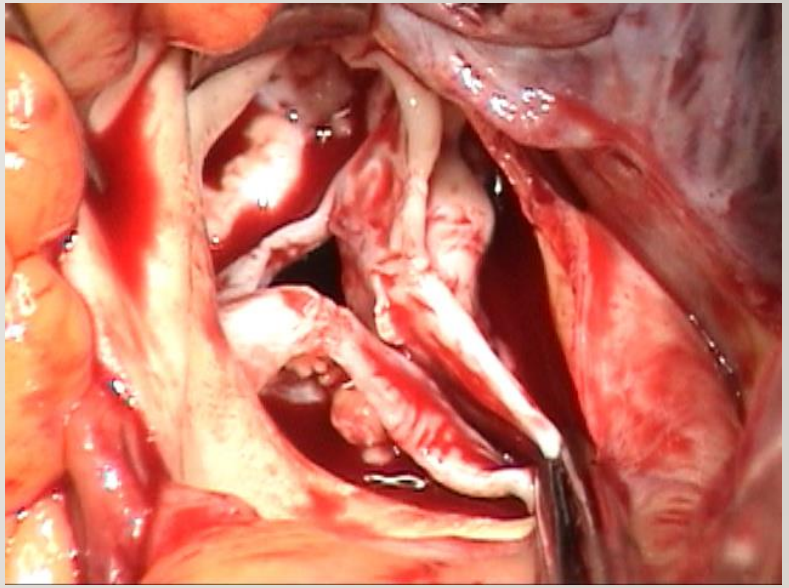
AORTÁLNÍ STENÓZA

KATEŘINA LINHARTOVÁ

KARDIOCHIRURGICKÉ ODDĚLENÍ FN PLZEŇ

AORTÁLNÍ STENÓZA

- Nejčastější intervenovaná chlopenní vada v Evropě a Severní Americe
- Postihuje 4-5% osob nad 65 let
- Se stárnutím této populace stoupá její prevalence
- Aortální skleróza – sklerotické změny chlopně bez obstrukce průtoku - postihuje 25% osob nad 65 let



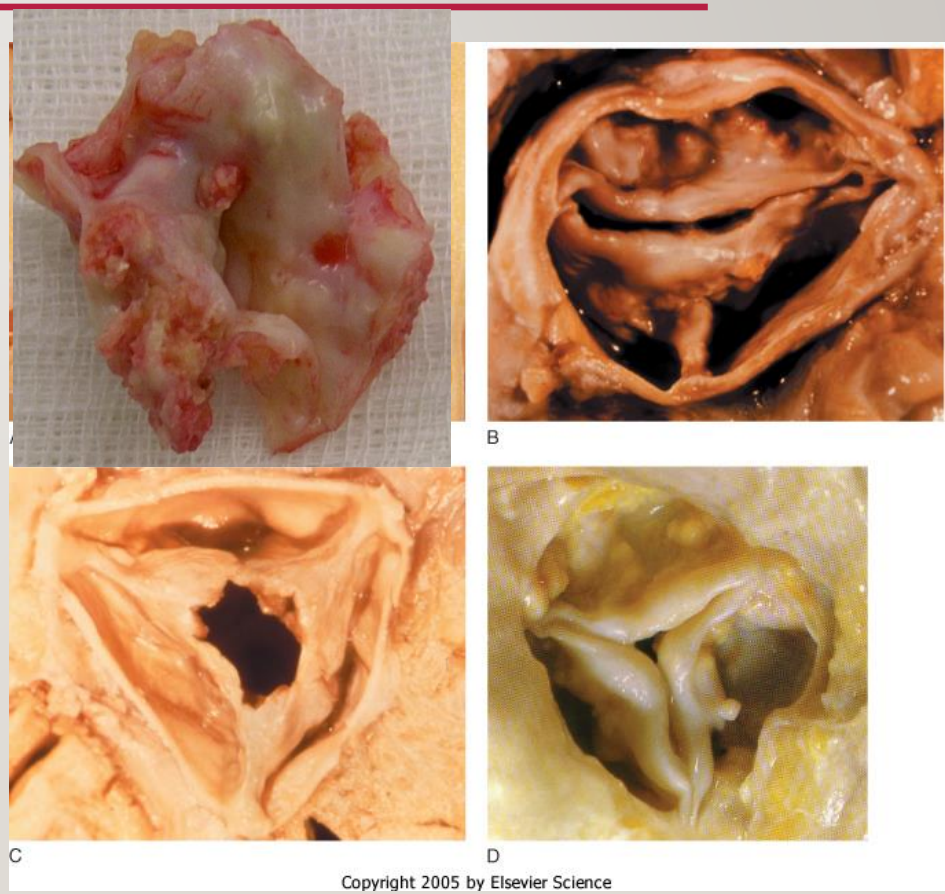
Nkomo VT, Lancet 2006;368:1005–11.
Otto CM, N Engl J Med 1999;341:142–7.
Otto CM. N Engl J Med 2008;359:1395–8.

