

# Složité situace v hodnocení aortální stenózy

Kateřina Linhartová

Kardiochirurgické oddělení Fakultní nemocnice v Plzni

Kvantifikace aortální stenózy je v první řadě echokardiografická, při diskrepanci parametrů je třeba vyloučit chyby měření, posoudit morfologii a kalcifikace aortální chlopně pomocí CT, posoudit odpověď levé komory a zhodnotit celkový klinický obraz. V článku upozorňujeme na některá úskalí kvantifikace aortální stenózy a roli srdeční amyloidózy.

**Klíčová slova:** aortální stenóza s nízkým gradientem, srdeční selhání, výtokový trakt levé komory, transthyretinová srdeční amyloidóza.

## Difficult situations in the assessment of aortic stenosis

The assessment of the severity of aortic stenosis relies primarily on echocardiography. If discordant parameters are found, measurement errors should be excluded, aortic valve morphology and calcification should be evaluated by CT, and left ventricular response assessed. Pitfalls of aortic stenosis quantification and the role of cardiac amyloidosis are discussed.

**Key words:** low gradient aortic stenosis, heart failure, left ventricular outflow tract, transthyretin cardiac amyloidosis.

## Úvod

Aortální stenóza je nejčastěji intervenovaná chlopní vada (1). Kvantifikace této vady je v první řadě echokardiografická a spočívá na dopplerometrických parametrech i posouzení morfologie aortální chlopně. Součástí vyšetření pacienta s aortální vadou je hodnocení klinického stavu, odpovědi levé komory, mitrální chlopně, plicního řečiště i pravostranných oddílů a chlopní. Diagnostickou výzvu přináší diskordance nalezených parametrů.

## Patogeneze

V patogenezi aortální stenózy (2) hraje roli vrozená dysplazie aortální chlopně ve formě binozikusoidní chlopně, která hůře odolává požadovanému mechanickému zatížení, degenerativní změny původně normální aortální chlopně, postiradiační fibróza u pacientů po radioterapii z onkologické indikace a v Evropě a v Severní Americe vzácně, celosvětově však stále časté jsou porevmatické

změny. V patogenezi brzy převládne osteoblastická transformace valvulárních intersticiálních buněk s aktivní kalcifikací, která vede k postupné obstrukci aortálního ústí. Přes některé shodné rysy zejména iniciálních stadií s aterosklerózou se nepodařilo prokázat léčebný efekt statinů a zatím nebyl prokázán ani efekt bisfosfonátů na zpomalení progresu kalcifikace chlopně. Jediným léčebným postupem tak zůstává náhrada nebo katetrizační implantace protézy aortální chlopně v terminálním stadiu vady.

## Kvantifikace aortální stenózy

V roce 1955, tedy ještě před érou echokardiografie, byla publikována práce (3), která dokumentovala významné zhoršení prognózy pacientů s aortální stenózou diagnostikovanou na základě typického šelestu od rozvoje srdečního selhání, anginy pectoris a synkop. Součástí byla také katetrizační měření prováděná R. Gorlinem, jimiž byla poprvé stano-

vena kritická plocha aortálního ústí (aortic valve area, AVA) 0,5 cm<sup>2</sup>. Hranice parametrů významné stenózy vznikala na základě studií přirozeného průběhu neoperované vady, spojené s nepříznivou prognózou. Základní parametry kvantifikace aortální stenózy a kritéria pro těžkou vadu dle aktuálních doporučení (1) uvádí tabulka 1.

**Tab. 1.** Kritéria těžké aortální stenózy

Maximální transaortální rychlost > 4 m/s
Střední aortální gradient > 40 mm Hg
Plocha aortálního ústí (AVA) < 1 cm <sup>2</sup>
Indexovaná AVA (AVAI) < 0,6 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>
DVI < 0,25
DVI = doppler velocity index, poměr VTI LVOT/VTI v aortě (podle 1)

## Diskordance parametrů

Diagnostika nečiní problém, pokud jsou parametry konkordantní a všechny splňují kritéria pro těžkou vadu. V praxi však nacházíme několik typů diskordance.

Relativně nejméně častá je situace vysokého gradientu a současně AVA pod hranicí těžké vady. Tato situace může nastat například při hyperkinetické cirkulaci, při anémii, horečce, hypertyreóze nebo při současné aortální regurgitaci. Po vyloučení reverzibilních příčin tohoto stavu je určujícím parametrem pro kvantifikaci vady transaortální rychlost a střední gradient.

