

Jolanta ŚWIERSZCZ<sup>1</sup>  
 Jacek S. DUBIEL<sup>1</sup>  
 Tomasz MILEWICZ<sup>2</sup>  
 Krystyna SZTEFKO<sup>3</sup>  
 Danuta GALICKA-LATAŁA<sup>4</sup>  
 Roman PFITZNER<sup>5</sup>  
 Jan WODNIECKI<sup>6</sup>  
 Józef KRZYSIEK<sup>2</sup>

## Porównanie rocznej obserwacji naturalnego przebiegu zwężenia lewego ujścia tętniczego u pacjentów z prawidłowym i podwyższonym stężeniem lipidów

Natural course of aortic valve stenosis in patients with normal and abnormal lipid profile

<sup>1</sup>II Klinika Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego  
 Kierownik: Prof. dr. hab. n. med. Jacek S. Dubiel

<sup>2</sup>Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
 Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Józef Krzysiek

<sup>3</sup>Zakład Biochemii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie  
 Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Krystyna Sztefko

<sup>4</sup>Katedra Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
 Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Maciej Matecki

<sup>5</sup>Klinika Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
 Kierownik: Prof. dr. hab. n. med. Jerzy Sadowski

<sup>6</sup>II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii w Zabrze Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
 Kierownik: Prof. dr. hab. n. med. Jan Wodniecki

### Dodatkowe słowa kluczowe:

Cholesterol całkowity  
 LDL-cholesterol  
 lipoproteina (a)  
 trójglicerydy  
 HDL-cholesterol  
 zwężenie lewego ujścia tętniczego

### Additional key words:

total cholesterol  
 LDL-cholesterol  
 triglycerides  
 HDL-cholesterol  
 aortic valve stenosis

Adres do korespondencji:

Jolanta Świerszcz  
 Al. Pokoju 8/61  
 31-548 Kraków  
 Tel.: (48600) 418227  
 e-mail: grasshoppers@interia.eu

Celem pracy było porównanie zmian parametrów echokardiograficznych w 12 miesięcznej obserwacji naturalnego przebiegu nabytego zwężenia lewego ujścia tętniczego u chorych z podwyższonym i prawidłowym stężeniem cholesterolu całkowitego w surowicy krwi. W badaniu uczestniczyło 60 osób, które nie wyraziły zgody na operacyjne leczenie wady. Grupa A: 47 pacjentów z hipercholesterolemią. Grupa B: 13 pacjentów z prawidłowym poziomem cholesterolu całkowitego w surowicy. Obserwacja trwała 12 miesięcy i obejmowała badanie lekarskie oraz specjalistyczne badanie kardiologiczne (elektrokardiogram i badanie echokardiograficzne z oceną obrazu makroskopowego aparatu zastawki aortalnej, pola powierzchni oraz gradientów przepływu przez zastawkę). Oznaczano stężenia: cholesterolu całkowitego, LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu, triglicerydów i lipoproteiny a. Wyniki: Średnie stężenie cholesterolu całkowitego nie uległo istotnym statystycznym zmianom w grupie A, a wzrosło w grupie B. Stężenie HDL-cholesterolu w surowicy obniżyło się istotnie statystycznie w grupie A przy braku zmian w grupie B. Stężenie LDL-cholesterolu w surowicy wzrosło istotnie statystycznie w grupie B w okresie 12 miesięcy obserwacji. Poziomy trójglicerydów i lipoproteiny (a) nie uległy zmianom w obu grupach. Wyłącznie w grupie A stwierdzono narastanie gradientów maksymalnego i średniego przez zastawkę aortalną przy jednoczesnym spadku jej pola powierzchni oraz narastaniu prędkości maksymalnej jak również narastanie grubości ściany komory lewej w skurczu i wzrost wielkości lewego przedsionka. Wnioski: Przedstawione wyniki mogą sugerować zgodność klinicznych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy i progresji zwężenia lewego ujścia tętniczego.