AORTÁLNÍ STENÓZA

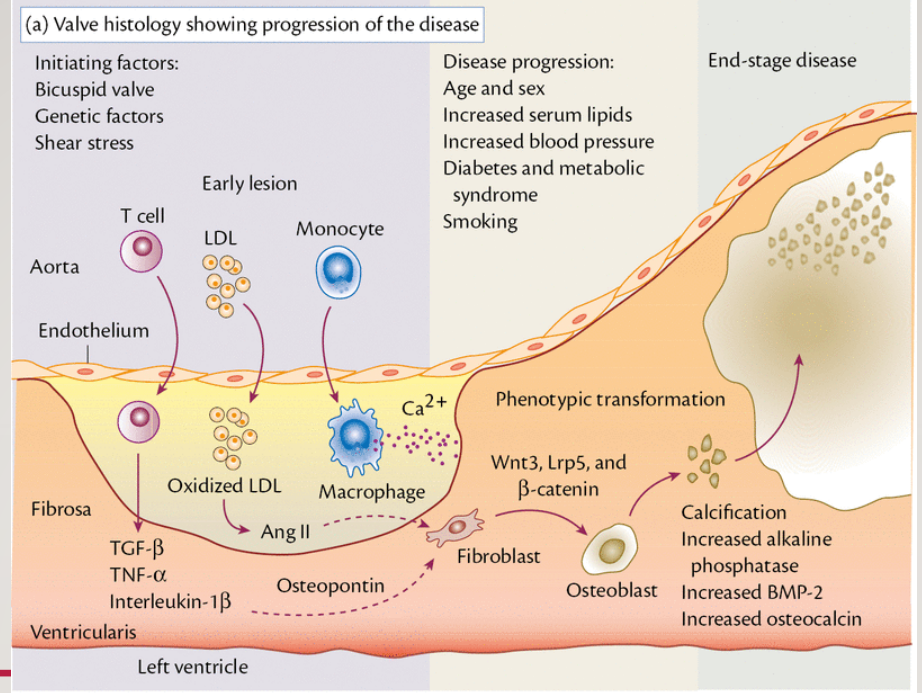
- Etiologie, patogeneze
- Klinický obraz
- Diagnostika
- Průběh
- Indikace terapie

