ASPECTE FIZIOPATOLOGICE ALE AFECTĂRII CARDIOVASCULARE ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

GABRIELA PAMPU[1], IOAN MANIŢIU[2]

[1]*Centrul Medical Sanador Bucureşti, Universitatea „Lucian Blaga" din Sibiu*

Cuvinte cheie: *hipertensiune arterială, fibroza miocardică, rigiditate arterială*

Rezumat: *Hipertensiunea arterială constituie un factor de risc important pentru afectarea cardiovasculară, cerebrovasculară şi renală, constituind o reală problemă de sănătate publică a societăţii actuale. Deşi atunci când vorbim despre afectarea cardiovasculară a pacienţilor hipertensivi ne gândim în primul rând la modificările suferite de ventriculul stâng (hipertrofia ventriculară stângă), există din ce în ce mai multe dovezi care susţin atât afectarea atriilor cât şi a vaselor mari. Evidenţierea apariţiei modificărilor de tip fibrotic la nivel cardiovascular impune un control foarte riguros al factorilor de risc şi intensificarea tratamentului medicamentos, dată fiind expunerea acestor pacienţi la producerea de evenimente de tip ischemic, insuficienţa cardiacă, accident vascular cerebral sau aritmii.*

Keywords: *arterial hypertension, myocardial fibrosis, arterial stiffness*

Abstract: *Arterial hypertension is an important risk factor for cardiovascular, cerebrovascular and renal disease, being a considerable public health problem of our society. Even though when we're considering hypertensive heart disease we are used to think in left ventricle modifications (ventricular hypertrophy) there's growing evidence of both atrial and large vessels pathophysiological changes, too. The early recognition of cardiovascular fibrotic modifications requires a rigorous control of associated risk factors as well as the intensification of medical treatment given the exposure of this patients to an increased number of ischemic events, heart failure, stoke or arrhythmias.*

Hipertensiunea arterială este una din principalele cauze de moarte prematură ce poate fi prevenită, fiind poate cel mai comun factor de risc pentru bolile cardiovasculare redutabile, precum infarctul miocardic, insuficienţa cardiacă şi accidentul vascular.

Datorită creşterii longevităţii şi a prevalentei crescute în populaţie a fumatului, sedentarismului şi alimentaţiei nesănătoase, hipertensiunea arterială se proiectează ca una din cele mai importante probleme de sănătate publica a societăţii actuale, datele OMS estimând până în 2025 o afectare de aproximativ 1,5 bilioane de oameni, aceasta însemnând aproximativ o treime din populaţia globului (29,2%).(1)

Recunoaşterea precoce a afectării cardiace şi vasculare a pacienţilor hipertensivi are atât implicaţii diagnostice, cât şi prognostice, mijloacele imagistice actuale oferindu-ne posibilitatea de a evalua modificările miocardului ventricular (hipertrofie, ischemie, fibroză), dar şi a miopatiei atriale şi a afectării vasculare asociate.

Modificări ventriculare

Modificări discrete în structura şi geometria ventriculului stâng apar încă de timpuriu în evoluţia hipertensiunii arteriale. Cea mai mare atenţie a fost acordată hipertrofiei ventriculului stâng (HVS), deoarece numeroase studii au corelat acest aspect cu o creştere a morbidităţii şi mortalităţii acestor pacienţi, fiind mult mai predispuşi la accidente vasculare, fibrilaţie atrială, infarct miocardic şi insuficienţa cardiacă.

Procesele fiziopatologice principale implicate în producerea HVS la pacienţii hipertensivi presupun pe de o parte hipertrofia cardiomiocitelor şi pe de altă parte, acumularea exagerată a ţesutului fibros, atât interstiţial, cât şi perivascular.

În ceea ce priveşte excesul de colagen interstiţial, se pare că se datorează atât creşterii sintezei, cât şi reducerii degradării acestuia, la nivel miocardic acumulându-se în principal colagen de tip I şi colagen de tip III.

Principalii triggeri implicaţi în dezechilibrul sinteza / degradare al colagenului miocardic sunt factorii hemodinamici, factorii umorali şi cei genetici.(2)

Studiile in-vivo şi in-vitro au evidenţiat faptul că suprasarcina presională cronică asupra ventriculului stâng constituie un stimul pentru sinteza de procolagen de tip I şi pentru depunerea acestuia.