Aim: Comparison of echocardiographic findings in AVS patients with and without hypercholesterolemia during 12 months' observation of AVS natural course. Patients: 60 AVS patients who did not agree for operational treatment were divided into group A (n=47) with high serum total cholesterol and into group B (n=13) with normal plasma cholesterol. Methods: plasma total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, tri-glycerides and lipoprotein (a) were measured every 12 months and echocardiographic evaluation of aortic valve was also done every 12 months. Results: Means total cholesterol did not change in group A, while increased in group B. HDL-cholesterol decreased in group A and LDL-cholesterol increased in group B. Mean TG and Lp(a) levels did not change in both groups. Increase in AOG max and AOG mean as well as V max were found only group A. LVPW syst increase was found in group A. LA diameter increased and AVA decreased only in group A. Conclusion. The results may suggest risk factors similarity of AVS progression and atherosclerosis.

## Wstęp

Koncepcje etiopatogenetyczne rozwoju nabytego zwężenia lewego ujścia tętniczego (AVS) wskazują na dwie główne przyczyny rozwoju tej wady zastawkowej. Pierwsza upatruje przyczynę zmian w procesach degeneracyjnych postępujących wraz z wiekiem pacjentów [15]. Konkurencyjną wobec niej jest sugestia podobieństwa procesu tworzenia się płytki miażdżycowej i wczesnych zmian na płatkach zastawki aortalnej [11]. W obu tych procesach czynnikiem inicjującym wydają się być nadmierne obciążenia mechaniczne powierzchni śródbłonna. Wykazano obecność aktywnego procesu zapalnego podobnego do procesów miażdżycowych, a leżącego u podstaw wczesnych zmian w zwężeniu zastawki aortalnej. Sugeruje się, że AVS przynajmniej częściowo może być inicjowane przez mechaniczne uszkodzenie mediowane przez naciek lipidowy i przewlekłe zapalenie [8, 11].

Czynniki ryzyka zwężenia ujścia aortalnego szacowane w badaniach epidemiologicznych, określające stopień zwapnienia jak i jego progresję w kierunku istotnego ograniczenia przepływu krwi w drodze wpływu lewej komory, są nadal słabo poznane. Pacjenci ze zwężeniem lewego ujścia tętniczego (AVS), znacznie częściej chorują także na dusznicę bolesną, nadciśnienie tętnicze. Częściej są oni także narażeni na nagłą śmierć sercową [19,23]. Wyniki badań przeprowadzone przez *Roberts* wykazały, że istnieją wspólne czynniki predysponujące do rozwoju miażdżycy oraz zwapnienia płatków zastawki aortalnej [18]. Nadmierny stres mechaniczny, występujący także w nadciśnieniu, jest również sugerowany w procesie wapnienia [5], ponadto istnieją pewne dowody, że także zmiany metabolizmu wapnia, cukrzyca, hipercholesterolemia, współistniejąca choroba niedokrwienna serca (CAD) czy też niedomykalność zastawki aortalnej, mogą także przyczynić się do rozwoju i postępu AVS [13]. Wyniki *Helsinki Aging Study* sugerują także istotną statystycznie zależność pomiędzy takimi czynnikami ryzyka miażdżycy jak wiek pacjentów, masa ich tkanki tłuszczowej wyrażona jako wskaźnik masy ciała (BMI) i występowanie nadciśnienia tętniczego, a występowaniem nabytego zwężenia lewego ujścia tętniczego [9]. Stosując analizę wieloczynnikową *Lindroos* i wsp. potwierdzili istnienie wspomnianych czynników jako niezależnych wskaźników przewidujących wystąpienie zwapnienia zastawki aortalnej, a dodatkowo zaburzenia metabolizmu wapnia okazały się być obok wieku czynnikiem powiązany z występowaniem nabytego zwężenia lewego ujścia tętniczego [9]. *Stewart* i wsp. wykazali związek wieku i nadciśnienia tętniczego z nabytym zwężeniem lewego ujścia tętniczego (AVS), a dodatkowo obserwowali zależność pomiędzy AVS a poziomem Lp(a) i LDL-cholesterolu w surowicy [21].

