

Obtížné situace v hodnocení aortální stenózy

Hana Línková, Róbert Petr, Eva Pašková

III. interní kardiologická klinika FNKV a 3. lékařská fakulta UK, Praha

Aortální stenóza je nejčastější chlopenní vadou v dospělosti a je významnou příčinou kardiovaskulární morbidity a mortality. Více než 40 % pacientů s aortální stenózou má diskordanci v dopplerovském vyšetření, nejčastěji mají malou plochu aortálního ústí ($\leq 1,0 \text{ cm}^2$), která je typická pro významnou aortální stenózu, ale nízký gradient ($< 40 \text{ mmHg}$), který tuto diagnózu nepodporuje. V klinické praxi rozeznáváme tři hlavní podskupiny pacientů s významnou aortální stenózou a nízkým gradientem a sice: a/ klasickou s nízkým gradientem, nízkým průtokem a nízkou ejekční frakcí levé komory, b/ paradoxní s nízkým gradientem, nízkým průtokem a se zachovalou ejekční frakcí levé komory a c/ aortální stenózu s nízkým gradientem, normálním průtokem a normální ejekční frakcí levé komory. Klíčovou roli v diagnóze a zhodnocení aortální stenózy má echokardiografie. Nicméně, potvrzení významnosti aortální stenózy u těchto pacientů je někdy obtížné a vyžaduje multimodální zobrazení, mezi které patří dobutaminový zátěžový test a výpočetní tomografie, resp. kalciové skóre aortální chlopně. Intervence na aortální chlopní u pacientů s potvrzenou významnou aortální stenózou je doporučována i přes vysoké operační riziko. Zvláště u pacientů s nízkým gradientem a nízkou ejekční frakcí levé komory se jako lepší alternativa zdá transkatetrová náhrada aortální chlopně.

Klíčová slova: aortální stenóza, nízký gradient, nízký průtok, echokardiografie, výpočetní tomografie, kvantifikace, chirurgická náhrada aortální chlopně, transkatetrová náhrada aortální chlopně.

Challenging situations in evaluating aortic stenosis

Aortic stenosis is the most common primary heart valve disease in adults and an important cause of cardiovascular morbidity and mortality. Up to 40% of patients with aortic stenosis have discordant Doppler-echocardiographic findings, the most common of which is the presence of a small aortic valve area ($\leq 1.0 \text{ cm}^2$) suggesting severe aortic stenosis, but a low gradient ($< 40 \text{ mmHg}$) suggesting nonsevere aortic stenosis. In clinical practice, three subpopulations of patients with severe aortic stenosis and low gradient are distinguished: a/ "classical" type with a low gradient, low flow and low left ventricular ejection fraction: b/ paradoxical type with low gradient, low flow and preserved ventricular ejection fraction and c/ patients with a low gradient, normal flow, and normal ejection fraction. Echocardiography is the key tool for the diagnosis and evaluation of aortic stenosis. However, confirmation of the presence of aortic stenosis is particularly challenging in these patients and requires a multimodality imaging, such as low dose dobutamine stress test and aortic valve calcium scoring by multidetector computed tomography. Intervention of severe aortic stenosis should be considered despite a very high operative risk in these subgroups. Transcatheter aortic valve implantation may be superior to surgical aortic valve replacement especially in patients with low-flow, low gradient aortic stenosis.

Key words: aortic stenosis, low gradient, low flow, echocardiography, multidetector computed tomography, quantification, surgical aortic valve replacement, transcatheter aortic valve implantation.

Aortální stenóza (AS) je nejčastější chlopenní vadou v dospělosti a je významnou příčinou kardiovaskulární morbidity a mortality. Její incidence stoupá s věkem, prevalence se v populaci starší 65 let odhaduje na 3–7 % (1). V současné době je jedinou možnou efektivní léčbou pro pacienty se symptomatickou vý-

znamnou aortální stenózou chirurgická (SAVR) nebo katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI) (2, 3). Diagnóza a stupeň závažnosti AS je určován stanovením hemodynamické významnosti vady a pochopitelně přítomností či absencí klinických symptomů. V posledních desetiletích hraje kromě klinické úvahy klíčovou roli

v diagnostice echokardiografie, která umožňuje přesnou kvantifikaci vady, stanovení funkce levé komory srdeční a přítomnosti či absenci dalších chlopenních vad.