Častější je situace vady s nízkým gradientem a současně AVA odpovídající těžké stenóze při snížené ejekční frakci levé komory. Pokud z klidového vyšetření není možné stanovit tíži vady, je indikována dobutaminová echokardiografie stupňovitou zátěží dávkami 5–20 µg/kg/min. Ta slouží k rozlišení dvou klinických situací: těžké aortální stenózy způsobující pokles ejekční frakce levé komory a méně těžké stenózy, kde se chlopeň neotevírá v důsledku nízkého srdečního výdeje při těžké systolické dysfunkci levé komory (Tab. 2). Protože kalcifikace cípu chlopně je hlavní příčinou obstrukce ústí, může k posouzení významnosti vady přispět také kalciové skóre aortální chlopně pomocí CT (Obr. 1, Tab. 3).

Nejčastější je však situace, kdy pacient s namáhovou dušností má zachovanou ejekční frakci, střední gradient pod hranicí pro těžkou vadu, typicky 30–39 mm Hg, zatímco AVA ukazuje na těžkou stenózu (Tab. 3). Jako příčinu nízkého dopředného tepového objemu je třeba

ba vyloučit střední/těžkou mitrální regurgitaci, těžkou trikuspidální regurgitaci, těžkou mitrální stenózu, velký defekt komorového septa nebo těžkou dysfunkci pravé komory. Klinický profil pacientů s nízkým gradientem a nízkou AVA je podobný jako u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí – jde o starší, častěji ženy, obézní, hypertoničky, častěji polymorbidní a s fibrilací síní (4).

Ke spolehlivé kvantifikaci vady je třeba věnovat pozornost těmto aspektům: vyšetření by mělo probíhat za standardních hemodynamických podmínek, protože akcelerovaná hypertenze zvyšuje afterload a může ovlivnit výsledky měření. K měření transaortálního průtoku je třeba využít opravdu všech projekcí, včetně suprasternální i méně používané pravosterné parasternální, abychom zjistili skutečnou a nikoli falešně nízkou transaortální rychlost.

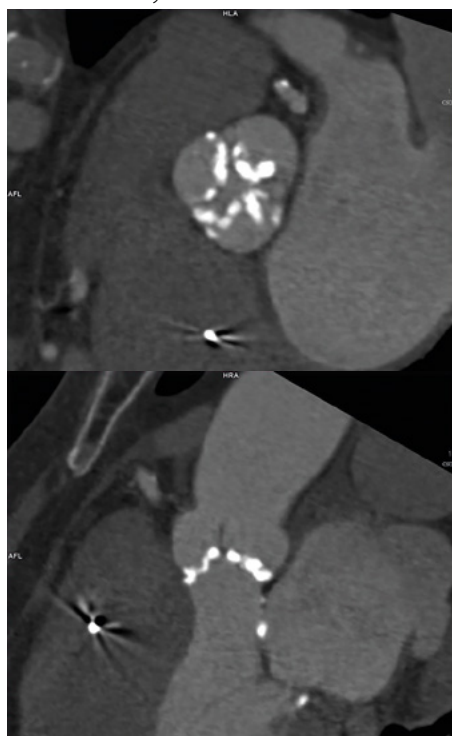
Zdrojem diskrepance může být i hodnocení výtokového traktu levé komory (LVOT): zatímco rychlostně časový integrál (VTI) LVOT by měl být měřen ve stejném místě jako LVOT, každé měření je z jiné projekce; asymetrické kalcifikáty znesnadňují správné transtorakální měření diametru LVOT, navíc výpočet plochy

LVOT z diametru předpokládá kruhovitý tvar, ten je však v realu často nepravidelný. V neposlední řadě malé posuny vzorkovacího objemu v LVOT jsou spojeny se značnou změnou rychlosti.

Chyby měření LVOT by mohlo překlenout přímé stanovení plochy LVOT pomocí CT spolu s dopplerometrickými parametry LVOT a aortálního ústí ve výpočtu tzv. „hybridní“ AVA. V nedávných retrospektivních studiích pacientů, kteří podstoupili TAVI (5, 6), byla tímto výpočtem dokonce třetina pacientů překlasičkována z těžké na střední vadu. Zajímavé však je, že v obou pracích během víceletého sledování nebyl rozdíl mezi pacienty s těžkou a reklasifikovanou střední vadou v příznivém efektu korekce vady na zlepšení klinického stavu i složeného ukazatele mortality a hospitalizace pro srdeční selhání a lze tedy říci, že všichni pacienti, tedy i ti s jen střední stenózou dle hybridní AVA, profitovali z intervence vady.

