.
- Ross J: Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implication for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 811-826.
- Seiler C, Jenni R: Severe aortic stenosis without left ventricular hypertrophy: prevalence, predictors and short-term follow up after aortic valve replacement. *Heart* 1996; 76: 250-255.
- Antoini-Canterin F, Huang G, Cervestato E, et al: Symptomatic aortic stenosis. Does systemic hypertension play an additional role? *Hypertension* 2003; 41: 1268-1272.
- Antigemma G, Silver K, McLaughlin M, et al: Impact of chamber geometry and gender on left ventricular systolic function in patients >60 years of age with aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1994; 74: 794-797.
- Buttric P, Scheuer J: Sex-associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. *Circulation* 1992; 86: 1336-1338.
- Rohde L, Zhi G, Aranki S, et al: Gender-associated differences in left ventricular geometry in patients with aortic valve disease and effect of distinct overload subsets. *Am J Cardiol* 1997; 80: 475-480.
- Olivetti G, Giordano G, Corradi D, et al: Gender differences and aging: effects on the human heart. *J Am Coll Cardiol* 1995; 20: 1068-1079.
- Carrol J, Carrol E, Feldman T, et al: Sex-associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. *Circulation* 1992; 86: 1099-1107.
- Milavetz D, Hayes S, Weson S, et al: Sex-differences in left ventricular geometry in aortic stenosis. *Chest* 2000; 117: 1094-1099.
- Hein S, Arnon E, Kostin S, et al: Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure overload human heart. Structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation* 2003; 107: 984-991.
- Neumann F, Ott I, Gawaz M, et al: Cardiac release of cytokines and inflammatory responses in acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; Cardiac release of cytokines and inflammatory responses in acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 748.
- Lagrang W, Visser C, Hermens W, et al: C-reactive protein as a cardiovascular risk factor more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100: 96-102.
- Wada H, Saito K, Kanda I, et al: Tumor necrosis factor- $\alpha$  plays a protective role in active viral myocarditis in mice. A study using mice lacking TNF- $\alpha$ . *Circulation* 2001; 103: 743-749.
- Sheikene Y, Hansson G: Chemokines and atherosclerosis. *Ann Med* 2004; 36: 98-118.
- Shioi T, Matsumori A, Kihara Y, et al: Increased expression of interleukin-1 beta and monocyte chemoattractant protein-1 in the hypertrophied and failing heart with pressure overload. *Circ Res* 1997; 81: 664-71.
- Kastellanos Styl, Toumpoulis I, Aggeli C, et al: Time course of C-reactive protein, Tumor necrosis factor- $\alpha$ , and monocyte chemoattractant protein-1 following the surgical treatment of patients with aortic valve stenosis. *Hellenic J Cardiol* 2007; 48: 5-14.
- Sahn D, Demaria A, Kisslo J, et al: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography results of a survey of echocardiographic methods. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083.
- Devereux R, Alonso D, Lutas E: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Circulation* 1986; 57: 450-458.
- Zoghbi W, Farmer K, Soto J, et al: Accurate noninvasive quantification of stenotic aortic valve by Doppler echocardiography. *Circulation* 1986; 73: 452-458.
- Wang M, Yip G, Wang A, et al: peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 2003; 43: 820-826.
- malhotra A, Buttric P, Scheuer J: Effects of sex hormones on development of physiological and pathological cardiac hypertrophy in male and female rats. *Am J Physiol* 1990; 259: 868-871.
- Douglas P, Otto C, Mickel M, et al: Gender differences in left ventricular geometry and function in patients undergoing balloon dilation of the aortic valve for isolated aortic stenosis. *Br Heart J* 1995; 73: 548-554.
- Legget M, Kuusisto J, Healy N, et al: Gender differences in left ventricular function at rest and with exercise in asymptomatic aortic stenosis. *Am Heart J* 1996; 131: 94-100.
- Kostkiewicz M, Tracz W, Olszowska M, et al: Left ventricular geometry and function in patients with aortic stenosis: Gender differences international *J Cardiol* 1999; 71: 57-61.
- Cohn L: The long-term result of aortic replacement. *Chest* 1984; 85: 384-396.
- Pantely G, Morton M, Rahimtoola S: Effects of successful uncomplicated valve replacement on ventricular hypertrophy volume and performance in aortic stenosis and in aortic incompetence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 382-391.
- Jin X, Zhang Z, Gibson D, et al: Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 683-690.
- Xu Y, Pepper J, Brecker S, et al: Early changes in left ventricular function after aortic valve replacement for isolated aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1994; 74: 442-448.
- Krayenbuehl H, Turina M, Hess O, et al: Pre- and post-oper-

- ative left ventricular contractile function in patients with aortic valve disease. *Br Heart J* 1979; 41: 204-213.
31. Hess O, Ritter M, Schneider J, et al: Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement. *Circulation* 1984; 69: 855-865.
  32. Villari B, Vassali G, Monrad E, et al: Normalization of diastolic dysfunction in aortic stenosis later after valve replacement. *Circulation* 1995; 91: 2353-2358.
  33. Krumholz H, Larson M, Levy D: Sex differences in cardiac adaptation to isolated systolic hypertension. *Am J Cardiol* 1993; 72: 313-313.
  34. Galante A, Pietroinsti A, Vellini M, et al: C-reactive protein increased in patients with degenerative aortic valvular stenosis. *J Am Coll cardiol* 2001; 38: 1078-1082.
  35. Gerber I, Stenard R, Hammalt C, et al: Effect of aortic valve replacement on C-reactive protein in nonrheumatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1129-1132.