U většiny pacientů hovoříme o významné AS, je-li transvalvulární rychlost (V_{max}) $\geq 4 \text{ m/s}$, střední gradient (PG mean) $\geq 40 \text{ mmHg}$ a vypo-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Hana Línková, Ph.D., h.linkova@seznam.cz

III. interní kardiologická klinika FN KV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2019; 18(1): 18–22

Článek přijat redakcí: 13. 4. 2018

Článek přijat po přepracování: 1. 6. 2018

Článek přijat k publikaci: 25. 8. 2018

čtená plocha aortálního ústí $< 1 \text{ cm}^2$. Nicméně existuje skupina pacientů, u kterých je situace v hodnocení významnosti AS komplikovanější. Velikost plochy aortálního ústí $< 1 \text{ cm}^2$ u nich odpovídá významné AS, ale PG mean $< 40 \text{ mmHg}$ tuto diagnózu naopak nepodporuje. To je způsobeno nižším transvalvulárním průtokem a vadu pak označujeme jako významnou AS s nízkým průtokem a nízkým gradientem (low flow – low gradient – LF-LG). Index tepového objemu (stroke volume index – SVI) je v těchto případech $\leq 35 \text{ ml/m}^2$, PG mean $\leq 40 \text{ mmHg}$ a plocha aortální chlopně (AVA) $< 1,0 \text{ cm}^2$ (nebo $< 0,60 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). Skupinu pacientů s nízkým tepovým objemem lze dále rozdělit dle ejekční frakce levé komory (EF LK) na dvě podskupiny: mají-li nízkou EF LK, hovoříme o pacientech se skutečnou LF-LG aortální stenózou, je-li EF LK zachovalá, hovoříme o paradoxní LF-LG aortální stenóze (4, 5).

Poslední podskupinu pak tvoří pacienti s AS s normálním průtokem, nízkým gradientem a normální EF LK (NF-LG aortální stenózou).

Stanovení významnosti aortální stenózy u takových pacientů je v dalším léčebném postupu zcela zásadní. Článek shrnuje příčiny stavů vedoucích k nízkému gradientu, dělení těchto situací, diagnostiku a způsoby léčby. V neposlední řadě se zabývá také současnými možnými diagnostickými metodami.

Klasifikace typů aortální stenózy s nízkým gradientem a její příčiny

Klasická aortální stenóza s nízkým gradientem, nízkým průtokem a nízkou EF LK

LF LG aortální stenóza s nízkou EF levé komory se vyskytuje asi v 5–10 % populace pacientů s AS, častěji u mužů. Často je u těchto pacientů současně přítomna ischemická choroba srdeční (6). LF-LG AS je definována následujícími podmínkami:

Efektivní plocha aortálního ústí (AVA) je $< 1 \text{ cm}^2$, PG mean na aortální chlopně $< 40 \text{ mmHg}$, EF levé komory srdeční $< 50 \%$ a index tepového objemu (SVI) $< 35 \text{ ml/m}^2$.

Příčinou dysfunkce levé komory srdeční může být buď afterload mismatch daný samotnou aortální stenózou a/nebo současná ischemická choroba srdeční vedoucí k ischemické kardiomyopatii.

Paradoxní aortální stenóza s nízkým gradientem, nízkým průtokem a normální EF LK

Je definována efektivní plochou aortálního ústí $< 1 \text{ cm}^2$, PG mean na aortální chlopně je $< 40 \text{ mmHg}$, EF levé komory srdeční $> 50 \%$ a SVI $< 35 \text{ ml/m}^2$. Tento typ AS se vyskytuje asi u 5–15 % pacientů s AS a je přítomen častěji u žen a starších pacientů. Typické pro paradoxní LF-LG AS je malá, hypertrofická levá komora, její restriktivní patofyziologie a nízký SVI. Dalšími příčinami daného stavu mohou být: současná mitrální regurgitace či stenóza, trikuspidální regurgitace a fibrilace síní.

Aortální stenóza s nízkým gradientem, normálním průtokem a normální EF LK

Je definována tehdy, je-li EF $\geq 50 \%$, index tepového objemu je $\geq 35 \text{ ml/m}^2$, plocha aortálního ústí je $< 1 \text{ cm}^2$ a střední tlakový gradient na aortální chlopně je $< 40 \text{ mmHg}$. U této skupiny pacientů je nutná velmi pečlivá diagnostika a odlišení od středně významné vady. Některé práce naznačují, že až 50 % pacientů má skutečně významnou aortální stenózu a profitují z léčby, pokud jsou symptomatictí (7, 8).