Pomimo wspomnianych badań, czynniki ryzyka szacowane w badaniach epidemiologicznych, określające stopień zwapnienia jak i jego progresję w kierunku istotnego ograniczenia przepływu krwi w drodze wpływu lewej komory, są nadal słabo poznane. Wykazano istnienie wspólnych czynni-

Tabela I

Charakterystyka kliniczna pacjentów i pacjentek z wysokim i niskim poziomem cholesterolu całkowitego w surowicy w okresie 12 miesięcznej obserwacji naturalnego przebiegu zwężenia lewego ujścia tętniczego.

The clinical characteristics of AVS patients with and without plasma high cholesterol level.

Parametr	Wysoki poziom cholesterolu całkowitego Grupa A		P	Niski poziom cholesterolu całkowitego Grupa B		P
	Wizyta I N=47	Wizyta II (12m-cy) N=47		Wizyta I N=13	Wizyta II (12m-cy) N=13	
Wiek (lata) zakres	59,85,01 ± (4-79)	-		50,94 ± 0,2 (45-58)	-	
Masa ciała (kg) zakres	76,99 ± 14,17 (50,0-110,0)	80,351 ± 0,6 (51,5-122,1)	NS	76,8 ± 13,6 (56,0-94,0)	79,7 ± 14,0 (60,5-101,9)	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) zakres	28,54 ± 0,3 (19,53-38,3)	29,95 ± 0,3 (20,1-42,3)	NS	27,7 ± 4,9 (23,7-38,7)	28,74 ± 0,4 (24,5-37,0)	NS
CTKsyst (mmHg) zakres	132,6 ± 20,9 (80-155)	132,3 ± 21,8 (80-155)	NS	132,281 ± 0,7 (100-150)	131,781 ± 0,7 (100-150)	NS
CTKdiast (mmHg) zakres	77,3 ± 14,0 (60-90)	76,4 ± 13,2 (60-90)	NS	80,0 ± 12,7 (60-90)	77,2 ± 12,3 (60-90)	NS
Liczba palących	27 (57,6%)	27 (57,6%)	NS	8 (61,5%)	8 (61,5%)	NS

ków predysponujących do rozwoju miażdżycy oraz zwapnienia płatków zastawki aortalnej [6,7,10]. *Boon* wysunął nawet hipotezę, że nabyte zwężenie lewego ujścia tętniczego jest zastawkową manifestacją procesu miażdżycowego [3].

## Cel pracy

Porównanie zmian parametrów echokardiograficznych w 12 miesięcznej obserwacji naturalnego przebiegu nabytego zwężenia lewego ujścia tętniczego u chorych z podwyższonym i prawidłowym stężeniem cholesterolu całkowitego w surowicy krwi.

## Pacjenci i metodyka

### Pacjenci

W badaniu uczestniczyło 60 osób, u których badaniem echokardiograficznym stwierdzono zwężenie lewego ujścia tętniczego, i które nie wyraziły zgody na operacyjne leczenie wady. Czynniki wykluczające udział w badaniu były: przebieg choroby reumatycznej, wrodzona wada serca, potwierdzona w badaniu klinicznym choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, nadczynność lub niedoczynność tarczycy, zaburzenie czynności wątroby lub nerek oraz choroby układowe jak również choroba nowotworowa. Obserwacja pacjentów i pacjentek ze zwężeniem lewego ujścia tętniczego trwała 12 miesięcy. Badanie lekarskie, badanie echokardiograficzne oraz badania biochemiczne wykonano w chwili kwalifikacji pacjentów i pacjentek do badania oraz powtórzono w 12 miesiącu jego trwania.

W wyniku oznaczeń cholesterolu całkowitego w surowicy grupę pacjentów i pacjentek ze zwężeniem lewego ujścia tętniczego podzielono na 2 grupy. Grupa A: 47 pacjentów z hipercholesterolemią. Grupa B: 13 pacjentów z prawidłowym poziomem cholesterolu całkowitego w surowicy. W obu grupach zalecono zmianę stylu życia i nawyków żywieniowych.