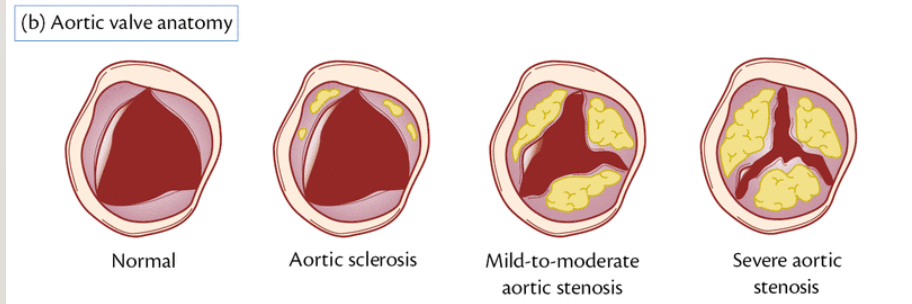
PATOGENEZE

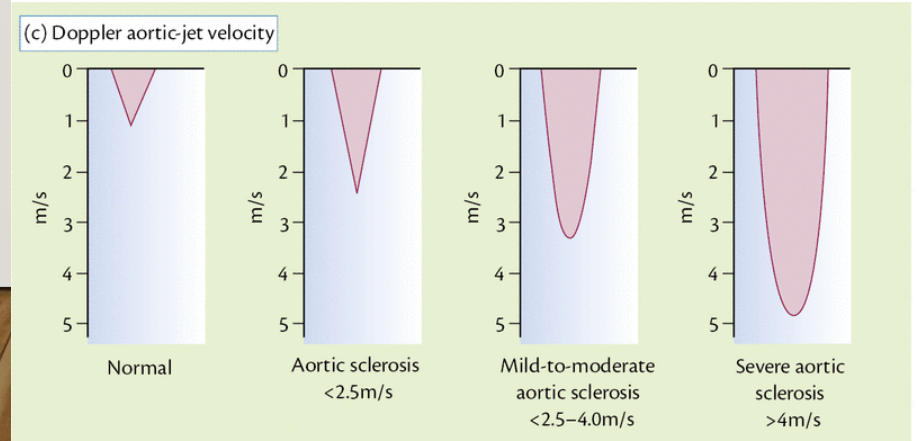
- Aktivní kalcifikace - proces podobný ateroskleróze
- Postiradiační změny - fibróza, kalcifikace
- Revmatická etio - v rozvinutých zemích vzácná, není nemožná
- Vrozená predispozice
  - Bi-, unikuspidální chlopeň
- Vzácné: familiární hypercholesterolemie, hyperparathyreoza, Pagetova nemoc, ochronóza, SLE

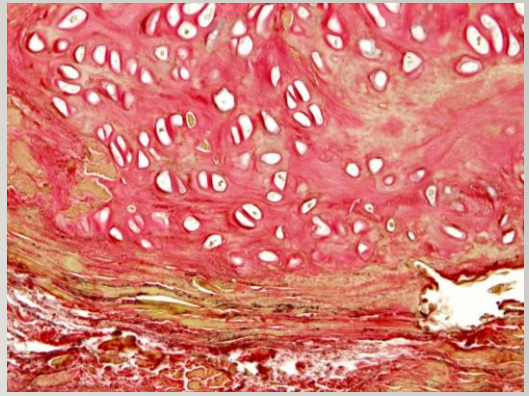


PATOGENEZE









Chronický zánět
Depozice lipoproteinů
Aktivace systému renin–angiotensin
Osteoblastická transformace valvulárníc intersticiálních buněk
Aktivní kalcifikace

Specifické signální dráhy regulující kalcifikaci chlopně
BMP2/RANK/runx2/Cbfa1
Genetické polymorfismy receptoru pro vitamin D
Mutace genu *NOTCH1*

Otto CM. N Engl J Med 2008;359:1395–8.