Kromě výše uvedených se můžeme setkat i se skupinou pacientů se středně významnou aortální stenózou a sníženou funkcí levé komory. Práce některých autorů poukazují na zásadní vliv AS na prognózu těchto pacientů (9).

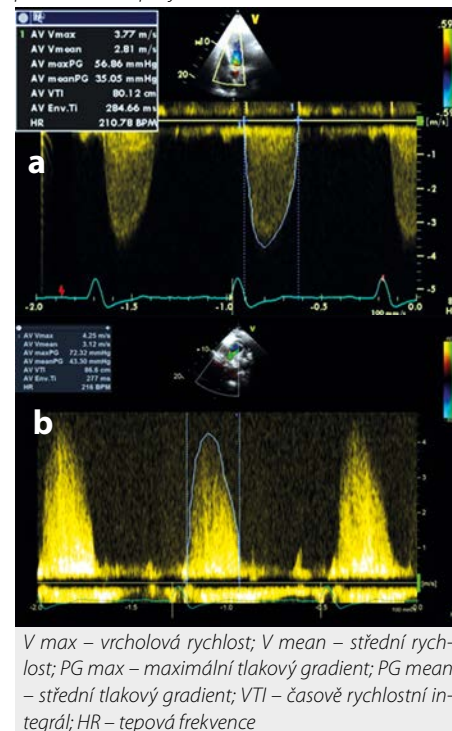
Příčiny vedoucí k nízkému gradientu u AS

1. Nízký tepový objem

a) u pacientů se sníženou EF levé komory

Nízký tepový objem je nejčastější příčinou LG aortální stenózy. Střední gradient a rychlost na aortální chlopně je závislá na hodnotě transvalvulárního toku, a tak i malé snížení tepového objemu může vést k významnému snížení transvalvulárního gradientu. Ačkoliv je AVA méně závislá na průtoku než gradient, je snížení transvalvulárního toku spojováno s redukcí sil, které působí na cípy chlopní a vede tak k zhoršenému otevírání aortální chlopně. Může pak dojít k situaci, kdy výpočet plochy aortální chlopně nadhodnocuje významnost vady u tzv. pseudovýznamné aortální stenó-

Obř. 1. Měření maximální rychlosti vrcholového a středního gradientu v CW dopplerovském vyšetření z klasické apikální (a) a z pravé parasternální projekce (b): a) klasická apikální projekce; b) pravá parasternální projekce



zy (2, 3). Pro další osud pacientů je zásadní odlišení významné AS u pacientů s těžkou dysfunkcí LKS a tzv. pseudovýznamné AS, která je dána nedostatečným otvíráním cípů aortální chlopně.

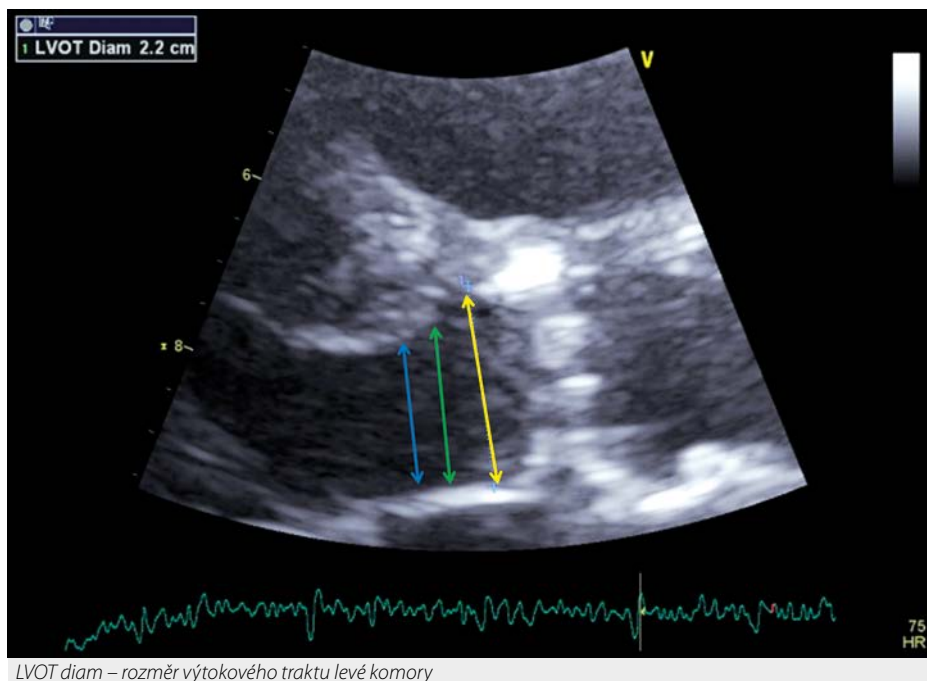
b) u pacientů se zachovalou EF levé komory