### Metodyka

Badania w odstępie 12 miesięcy przeprowadzono w warunkach ambulatoryjnych jako element rutynowej diagnostyki i/lub postępu: a) zwężenia lewego ujścia tętniczego; b) czynników ryzyka miażdżycy. Badanie lekarskie oraz specjalistyczne badanie kardiologiczne (elektrokardiogram i badanie echokardiograficzne aparatem HEWLETT PACKARD SONOS 2000 z głowicą 2,0/2,5 MHz i transducerem dopplerowskim z oceną obrazu makroskopowego aparatu zastawki aortalnej, pola powierzchni oraz gradientów przepływu przez zastawkę) zostało wykonane u każdego pacjenta w obu grupach. Zakres wartości gradientu skurczowego przez lewe ujście tętnicze u pacjentów badanych wynosił w przypad-

ku gradientu maksymalnego od 13,5 do 118,0 mmHg, a gradientu średniego od 6,2 do 90,1 mm Hg. Od wszystkich badanych chorych pobierana była krew w ilości 5 ml, w warunkach podstawowych na czczo. Po odwirowaniu w uzyskanej surowicy oznaczano stężenia: cholesterolu całkowitego, LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu, triglicerydów i lipoproteiny a następującymi metodami i przy użyciu następujących zestawów: Cholesterolu całkowitego – metodą CHOD-PAP zestawami firmy Randox na aparacie COBAS-BIO; LDL-cholesterolu - metodą bezpośrednią zestawami firmy Randox na aparacie COBAS MIRA; HDL-cholesterolu - metodą bezpośrednią eliminacji enzymatycznej na aparacie COBAS BIO; Trójglicerydów - metodą GPO-PAP na aparacie COBAS BIO; Lipoproteiny a - Lp(a) - zestawem N Latex Lp(a) reagent firmy Dade Behring, aparatem Nefelometr Analyzer II

### Analiza statystyczna

Po zebraniu i zestawieniu wyników wykonano analizy statystyczne uzyskanych wyników. Testu *Shapiro-Wilka* użyto w celu oceny normalności rozkładu. Kolejno zastosowane zostały: test-T dla par skojarzonych w przypadku rozkładu normalnego, a przy braku rozkładu normalnego test kolejności par *Wilcoxon* do oceny zmian parametrów po 12 miesiącach obserwacji i test U *Manna-Whitneya* do oceny czynników mogących różnicować grupy pacjentów już w czasie badania wstępnego w zależności od nasilenia czynników ryzyka.

## Wyniki

Charakterystykę kliniczną obu grup chorych przedstawiono w tabeli I. W okresie 12 miesięcy obserwacji naturalnego przebiegu AVS w obu grupach nie stwierdzono istotnego statystycznie przyrostu masy ciała i masy tkanki tłuszczowej wyrażonego jako przyrost wskaźnika masy ciała (BMI). Średnie stężenie cholesterolu całkowitego nie uległo istotnym statystycznym zmianom w grupie A, a wzrosło w grupie B (tabela 2). Stężenie HDL-cholesterolu w surowicy obniżyło się istotnie statystycznie w grupie A przy braku zmian w grupie B. Stężenie LDL-cholesterolu w surowicy wzrosło istotnie statystycznie tylko w grupie B w okresie 12 miesięcy obserwacji. Poziomy w surowicy trójglicerydów nie uległy istotnym statystycznym zmianom w obu grupach. Średnie stężenie lipoproteiny (a) nie zmieniło się w obu grupach. W okresie 12 miesięcy obserwacji naturalnego przebiegu zwężenia lewego ujścia tętniczego wskaźnik HDL/LDL uległ wzrostowi tylko w grupie A. Wskaźnik HDL/

Tabela II

Parametry lipidowe w surowicy krwi pacjentów i pacjentek z wysokim i niskim poziomem cholesterolu całkowitego w surowicy w okresie 12 miesięcznej obserwacji naturalnego przebiegu zwężenia lewego ujścia tętniczego.