Teprve nedávno byla také položena a zodpovězena otázka (7), jak velká je vypočtená AVA u pacientů se zjevně normální aortální chlopní, nebo s neobstrukční aortální sklerózou. González-Mansilla a spol. prospektivně

**Obr. 1.** CT obraz významné kalcifikované aortální stenózy



**Tab. 2.** Dobutaminová echokardiografie

Protokol
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Stupňovitá zátěž od 2,5–5 µg/kg/min do maximální dávky 20 µg/kg/min</li> <li>■ Kroky 2,5–5 µg/kg/min po 3–5 minutách</li> </ul>
Ukončení testu
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Dosažení maximální dávky dobutaminu</li> <li>■ Vzestup TF o 10–20/min anebo nad 100/min,</li> <li>■ Vznik symptomů, pokles krevního tlaku či arytmie</li> <li>■ Dosažení výsledku testu</li> </ul>
Výsledek
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vzestup AVA nad 1,0 cm<sup>2</sup> spolu se vzestupem srdečního výdeje při ukončení testu svědčí pro to, že nejde o těžkou vadu</li> <li>■ Vzestup maximální transaortální rychlosti (≥ 4 m/s) a středního gradientu (≥ 30–40 mm Hg) bez vzestupu AVA (≤ 1 cm<sup>2</sup>) svědčí pro těžkou vadu</li> <li>■ Nedochází ke změně hemodynamických parametrů, neboť srdeční výdej nestoupá. Tato situace neumožňuje posoudit tíži vady, chybění kontraktlní rezervy je však samo o sobě negativním prognostickým faktorem</li> </ul>

**Tab. 3.** Faktory zvyšující pravděpodobnost významné stenózy při diskordanci parametrů

<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Klinický obraz – příznaky srdečního selhání, angina pectoris nebo synkopy</li> <li>■ Zvýšená hladina natriuretických peptidů</li> <li>■ Echokardiografie <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Střední gradient &gt; 30–35 mm Hg</li> <li>▪ AVA &lt; 0,8 cm<sup>2</sup></li> <li>▪ Zvýšený LVMI</li> <li>▪ DVI &lt; 0,25</li> <li>▪ GLS &lt; -15 %</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ CT stanovení kalciového skóre (hodnocení v Agatstonových jednotkách) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Těžká stenóza <ul style="list-style-type: none"> <li>Muži &gt; 3 000, ženy &gt; 1 600 = velmi pravděpodobná</li> <li>Muži &gt; 2 000, ženy &gt; 1 200 = pravděpodobná</li> <li>Muži &lt; 1 600, ženy &lt; 800 = nepravděpodobná</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

DVI – doppler velocity index, poměr VTI LVOT/VTI v aortě, GLS – globální longitudinální strain

**Obr. 2.** DPD sken u srdeční transthyretinové amyloidózy



měřili u všech více než 16 000 pacientů v jedné echolaboratoři po dobu jednoho roku transaortální VTI, diametr LVOT a VTI LVOT. Průměrná AVA byla u pacientů s normální aortální chlopní  $2,6 \pm 0,7 \text{ cm}^2$  a u neobstrukční aortální sklerózy  $2,3 \pm 0,6 \text{ cm}^2$ . Překvapivě v 9,3 % pacientů s neobstrukční aortální sklerózou a normálně se otevírající chlopní však vypočtená AVA byla  $\leq 1,5 \text{ cm}^2$ , a v 1,8 % dokonce byla  $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ , což by odpovídalo těžké vadě. Prediktory nízké AVA byly aortální skleróza, ženské pohlaví, malá BSA, nízká ejekční frakce a mitrální regurgitace. Jak z této práce vyplývá, normální hodnoty AVA dle rovnice kontinuity jsou nižší, než se obvykle udává. Parametry korigované na průtok pak mohou nadhodnocovat stenózu u pacientů s nízkými gradienty, zejména v přítomnosti definovaných prediktorů. Nejrobustnější z měřených parametrů byl DVI (doppler velocity index), tj. poměr VTI LVOT/VTI v aortě, který byl  $\leq 0,25$ , tedy odpovídající těžké vadě, jen v 0,1 % vyšetření pacientů bez obstrukce.