Nízký tepový index u paradoxní LG AS je způsobený koncentrickou remodelací LK s diastolickou dysfunkcí, zhoršením plnění levé komory a redukcí longitudinální funkce LK. Dalšími faktory, které mohou vést k redukcí tepového objemu, je fibrilace síní, mitrální regurgitace či stenóza, dysfunkce pravé komory, trikuspidální regurgitace a konstriktivní perikarditida.

2. Malý tělesný povrch

Tělesný povrch je hlavní fyziologický faktor, který určuje hodnotu tepového objemu a srdečního výdeje u normálně velké osoby. Abychom se vyhnuli diskrepancím, měli bychom u malých osob používat k výpočtu plochy aortálního ústí indexaci. Naopak u obézních pacientů může indexace nadhodnocovat významnost aortální stenózy, a tak někteří autoři doporučují u pacientů s BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ používat k stanovení významné AS hodnotu $< 0,5 \text{ cm}^2$ (10).

Obr. 2. Měření rozměru LVOT, nutného k výpočtu plochy aortálního ústí. Šipky ukazují rozdílné hodnoty dané místem měření, optimální místo ukazuje žlutá šipka těsně pod chlopní



3. Další faktory, které se mohou podílet na hodnocení významnosti AS je redukovaná arteriální compliance a hypertenze. Valvuloarteriální impedance (Zva) je abnormálně zvýšena u pacientů s LF-LG aortální stenózou. Pokud tomu tak není, je pravděpodobně příčinou nízkého tepového objemu kardiomyopatie, nejčastěji ischemická. Pacienti by tedy měli být vždy vyšetřováni při normálních hodnotách krevního tlaku (12, 13).

Diagnostika

Echokardiografie

Je základní diagnostickou metodou v hodnocení aortální stenózy. U pacientů s podezřením na významnou AS s nízkým gradientem je nutné především zhodnocení správnosti měření a vyloučení nadhodnocení významnosti AS či podhodnocení gradientu na aortální chlopní v důsledku chyb měření (14). Možné zdroje omylů při echokardiografii jsou následující:

1. Podhodnocení významnosti AS

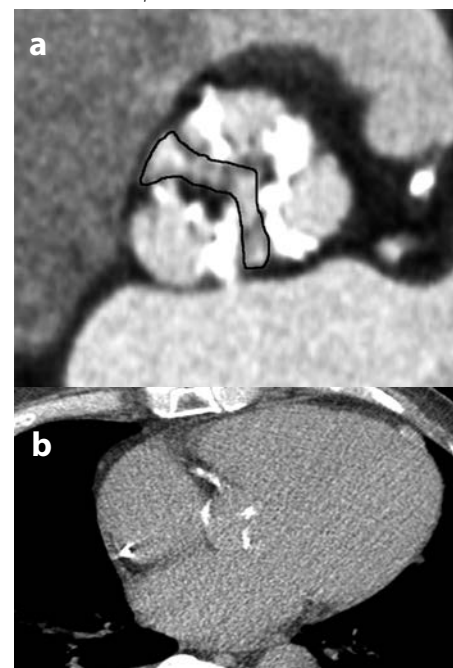
Může vzniknout při CW dopplerovském vyšetření v důsledku nesprávného incidenčního úhlu. Pokud není zachycen tok správně, může tak dojít k podhodnocení gradientu na aortální chlopní, a tím i k podhodnocení plochy aortálního ústí. Obvykle jsou pacienti vyšetřováni z apikálních projekcí, nicméně je nutné si uvědomit, že

z apikální projekce zachytíme maximální rychlost asi u 40 % pacientů, zatímco z pravé parasternální projekce u více než 50 % (obrázek 1). Další projekce, kterou lze použít, je suprasternální projekce (15).