The comparison of lipid and lipoprotein parameters in AVS patients with and without plasma high cholesterol level during 12 months' observation of AVS natural course

	Wysoki poziom cholesterolu całkowitego Grupa A		P	Niski poziom cholesterolu całkowitego Grupa B		P
Cholesterol całk. [mmol/l] Zakres	6,681 ± 0,1 (5,4-9,7)	6,36 ± 1,32 (3,6-9,8)	NS	4,80 ± 0,3 (4,4-5,2)	5,70 ± 0,7 (4,6-6,6)	<0,01
HDL-cholesterol [mmol/l] Zakres	0,96 ± 0,4 (0,4-1,9)	0,8 ± 0,2 (0,6-1,1)	<0,02	1,2 ± 0,4 (0,4-2,1)	1,2 ± 0,2 (1,1-1,6)	NS
LDL-cholesterol [mmol/l] Zakres	4,3 ± 1,3 (2,6-8,2)	4,81 ± 1,2 (3,0-8,1)	NS	3,30 ± 0,3 (2,8-3,7)	3,90 ± 0,5 (2,9-4,7)	<0,01
Trójglicerydy [mmol/l] Zakres	2,0 ± 0,9 (0,6-4,0)	1,81 ± 1,2 (0,6-5,8)	NS	1,60 ± 0,6 (1,1-2,8)	1,40 ± 0,6 (0,7-2,4)	NS
HDL-cho/Chol. Całk. [%] Zakres	14,96 ± 6,9 (4,7-33,3)	16,94 ± 4,1 (12,5-25,1)	NS	20,59 ± 9,4 (3,8-43,9)	21,73 ± 3,1 (17,1-27,2)	NS
HDL/LDL Zakres	0,2 ± 0,12 (0,06-0,61)	0,3 ± 0,07 (0,18-0,4)	<0,001	0,32 ± 0,19 (0,05-0,99)	0,32 ± 0,06 (0,26-0,42)	NS
Lp(a) [mmol/l]	0,12 ± 0,14 (0,02-0,42)	0,17 ± 0,17 (0,01-0,57)	NS	0,11 ± 0,096 (0,015-0,23)	0,149 ± 0,12 (0,02-0,3)	NS

Tabela III

Charakterystyka echokardiograficzna pacjentów i pacjentek z wysokim i niskim poziomem cholesterolu całkowitego w surowicy w okresie 12 miesięcznej obserwacji naturalnego przebiegu zwężenia lewego ujścia tętniczego.

The comparison of echocardiographic parameters in AVS patients with and without plasma high cholesterol level during 12 months' observation of AVS natural course.