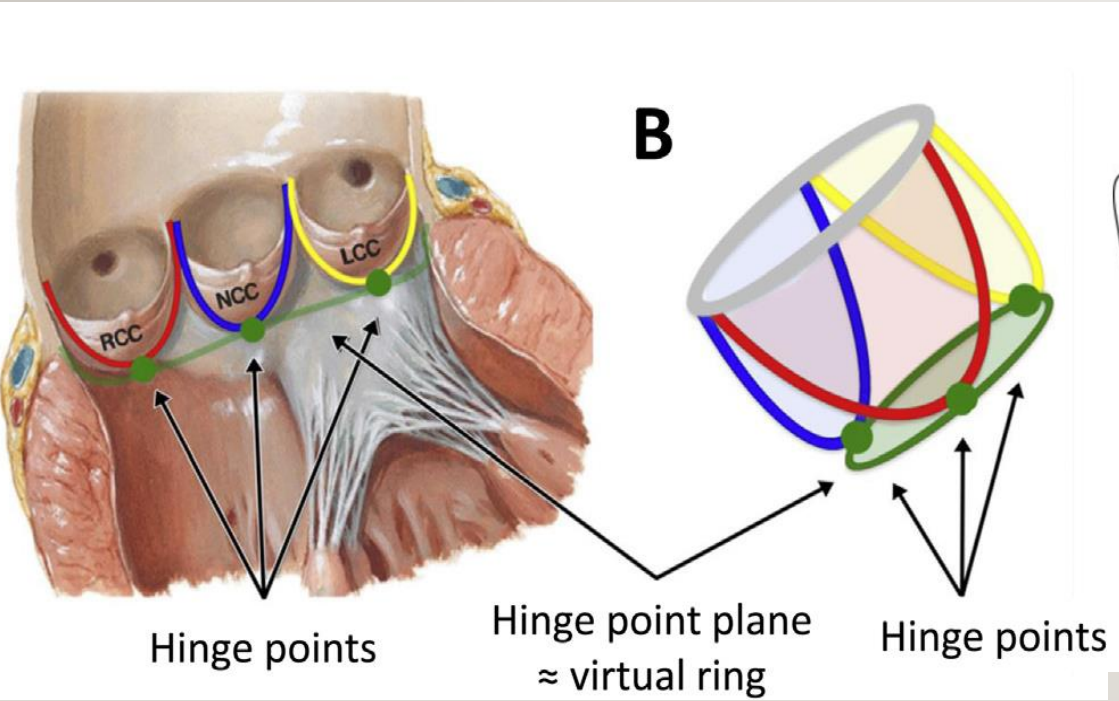
DIAGNOSTIKA

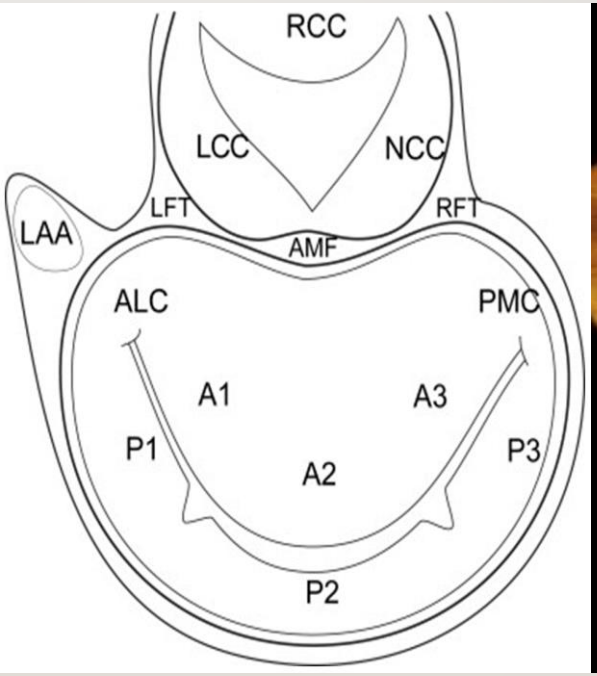
- Echokardiografie
  - Morfologie, významnost vady, odpověď levé komory, aortopatie, postižení ostatních chlopní
- CT
  - Rozhodující pro hodnocení před TAVI
  - Morfologie aortální chlopně a aorty, hodnocení přístupových cest
  - Kvantifikace kalcifikace aortální chlopně - v dif dg. low flow low gradient AS
- Invazivní koronarografie v rámci předoperačního vyšetření před korekcí vady
- MR k posouzení rozsahu fibrózy LK
- DPD sken – dg ATTR amyloidozy