2. Nadhodnocení významnosti AS

Vzniká v důsledku nesprávného měření velikosti výtokového traktu levé komory (LVOT), parametru používaného k výpočtu plochy aortálního ústí pomocí rovnice kontinuity. LVOT je v rovnici mocninou, a tak i malá odchylka v měření může vést k výrazným chybám v měření plochy aortálního ústí (obrázek 2). K přesnému měření je tedy potřebné správné nastavení přístroje, získání optimálního obrazu a dostatečné zvětšení obrazu. LVOT je navíc dynamická 3D struktura, která má často eliptický tvar, kde předozadní rozměr měřený z klasického 2D echokardiografického vyšetření reprezentuje menší axiální průměr ve srovnání s obecně větším sagitálním průměrem. Tak může dále docházet k podhodnocení plochy LVOT ve srovnání s 3D zobrazovacími modalitami. Někteří autoři tak navrhují hybridní měření plochy, a to plochu LVOT pomocí 3D metod a rychlosti na aortální chlopní a v LVOT pomocí dopplerovské echokardiografie (16, 17). I tento hybridní přístup je ale zatížen chybami. Navíc hodnota plochy aortálního ústí byla stanovena pro klasická echokardiografická měření, a tak by hodnota plochy aortálního

Obr. 3. CT hodnocení množství kalcia v aortální chlopní; a) velké množství kalcia podporuje diagnózu významné AS; b) malé množství kalcia v aortální chlopní



ústí měřená hybridní metodou u významné AS měla být větší než u měření klasickou metodou. Někteří autoři uvádějí hodnotu 1,2 cm² (17).

Zátěžové echokardiografické vyšetření u pacientů s LF LG aortální stenózou

Dobutaminové echokardiografické vyšetření podává informace o změnách rychlostí na aortální chlopní, středním gradientu a ploše aortálního ústí při zvýšení tepového objemu vyvolaném podáním dobutaminu. Současně podává informace o kontraktilní odpovědi na dobutamin a tedy přítomnosti kontraktilní rezervy, která se odvozuje ze změny EF a zvýšení tepového objemu (18, 19, 20) v průběhu vyšetření. Toto vyšetření může pomoci především k odlišení významné AS u pacientů s těžkou dysfunkcí LKS a tzv. pseudovýznamné AS (ve skutečnosti většinou středně významné AS) u pacientů s jinou příčinou dysfunkce LKS, jak bude pojednáno níže (tabulka 1).

CT vyšetření

Je velmi přesná a reprodukcibilní metoda, která stanovuje množství kalcia aortální chlopně (obrázek 3). Navíc není závislá na hemodynamických parametrech či průtoku a nevyžaduje podání katecholaminů či kontrastní látky. Hodnota množství kalcia je rozdílná u žen, kde menší množství

Tab. 1. Protokol dobutaminového zátěžového testu u pacientů s LF-LG aortální stenózou

Počáteční dávka dobutaminu 2,5–5 µg/kg/min
↓ Zvyšování dávky 2,5 µg/kg/min po 3–5 min
Maximální dávka dobutaminu 20 µg/kg/min
Ukončení zátěžového testu:
1. Dosaženo maximální dávky dobutaminu (20 µg/kg/min)
2. Získaný pozitivní výsledek
3. Tepová frekvence zvýšená o 10–20 tepů oproti úvodu vyšetření nebo zvýšená na 100/min
4. Vznik symptomů, pokles tlaku nebo vznik signifikantní arytmie
Pozitivní výsledek:
Nárůst efektivní plochy AVA > 1 cm ² svědčí pro to, že AS není významná
Pro významnou AS svědčí rychlost ≥ 4 m/s nebo PG mean > 30–40 mmHG, pokud AVA nepřevýšila 1 cm ²
Absence kontraktility rezervy (nedošlo k navýšení SV o > 20%) je prediktor vysoké mortality a špatné prognózy, i když dokonce i v těchto případech může po AVR dojít ke zlepšení funkce LK
AVA – plocha aortálního ústí; AS – aortální stenóza; SV – tepový objem; AVR – náhrada aortální chlopně; LK – levá komora