	Wysoki poziom cholesterolu całkowitego Grupa A		P	Niski poziom cholesterolu całkowitego Grupa B		P
AOGmax (mmHg) zakres	0,262 ± 0,94 (11,5-118,0)	53,2 ± 29,1 (11,5-123,0)	<0,005	40,791 ± 0,1 (17,9-80,5)	41,461 ± 0,0 (17,9-59,6)	NS
AOGmean (mmHg) zakres	29,4 ± 17,7 (6,23-81,9)	33,402 ± 0,2 (6,23-90,1)	<0,001	25,6 ± 13,8 (11,1-56,3)	27,0 ± 11,6 (11,1-42,4)	NS
AVA (cm <sup>2</sup> ) zakres	1,4 ± 0,7 (0,4-3,7)	1,3 ± 0,7 (0,4-3,6)	<0,001	1,5 ± 0,7 (0,6-2,6)	1,4 ± 0,8 (0,5-2,6)	NS
LA (cm) zakres	4,0 ± 0,5 (2,7-4,9)	4,1 ± 0,6 (2,7-5,2)	<0,02	4,1 ± 0,6 (3,1-5,0)	4,1 ± 0,6 (3,2-5,0)	NS
RV (cm) zakres	2,1 ± 0,4 (1,2-3,0)	2,2 ± 0,5 (1,2-3,3)	NS	2,2 ± 0,2 (1,9-2,6)	2,2 ± 0,2 (1,9-2,6)	NS
AO pier. zast (cm) zakres	3,3 ± 0,5 (2,7-4,3)	3,4 ± 0,5 (2,7-4,4)	NS	3,3 ± 0,5 (2,5-4,0)	3,4 ± 0,5 (2,7-4,1)	NS
AO wst (cm) zakres	3,7 ± 0,5 (3,0-4,8)	3,7 ± 0,5 (3,0-4,8)	NS	3,8 ± 0,7 (2,4-5,0)	3,8 ± 0,7 (2,4-4,8)	NS
LV diast (cm) zakres	5,1 ± 0,7 (4,1-6,1)	5,1 ± 0,6 (4,1-6,1)	NS	5,2 ± 0,8 (3,4-5,9)	5,2 ± 0,8 (3,4-5,9)	NS
LV syst (cm) zakres	3,3 ± 0,6 (2,3-4,7)	3,3 ± 0,6 (2,3-5,2)	NS	3,4 ± 0,8 (1,6-4,6)	3,4 ± 0,8 (1,6-4,6)	NS
IVS diast (cm) zakres	1,3 ± 0,3 (0,7-1,8)	1,3 ± 0,3 (0,7-2,0)	<0,05	1,3 ± 0,3 (0,8-1,6)	1,3 ± 0,3 (0,8-1,6)	NS
IVS syst (cm) zakres	1,8 ± 0,3 (0,2-2,1)	1,7 ± 0,3 (1,2-2,21)	NS	1,6 ± 0,3 (1,2-2,2)	1,6 ± 0,3 (1,2-2,0)	NS
LVPW diast (cm) zakres	1,1 ± 0,2 (0,7-1,4)	1,1 ± 0,2 (0,6-1,5)	NS	1,02 ± 0,1 (0,7-1,2)	1,04 ± 0,2 (0,7-1,2)	NS
LVPW syst (cm) zakres	1,6 ± 0,2 (1,2-2,0)	1,8 ± 0,3 (1,2-2,2)	<0,02	1,6 ± 0,3 (1,2-2,2)	1,6 ± 0,3 (1,2-2,1)	NS
EF (%) Zakres	65,58 ± 0,1 (55,9-81,4)	65,38 ± 0,6 (55,96-81,4)	NS	61,92 ± 0,2 (57,91-83,7)	60,82 ± 0,6 (57,98-83,7)	NS
Vmax (m/s) zakres	3,4 ± 0,9 (1,7-5,4)	3,51 ± 0,0 (1,7-5,6)	<0,02	3,1 ± 0,7 (2,1-4,5)	3,20 ± 0,7 (2,1-3,9)	NS
LVOT (cm) zakres	0,24 ± 0,26 (1,8-2,7)	0,24 ± 0,26 (1,8-2,7)	NS	2,41 ± 0,38 (1,82-3,09)	2,41 ± 0,38 (1,82-3,09)	NS

Cholesterol całk. nie uległ zmianie w obu grupach (tabela II).

Analizując wartości średnie parametrów

echokardiograficznych w okresie 12 miesięcznej obserwacji stwierdzono wyłącznie w grupie A narastanie gradientów maksymalne-

go i średniego przez zastawkę aortalną przy jednoczesnym spadku jej pola powierzchni oraz narastaniu prędkości maksymalnej. W tej samej grupie stwierdzono także inne wykładniki obciążenia hemodynamicznego takie jak narastanie grubości ściany komory lewej w skurczu i wzrost wielkości lewego przedsionka (tabela III). Analogiczne zmiany nie wystąpiły w czasie rocznej obserwacji grupy chorych z prawidłowym poziomem cholesterolu całkowitego.