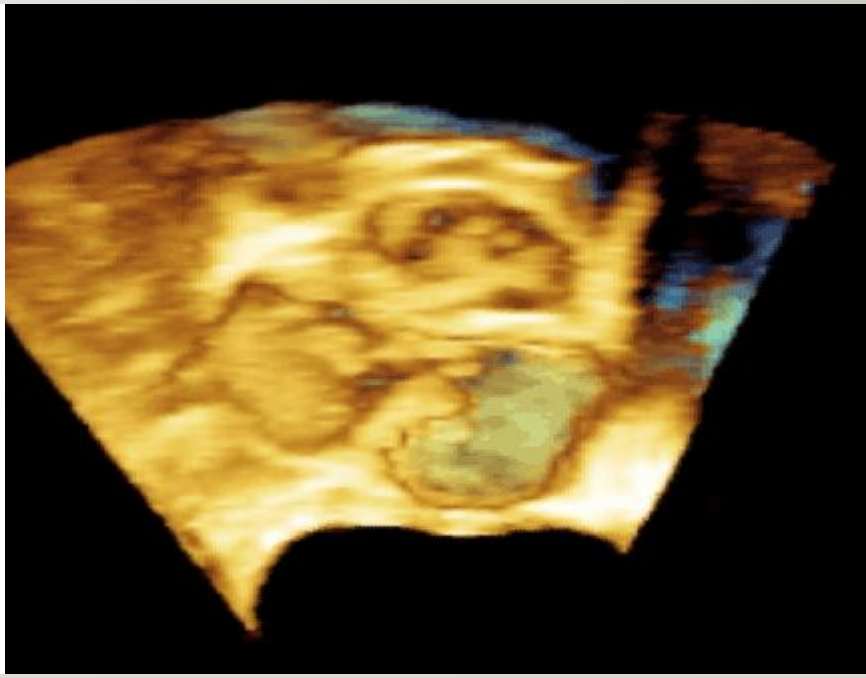
HODNOCENÍ AS

- Morfologie aortální chlopně
- Kvantifikace vady
- Morfologie ascendentní aorty, koarktace?
- Odpověď levé komory
- LVOT
- Postižení ostatních chlopní
- Odpověď plicního řečiště