- LG aortální stenóza se vyskytuje asi u 40 % pacientů s AS.
- Multimodální vyšetřovací metody jsou zásadní pro správnou diagnostiku, stratifikaci rizika a stanovení léčby.
- Nejhorší prognózu má podskupina s nízkým průtokem a nízkou EF LK. Zde je nutné odlišení významné stenózy od pseudovýznamné stenózy pomocí dobutaminového testu s nízkými dávkami dobutaminu, v případě přetrvávajících nejasností doplnění CT.
- Léčba významné AS spočívá v náhradě aortální chlopně, která je u těchto pacientů indikována i přes vysoké operační riziko, neboť jejich přežívání je při srovnání s konzervativním postupem lepší. U pacientů s LF-LG aortální stenózou se zdá být katetrizační náhrada aortální chlopně bezpečnější oproti klasické chirurgické náhradě.

kalcia v aortální chlopni odpovídá již významné aortální stenóze (chlopeň má více fibrotické tkáně), a proto byly stanoveny jiné hodnoty kalciového skóre pro muže a ženy. Hodnota kalciového skóre svědčí pro významnou AS je u mužů ≥ 2000 AU, u žen ≥ 1200 AU (21, 22).

K potvrzení diagnózy AS je vhodné použít CT vyšetření v následujících situacích: u pacientů s LF-LG AS, není-li možné použít dobutaminovou zátěžovou echokardiografii. Toto vyšetření může navíc pomoci v situaci, kdy při dobutaminové echokardiografii nedošlo ke zvýšení tepového objemu či jen k jeho částečnému zvýšení. Dále k diagnostice významnosti vady u pacientů s paradoxní LG AS nebo pacientů s NF-LG AS.

Jak postupovat v diagnostice a indikacích k AVR u jednotlivých typů LG aortální stenózy?

Pacienti s LF-LG AS mají horší prognózu po chirurgické či katetrizační AVR ve srovnání s pacienty s vysokým gradientem (23, 24, 25). I přesto je ale jasně dokumentováno, že pacienti s různými formami LG aortální stenózy, kteří podstoupili náhradu chlopně, mají jednoznačně lepší prognózu než ti, kteří byli léčeni konzervativně (20, 25, 26, 27). Zcela zásadní je proto správná diagnostika, která napomůže odlišit pacienty se skutečně významnou AS, kteří tak budou profitovat z náhrady

aortální chlopně od skupiny pacientů, kteří ve skutečnosti mají AS méně či středně významnou a měli by být léčeni spíše konzervativně (28, 29). K odlišení těžké AS od pseudotěžké AS slouží dobutaminový echokardiografický zátěžový test při nízké dávce dobutaminu (do 20 µg/kg/min). Podobně lze dobutaminový zátěžový test provést během invazivní srdeční katetrizace. Dojde-li k nárůstu efektivní AVA v průběhu testu na > 1,2 cm², jedná se o pacienty s pseudovýznamnou stenózou (tedy ty, kteří z náhrady neprofitují).

Dobutaminový zátěžový test navíc slouží i k posouzení průtokové rezervy. Průtoková rezerva je definována nárůstem tepového objemu o více než 20%, při její absenci mají pacienti při konzervativním postupu velmi špatnou prognózu (20, 26, 30, 31). I když je absence kontraktility rezervy ukazatelem zvýšené operační mortality, přesto pacienti po náhradě aortální chlopně ve srovnání s konzervativní léčbou z výkonu profitují, mají lepší přežití a zmírnění symptomů (20, 26). Ne vždy ale dosáhneme přesvědčivého výsledku testu, neboť v průběhu vyšetření dojde jen k omezenému nárůstu transvalvulárního průtoku, který je výrazně pod normou (i tak ale nejméně o 15% vyšší proti výchozímu stavu). V takových případech se doporučuje použít k výpočtu tzv. projekované plochy aortální chlopně při hypoteticky normálním průtoku (> 200 ml/s) (32). Pokud mají pacienti průtokovou rezervu nižší než 15%, nelze prakticky odlišit

významnou a pseudovýznamnou AS. V takových situacích je k definitivnímu rozhodnutí vhodné doplnit vyšetření kalciového skóre pomocí MDCT, jak je uvedeno výše (21, 33).

U pacientů s paradoxní LG aortální stenózou se stejně jako u ostatních typů doporučuje k potvrzení diagnózy a vyloučení omylů pečlivé echokardiografické vyšetření včetně měření tepového objemu. Nicméně dosud není zcela vyjasněno, jak u této podskupiny pacientů odlišit významnou a pseudovýznamnou vadu. Jen podle malého množství dat je vhodné provádět dobutaminový zátěžový test, navíc u pacientů s restriktivní fyziologií a malou levou komorou může dobutaminový test vést k nežádoucím efektům (LVOT dynamická obstrukce, hypotenze atd.) (34). K posouzení vady se proto spíše doporučuje fyzická zátěž v kombinaci s MDCT a posouzením kalciového skóre aortální chlopně (21, 33).