### Dyskusja

W naszej rocznej obserwacji naturalnego przebiegu zwężenia lewego ujścia tętniczego wykazaliśmy progresję zwężenia lewego ujścia tętniczego ocenianą poprzez narastanie gradientu hemodynamicznego przez zastawkę aortalną, spadek pola powierzchni ujścia tętniczego, wzrost prędkości maksymalnej oraz pośrednio poprzez przebudowę lewego serca tylko u chorych z wyjściowo podwyższonymi stężeniami cholesterolu całkowitego i lipoprotein o niskiej gęstości, a obniżającymi się stężeniami lipoprotein o wysokiej gęstości. *Mautner* i wsp. wykazali, że poziom cholesterolu całkowitego w surowicy był niezależnym czynnikiem rokowniczym w przewidywaniu naturalnego przebiegu zwężenia lewego ujścia tętniczego [12]. W badaniach *Palta* i wsp. wykazano dwukrotnie szybszy spadek powierzchni lewego ujścia tętniczego u pacjentów i pacjentek z hipercholesterolemią w porównaniu do chorych z prawidłowym poziomem cholesterolu całkowitego [16]. *Chui* i wsp. obserwowali szybszy proces wapnienia płatków zastawki aortalnej u chorych z hipercholesterolemią w porównaniu do osób z prawidłowym poziomem lipidów. Zjawisko to było wyraźne w przypadku chorych z zastawką trójpłatkową [4]. Średnie stężenie cholesterolu całkowitego w grupie z szybkim wapnieniem wynosiło 6,2 ± 1,1 mmol/l, a w grupie z wolniejszym procesem kalcyfikacji wyniosło 5,3 ± 1,1 mmol/l [4]. W naszych badaniach średni poziom w surowicy cholesterolu całkowitego w grupie z narastaniem maksymalnego gradientu skurczowego wynosił 6,68 ± 1,1 mmol/l, a w grupie bez narastania zmian zastawkowych (grupa B) 4,8 ± 0,3 mmol/l. *Wilmshurst* i wsp. stwierdzili różnicę średniego poziomu cholesterolu całkowitego pomiędzy grupą z AVS, a grupą kontrolną o 0,79 mmol/l [22]. W naszym materiale różnica średniego stężenia cholesterolu całkowitego pomiędzy grupą A gdzie obserwowano narastanie parametrów echokardiograficznych, a grupą B gdzie nie stwierdzano tego narastania wynosiła 1,88 mmol/l. *Rallidis* i wsp. opisali szybkie narastanie gradientu skurczowego przez lewe ujście tętnicze u chorych z rodzinną hipercholesterolemią o homozygotycznym układzie alleli [17]. *Mohler* i wsp. wykazali, że poziom trójglicerydów jest niezależnym czynnikiem predykcijnym przebiegu zwężenia lewego ujścia tętniczego [14]. W naszych wynikach nie udało się w pełni potwierdzić obserwacji *Mohera*, gdyż nie obserwowano zmian stężenia trójglicerydów w ciągu 12 miesięcy obserwacji. Należy jednak podkreślić, że badania *Mohlera* w zakresie dotyczącym trójglicerydów wykonane były u chorych z zastawką dwupłat-

kową, a wyniki przedstawione przez nas uzyskano badając pacjentki i pacjentów z zastawkami trójpiatkowymi.

*Soydinc* i wsp. wskazują na stężenia LDL-cholesterolu i trójglicerydów jako niezależnych czynników predykcyjnych rozwoju AVS, a nawet wskazują na zastosowanie echokardiograficznego rozpoznania AVS jako wskaźnika nasilenia zmian w naczyniach wieńcowych [20]. *Andropova* i wsp. wskazują natomiast na stężenie cholesterolu całkowitego jako jednego z niezależnych czynników predykcyjnych rozwoju zwężenia lewego ujścia tętniczego [2]. *Agno* i wsp. potwierdzili zależność progresji AVS od nieprawidłowych poziomów lipidów i lipoprotein [1]. Grupa ta uzyskała podobne do naszych wyniki echokardiograficzne wskazujące na wzrost grubości ścian lewej komory serca oraz wzrost wymiarów lewego przedsionka u chorych z AVS i wysokimi stężeniami cholesterolu całkowitego i LDL-cholesterolu [1]. Przedstawione w niniejszej pracy wyniki pozwalają zgodzić się z poglądem *Stewart*a i wsp., którzy sugerują identyczność klinicznych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy i zwężenia lewego ujścia tętniczego [21].