În ceea ce priveşte factorii umorali, s-a constatat că existenţa la pacienţii hipertensivi a unui dezechilibru între moleculele stimulatoare pentru sinteza de colagen (AT II, aldosteon, TGF-, endotelina I, factorul de creştere insulin-like) şi moleculele inhibitoare pentru turn-overul colagenului (bradikinina, oxidul nitric, prostaglandinele).(2)

Nu trebuie ignorată contribuţia factorilor genetici la generarea hipertrofiei şi fibrozei miocardice. Astfel, s-a observat iniţial la studii efectuate pe şoareci şi ulterior s-a confirmat şi la oameni că pacienţii cu genotipul AA pentru receptorul pentru angiotensina II tip 1 (A1166 C – AT1) au o fracţie de colagen mult mai mare decât cei cu genotipul AC/CC. Importanţa detectării fibrozei miocardice se datorează impactului acesteia asupra funcţiei miocardice. Astfel, se pare că o creştere a fracţiei de colagen de 2-3 ori peste normal se asociază cu o creştere a rigidităţii diastolice, producând disfuncţie diastolică, iar o creştere de peste 4 ori se asociază cu o rigidizare diastolică şi mai pronunţată, dar şi cu o rigidizare sistolică ce poate genera disfuncţie sistolică.(2) De asemenea, dispunerea perivasculară a fibrelor de colagen se asociază cu o reducere a fluxului coronarian de rezervă.

[1]Autor corespondent: Gabriela Pampu, Str. Sevastopol, Nr. 9, Bucureşti, România, E-mail: gabrielapampu@yahoo.com, Tel: +40722 536645
Articol intrat în redacţie în 27.05.2013 şi acceptat spre publicare în 31.07.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Septembrie 2013;2(3):157-159

Detectarea fibrozei miocardice se poate face prin metode invazive – biopsia endomiocardică, accesibilitatea metodei fiind însă foarte redusă. Mijloacele neinvazive de detectare a fibrozei miocardice, validate deja prin comparaţie cu fracţia volumului de colagen (CVF-collagen volume fraction) măsurată la biopsie endomiocardică, constau în dozarea markerilor de sinteză de colagen (peptidul C-terminal al procolagenului de tip I, peptidul C-terminal al procolagenului de tip III), sau a markerilor de degradare a colagenului (telopeptidul C-terminal al colagenului de tip I), peptidul C-terminal al procolagenului de tip I, având în studii o mai bună corelaţie cu CVF.

Mijloacele imagistice îşi aduc aportul lor la evaluarea cordului hipertensiv. Astfel, ecocardiografic se poate decela hipertrofia miocardică, prezenţa fibrozei care creşte foarte mult impedanţa acustică a miocardului generând o textură ecografică particulară. O altă metodă cu reproductibilitate crescută în măsurarea VS este tomografia computerizată cardiacă, însă, standardul în măsurarea masei ventriculului stâng rămâne RMN-ul cardiac. Acesta din urmă, spre deosebire de celelalte tehnici imagistice poate evidenţia şi fibroza miocardică pe secvenţele de contrast tardiv (LGE-CMR), un studiu recent arătând că jumătate din pacientii hipertensivi cu hipertrofie ventriculară stângă au fibroza dispusă parcelar la examenul RMN.(3,4)

Afectarea atrială

Mulţi ani la rând s-a cercetat în special impactul hipertensiunii arteriale asupra ventriculului stâng. Odată cu evoluţia tehnicilor imagistice, s-a constatat însă că şi expunerea cronică a atriului stâng la o postsarcină crescută se însoţeşte de modificări structurale şi funcţionale precum dilatarea şi disfuncţia acestuia.

S-a constatat că stimularea neuro-endocrină susţinută cu eliberare de peptide natriuretice, AT II şi aldosteron generează în egală măsură remodelare şi la nivelul atriului stâng, nu numai la nivelul ventriculului stâng. Fibroza atrială este marca remodelării structurale (5), generând atât reducerea contractilităţii atriale, cât şi un substrat cu potenţial aritmogen, fibrilaţia atrială fiind adeseori întâlnită la pacienţii cu o evoluţie veche a hipertensiunii arteriale.

Ecocardiografia este tehnica cea mai accesibilă în evaluarea funcţiei atriului stâng, măsurându-se atât volumele atriului stâng ce dau informaţii despre funcţia de rezervor, de conduct şi de pompă a atriului stâng, cât şi o serie de parametri doppler ce cuantifică funcţia sistolică a atriului stâng (LA systolic force – index potenţial util la contribuţia atrială la performanţa diastolică a ventriculului stâng). Tehnicile noi de imagistică miocardică - doppler tisular, strain şi strain rate contribuie la evaluarea funcţiei atriului stâng, A fost măsurat la nivelul septului interatrial, imediat sub inelul mitral având o corelaţie foarte bună cu fracţia de ejecţie a atriului stâng şi forţa de ejecţie a atriului stâng, la pacienţi cu grade diferite de disfuncţie diastolică.(6)

Modificări vasculare

La pacienţii hipertensivi au fost evidenţiate, atât modificări la nivelul microcirculaţiei, cât şi la nivelul arterelor mari.

Disfuncţia endotelială caracterizată prin alterarea balanţei dintre factorii endoteliali ce determină relaxare vasculară (oxidul nitric) şi cei care determină constricţie şi status postrombotic (endotelina 1, tromboxan), măsurată neinvaziv prin alterarea vasodilataţiei mediate de flux la nivelul arterei brahiale, a fost pusă în evidenţă în mai multe studii efectuate la pacienţii hipertensivi cu hipertrofie de ventricul stâng.