Pacienti s paradoxní LF-LG aortální stenózou mají vyšší operační riziko ve srovnání s pacienty s vysokým gradientem na aortální chlopni (25). Navíc se u nich častěji vyskytuje prosthesis-patient mismatch (PPM) (35). Katetrizační náhrada aortální chlopně je asociovaná s nižším výskytem PPM než klasická chirurgická náhrada, zvláště u pacientů s malým prstencem (36). Post hoc analýza studie PARTNER 1A naznačila, že pro tuto skupinu pacientů je lepší TAVI než SAVR. V. Dayan v metaanalýze studií poukazuje na vyšší riziko úmrtí u těchto pacientů ve srovnání s nemocnými s ostatními typy AS a zachovalou EF. Současně také poukazuje na možnost zlepšení jejich prognózy při AVR (27).

Doporučení a data ohledně léčby pacientů s LG-NF aortální stenózou a jejich možného benefitu z AVR či TAVI nejsou konzistentní. Některé práce upřednostňují konzervativní postup a pečlivé sledování, jiné naopak náhradu aortální chlopně (27, 28, 29). Jak již bylo zmíněno, jde o poměrně heterogenní skupinu pacientů, asi 50% z nich ve skutečnosti nemá významnou AS, a tak léčebný přístup musí být velmi individuální. Jde především o pečlivé posouzení klinických příznaků, optimalizace léčby hypertenze, je-li přítomna, a hodnocení nálezu při optimálních hodnotách TK. Dále je nutné vyloučit možné chyby měření a použít všechny diagnostické možnosti.

Závěr

- LG aortální stenóza se vyskytuje asi u 40 % pacientů s AS.

- Echokardiografie a multimodální vyšetřovací metody jsou zásadní pro správnou diagnostiku, stratifikaci rizika a stanovení léčby.
- Nejhorší prognózu má podskupina s nízkým průtokem a nízkou EF LK. Zde je nutné odlišení významné stenózy od pseudovýznam-

né stenózy pomocí dobutaminového testu s nízkými dávkami dobutaminu, v případě přetrvávajících nejasností doplnění CT vyšetření kalciového skóre.

- Léčba významné AS spočívá v náhradě aortální chlopně. Ta je u těchto pacientů indikována i přes vysoké operační riziko, neboť

jejich přežívání je při srovnání s konzervativním postupem lepší. U pacientů s LF-LG aortální stenózou se zdá být katetrizační náhrada aortální chlopně bezpečnější oproti klasické chirurgické náhradě.

Autoři neuvádějí relevantní střet zájmů spojený s touto publikací.