#### Piśmiennictwo

1. **Agno F.S., Chinali M., Bella J.N. et al.:** Aortic valve sclerosis is associated with preclinical cardiovascular disease in hypertensive adults: the Hypertension Genetic Epidemiology Network study. *J. Hypertens.* 2005, 23, 867.
2. **Andropova O.V., Polubentseva E.I., Anokhin V.N.:** Factors facilitating development of degenerative aortic valvular stenosis. *Klin. Med. (Mosk.)*, 2005, 83, 51.
3. **Boon A., Cheriex E., Lodder J., Kessels F.:** Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. *Heart*, 1997, 78, 472.
4. **Chui M.C., Newby D.E., Panarelli M. et al.:** Association between calcific aortic stenosis and hypercholesterolemia: is there a need for a randomized controlled trial of cholesterol-lowering therapy?. *Clinical Cardiology*, 2001, 24, 52-55.
5. **Gradman A.H.:** Rapid progression in valvular aortic stenosis. *Chest*, 1979, 76, 376.
6. **Grayston I.T., Kuo C.C., Campbell L.A., Wang S.P.:** Chlamydia pneumoniae sp. nov. For Chlamydia sp. strain, TWAR. *Int. J. Syst. Bact.* 1989, 39, 88.
7. **Gurfinkel E., Bonzovich G., Mautner B. et al.:** Roxithromycin in non Q-wave coronary patients. Can we change the course of coronary artery diseases? 20th International Congress of Chemotherapy 1997, Sydney, Abstr. No. 3029.
8. **Kuo C.C., Jackson L.A., Campbell L.A., Grayston I.T.:** Chlamydia pneumoniae, TWAR. *Clin. Microbiol. Rev.* 1995, 8, 451.
9. **Lindroos M., Kupari M., Valvanne J. et al.:** Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur. Heart J.* 1994, 15, 865.
10. **Lowe G.D., Machado S.G., Krol W.F., et al.:** White blood cell count and haematocrit as predictors of coronary recurrence after myocardial infarction. *Thromb. Haemostat.*, 1985, 54, 700.
11. **Mahler E.R., Young G., Smyth W.B. et al.:** Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease. *Lancet* 1987, ii, 875.
12. **Mautner G.C., Mautner S.L., Cannon R.O. et al.:** Clinical factors useful in predicting aortic valve structure in patients > 40 years of age with isolated valvular aortic stenosis. *Am. J. Cardiol.* 1993, 72, 194.
13. **McFalls E.O., Archen S.L.:** Rapid progression of aortic stenosis and secondary hyperparathyroidism. *Am. Heart J.* 1990, 120, 206.
14. **Mohler E.R., Sheridan M.J., Nichols R. et al.:** Development and progression of aortic valve stenosis: atherosclerosis risk factors - a causal relationship? A clinical morphologic study. *Clin. Cardiol.* 1991, 14, 995.
15. **Ong G., Thomas B.J., Mansfield A.O., Davidson B.R. i wsp.:** Detection and widespread distribution of Ch. pneumoniae in the vascular system and its possible implications. *J. Clin. Pathol.* 1996, 49, 102.
16. **Palta S., Pai A.M., Gill K.S., Pai R.G.:** New Insights into the progression of aortic stenosis. Implications for secondary prevention. *Circulation* 2000, 101, 2497.
17. **Rallidis L., Naoumova R.P., Thompson G.R., Nihoyannopoulos P.:** Extent and severity of atherosclerotic involvement of the aortic valve and root in familial hypercholesterolaemia. *Heart* 1998, 80, 583.
18. **Roberts W.C.:** The senile cardiac calcification syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1986, 58, 572.
19. **Shiraki M., Miyagawa A., Akiguchi I. et al.:** Evidence of hypovitaminosis D in patients with mitral ring calcification. *Jpn. Heart J.* 1988, 29, 801.
20. **Soydinc S., Davutoglu V., Dundar A. et al.:** Relationship between aortic valve sclerosis and the extent of coronary artery disease in patients undergoing diagnostic coronary angiography. *Cardiology*, 2006, 106, 277.
21. **Stewart B., F., Siscovick D., Lind B. K. et al.:** Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997, 29, 630.
22. **Wilmshurst P.T., Stevenson R.N., Griffiths H., Lord J.R.:** A case-control investigation of the relation between hyperlipidaemia and calcific aortic valve stenosis. *Heart* 1997, 78, 475.
23. **Wren C., Pestch M.C.:** Calcific aortic stenosis. *J.R.Coll.Physicians Lond.* 1983, 17, 192.