## LITERATURA

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Eur Heart J. 2022;43(7): 561-632.
2. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, et al. Calcific aortic stenosis. Nat. Rev., Dis. Primers. 2016;2:16006.
3. Matthew MB, Medd WE, Gorlin R. Aortic stenosis: a clinical study. Br Med J. 1955;4942 (2):759-63.
4. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, et al. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved

## Transthyretinová amyloidóza

Transthyretinová amyloidóza (Obrázek 2) je důležitou příčinou srdečního selhání se zachovanou EF u starých lidí (8). Ve studii ATTRACT-AS (9) byla amyloidóza pomocí DPD skenu (pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  a 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboxylové kyseliny) zjištěna u 14 % pacientů ze 101 kandidátů TAVI. Nedávná metaanalýza (10) zjistila výskyt amyloidózy u 15 % pacientů s aortální stenózou a dokonce 18 % ve věku nad 80 let. Byli to častěji muži s nižším BMI, kteří inklinovali k fenotypu stenózy s nízkým průtokem a nízkým gradientem při nižší ejekční frakci levé komory. Mortalita pacientů s aortální stenózou a amyloidózou byla vyšší než jen s aortální stenózou, avšak nižší než u medikamentózně léčených, kteří zůstali bez intervence. Pacienti s aortální stenózou a amyloidózou tedy profitují z korekce vady a přítomnost amyloidózy není sama o sobě důvodem ke kontraindikaci intervence.

- ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. Circulation. 2007;115(22):2856-2864.
5. Weber M, Jaenisch M, Spilker M, et al. TAVR outcome after reclassification of aortic valve stenosis by using a hybrid continuity equation that combines computed tomography and echocardiography data. Catheter Cardiovasc Interv. 2020;96(4):958-967.
  6. El Faquir N, M E VollemaME, Delgado V, et al. Reclassification of aortic stenosis by fusion of echocardiography and computed tomography in low-gradient aortic stenosis. Neth Heart J. 2022;30(4):212-226.
  7. González-Mansilla A, Martínez Legazpi P, Prieto A, et al.

## Závěr

Při diskrepanci parametrů aortální stenózy je v první řadě třeba vyloučit technické chyby měření. Klíčovým parametrem pro hodnocení významnosti stenotické vady je AVA, respektive indexovaná AVA, nicméně ke správnému klinickému rozhodování je třeba vysvětlit diskrepanci parametrů s využitím dalších měření a metod. U vady s nízkým gradientem, AVA odpovídající těžké stenóze a s nízkou ejekční frakcí levé komory je důležitým vyšetřením dobutaminová echokardiografie. V hodnocení hraničních nálezů se zachovanou ejekční frakcí je třeba využít i parametr DVI, posoudit morfologii a kalcifikace aortální chlopně jícnovou echokardiografií a CT, vyloučit srdeční amyloidózu, významnou koronární nemoc a v neposlední řadě i překvapení v podobě plicních ložiskových či difúzních procesů, jako hlavní příčiny obtíží. Hranice mezi střední a těžkou aortální stenózou jsou sice číselně definovány, klinicky však jde spíše o kontinuum, kde podobně jako v jiných oblastech medicíny vedou zlepšující se výsledky léčby v praxi k postupnému změkčování indikací k intervenci vady.

*Na základě přednášky na sympoziu Pracovní skupiny chlopenních a vrozených srdečních vad v dospělosti České kardiologické společnosti v Hradci Králové, 24. února 2022.*

- Valve area and the risk of overestimating aortic stenosis. Heart. 2019;105:911-919.
8. Tuzovic M, Yang EH, Baas AS, et al. Cardiac amyloidosis: diagnosis and treatment strategies. Curr Oncol Rep. 2017;19:46.
  9. Scully PR, Treibel TA, Fontana M, et al. Prevalence of Cardiac Amyloidosis in Patients Referred for Transcatheter Aortic Valve Replacement. J Am Coll Cardiol. 2018;71(4):463-464.
  10. Myasoyedova VA, Conte M, Valeria V, et al. Red Flags, Prognostic Impact, and Management of Patients With Cardiac Amyloidosis and Aortic Valve Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2022;9:858281.