LITERATURA

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease, European Heart Journal 2003; 24: 1231–1243.
2. Baumgartner H, Falk V, Bax J, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal, 2017; 38(36): 2739–2791.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. And American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Journal of American College of Cardiology 2014; 63: e57–e185.
4. Dumesnil JG, Pibarot P, Carabello B. Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: implications for diagnosis and treatment, European Heart Journal 2010; 31: 281–289.
5. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. Circulation 2007; 115: 2856–2864.
6. Clavel MA, Fuchs C, Burwash IG, et al. Predictors of outcomes in low-flow, low-gradient aortic stenosis: results of the multicenter TOPAS Study. Circulation 2008; 118: S234–242.
7. Lancellotti P, Magne J, Donal E, et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. J Am Coll Cardiol 2012; 59: 235–243.
8. Dulgheru R, Pibarot P, Sengupta PP, et al. Multimodality imaging strategies for the assessment of aortic stenosis: viewpoint of the Heart Valve Clinic International database (HAVEC) group. Circ Cardiovasc Imaging 2016; 9: e004352.
9. Samad Z, Vora AN, Dunning A, et al. Aortic valve surgery and survival in patients with moderate or severe aortic stenosis and left ventricular dysfunction. Eur Heart J 2016; 37: 2276–2286.
10. Tribouilloy C, Bohbot Y, Maréchaux S, et al. Outcome implication of aortic valve area normalized to body size in asymptomatic aortic stenosis. Circ Cardiovasc Imaging 2016; 9: e005121.
11. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 291–298.
12. Rieck AE, Cramariuc D, Boman K, et al. Hypertension in aortic stenosis: implications for left ventricular structure and cardiovascular events. Hypertension 2012; 60: 90–97.
13. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1003–1011.
14. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography European Heart Journal – Cardiovascular Imaging, 2017; 18(3): 254–275.
15. Thaden JJ, Nkomo VT, Lee KJ, Oh JK. Doppler imaging in aortic stenosis: the importance of the nonapical imaging windows to determine severity in a contemporary cohort. J Am Soc Echocardiogr 2015; 28: 780–785.
16. Kamperidis V, van Rosendaal PJ, Katsanos S, et al. Low gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: reclassification of severity by fusion of Doppler and computed tomographic data. Eur Heart J 2015; 36: 2087–2096.
17. Clavel MA, Malouf J, Messika-Zeitoun D, et al. Aortic valve area calculation in aortic stenosis by CT and Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol Img 2015; 8: 248–257.
18. Monin JL, Monchi M, Gest V, et al. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 2101–2107.
19. Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, et al. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. Circulation 2002; 106: 809–813.
20. Monin JL, Quéré J-P, Monchi M, et al. Low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. Circulation 2003; 108: 319–324.
21. Cueff, Serfaty JM, Cimadevilla C, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction, Heart 2011; 97: 721–726.
22. Aggarwal SR, Clavel MA, Messika-Zeitoun D, et al. Sex differences in aortic valve calcification measured by multidetector computed tomography in aortic stenosis. Circ Cardiovasc Imaging 2013; 6: 40–47.
23. Capoulade R, Le Ven F, Clavel MA, et al. Echocardiographic predictors of outcomes in adults with aortic stenosis. Heart 2016; 102: 934–942.
24. O'Sullivan CJ, Storteky S, Heg D, et al. Clinical outcomes of patients with low-flow, low-gradient, severe aortic stenosis and either preserved or reduced ejection fraction undergoing transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J 2013; 34: 3437–3450.
25. Clavel MA, Berthelot-Richer M, Le Ven F, et al. Impact of classic and paradoxical low flow on survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 2015; 65: 645–53.
26. Quere JP, Monin JL, Levy F, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. Circulation 2006; 113: 1738–1744.
27. Dayan V, Vignolo G, Magne J, et al. Outcome and impact of aortic valve replacement in patients with preserved LV ejection fraction and low gradient aortic stenosis: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2015; 66:
28. Maes F, Boulif J, Pierard S, et al. Natural history of paradoxical low gradient "severe" aortic stenosis. Circ Cardiovasc Imaging 2014; 7: 714–722.
29. Clavel MA, Côté N, Mathieu P, et al. Paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: new insights from weights of operatively excised aortic valves. Eur Heart J 2014; 35: 2655–2662.
30. Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. Prognostic indicators, Circulation 1997; 95: 2395–2400.
31. Connolly HM, Oh JK, Schaff HV, et al. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients, Circulation 2000; 101: 1940–1946.
32. Clavel MA, Burwash IG, Mundigler G, et al. Validation of conventional and simplified methods to calculate projected valve area at normal flow rate in patients with low flow, low gradient aortic stenosis: the multicenter TOP (True or Pseudo Severe Aortic Stenosis) study, Journal of the American Society of Echocardiography 2010; 223: 380–386.
33. Clavel MA, Burwash IG, Pibarot P. Cardiac Imaging for Assessing Low-Gradient Severe Aortic Stenosis, JACC Cardiovasc Imaging 2017; 10(2): 185–202.
34. Clavel M-A, Ennezat PV, Marechaux S, et al. Stress echocardiography to assess stenosis severity and predict outcome in patients with paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis and preserved LVEF. JACC Cardiovasc Imaging 2013; 6: 175–183.
35. Mohty D, Boulogne C, Magne J, et al. Prevalence and long-term outcome of aortic prosthesis-patient mismatch in patients with paradoxical low-flow severe aortic stenosis. Circulation 2014; 130: S2–31.
36. Pibarot P, Weissman NJ, Stewart WJ, et al. Incidence and sequelae of prosthesis-patient mismatch in transcatheter versus surgical valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis – a PARTNER trial cohort A analysis. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 1323–1334.
37. Kang DH, Jang JY, Park SJ, et al. Watchful observation versus early aortic valve replacement for symptomatic patients with normal flow, low-gradient severe aortic stenosis, Heart 2015; 101: 1375–1381.