În timp, sub acţiunea constantă a presiunii arteriale crescute şi a factorilor neurohormonali, se produce o remodelare la nivelul vaselor ce contribuie la întreţinerea ulterioară a hipertensiunii arteriale. Marca remodelării vasculare în hipertensiunea arterială este considerată îngroşarea relativă a tunicii medii vasculare, faţă de lumenul vascular şi creşterea raportului tunica medie – lumen. Remodelarea eutrofică de la nivelul vaselor mici, are drept consecinţă creşterea rezistenţei vasculare sistemice.(7) În ceea ce priveşte vasele mari, la creşterea grosimii tunicii medii prin hipertrofia celulelor musculare netede se adăugă scăderea fibrelor de elastină şi acumularea de fibre de colagen şi fibronectină, având drept rezultat creşterea rigidităţii vasculare.

Importanţa evaluării rigidităţii arteriale rezidă în relaţia directă dintre aceasta şi procesul aterosclerotic, studii efectuate în ultimii ani arătând că rigiditatea arterială se asociază cu evenimente adverse cardiovasculare şi cerebrale, şi mai mult, cu cât vasele sunt mai rigide, cu atât este mai extins procesul aterosclerotic.

Iniţial, elasticitatea aortică s-a apreciat pe baza unor parametri ce luau în calcul diametrele sistolic şi diastolic al aortei ascendente măsurate la 3 cm distal de planul valvei aortice (strainul aortic şi distensibilitatea aortică).(8) În prezent însă, rigiditatea arterială se cuantifică pe baza velocităţii undei de puls (PWV). Studiile efectuate la pacienţii hipertensivi au arătat că velocitatea undei de puls carotido-femurală este un predictor pentru mortalitatea de toate cauzele şi mortalitatea cardiovasculară, independent de vârstă sau prezenţa diabetului şi predictor pentru evenimente coronariene primare.(9)

Concluzii:

Hipertensiunea arterială este un factor de risc redutabil pentru afectarea cardiovasculară, cerebrovasculară şi renală, constituind o reală problemă de sănătate publică în contextul incidenţei în creştere prognozate de către OMS.

Fibroza pare să fie procesul patologic principal care apare la pacienţii cu hipertensiune persistentă, exprimată atât la nivelul miocardului ventricular (chiar şi în absenţa hipertrofiei), cât şi la nivel atrial şi al vaselor mari. Apariţia fibrozei se asociază cu o afectare a prognosticului pacienţilor hipertensivi, ei fiind mai expuşi la producerea de evenimente de tip ischemic, la insuficienţa cardiacă, aritmii ventriculare şi atrială şi accidente vasculare.

Corectarea riguroasă a factorilor de risc asociaţi (oprirea fumatului, scăderea ponderală, alimentaţia sănătoasă) cât şi iniţierea precoce a tratamentului antihipertensiv folosind eventual inhibitori de enzimă de conversie sau inhibitori de receptor de angiotensina II tip I, care au dovedit în câteva studii reducerea gradului de fibroză miocardică (10), ar trebui să contribuie la limitarea progresiei afectării cardiovasculare şi la reducerea numărului de evenimente adverse cardiovasculare asociate hipertensiunii arteriale.

REFERINŢE

1. World Health Organization, International society of Hypertension Writing Group. 2003 World Heart Organization (WHO) / International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. Journal of Hypertension. 2003;21:1983-1992.
2. Gonzalez A, Lopez B, Diez J. Myocardial fibrosis in arterial hypertension. Eur Heart J Supplements. 2002;4:Supplement D, D18-D22.
3. Raman SV. The hypertensive heart - an integrated understanding informed by imaging. Journal of the American College of Cardiology, 2010;55:91-6.
4. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. Journal of American College of Cardiology. 2009;53:284-91.

5. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: Mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. Journal of American College of Cardiology. 2008;51:802-9.
6. Blume G, Mcleod C, Barnes M, Seward J, Pellika P, Bastiansen P. Left atrial function: physiology, assessment and clinical implications. European Journal of Echocardiography. 2011;12:421-430.
7. Victor R, Kaplan N. Systemic Hypertension: Mechanisms and diagnosis. [book auth.] Bonow R, Mann D, Zipes D, Braunwald E. Libby P. Braunwald's Heart Disease. Saunders Elsevier; 2008.
8. Dernellis J, Panaretou M. Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. Hypertension Journal of the American Heart Association. 2005;45:426-431.
9. Laurent S, Cockroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. European Heart Journal. 2006;27:2588-2605.
10. Lopes B, Querejeta R, Varo N, Gonzales A, Larman M, Ubago M, Diez J. Usefulness of serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I in assessment of the cardioreparative ability of antihipertensive treatment in hypertensive patients. Circulation Journal of the American Heart Association. 2001;104:286-291.