MORFOLOGIE AORTÁLNÍ CHLOPNĚ

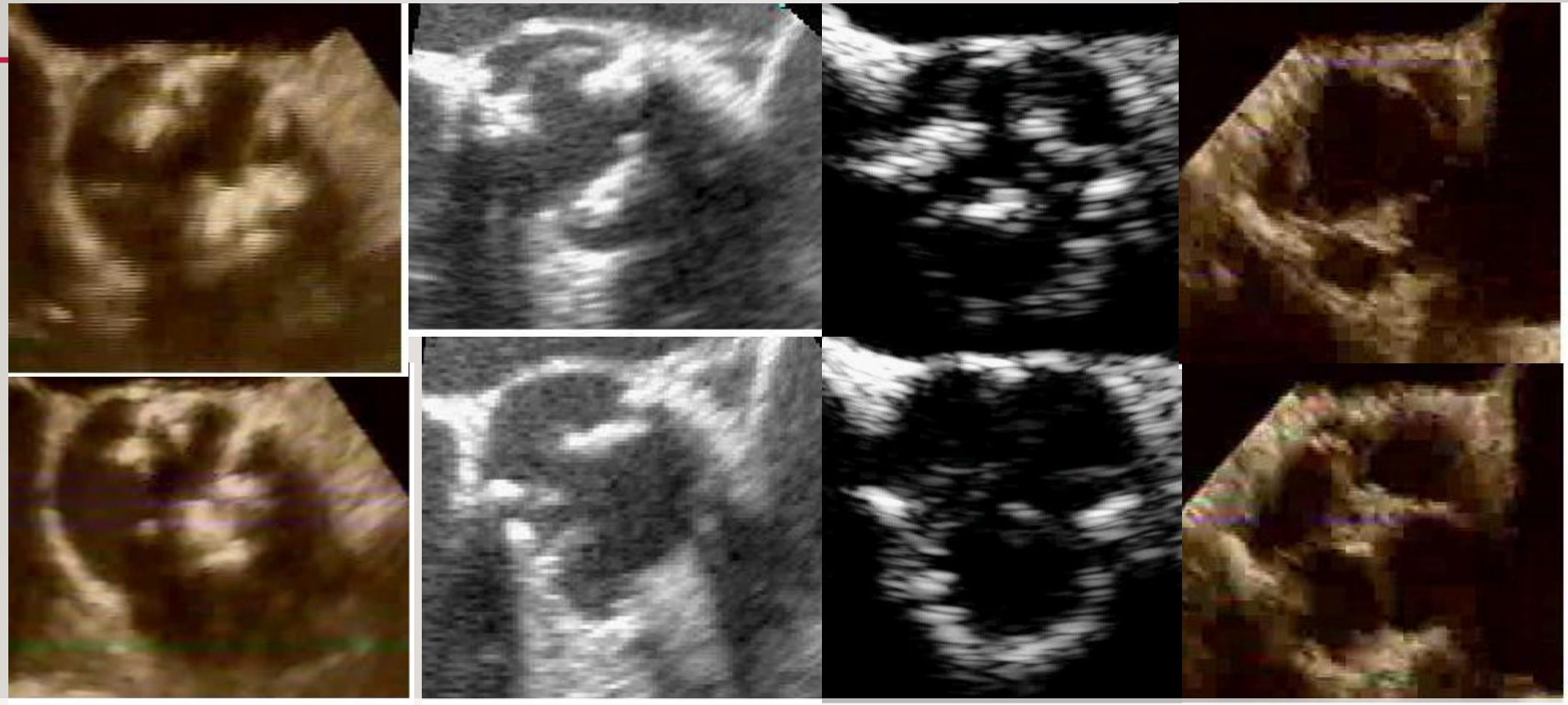






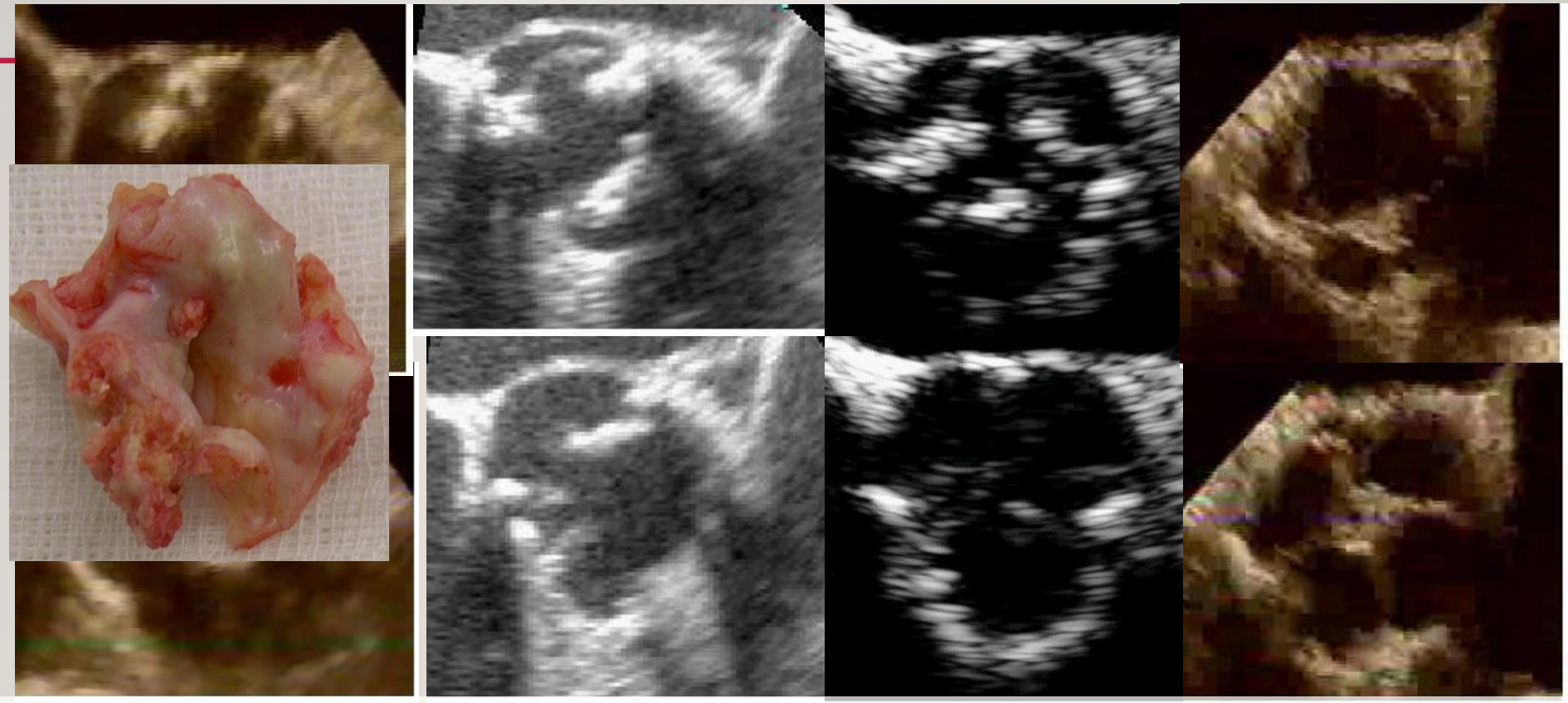
Guidelines ASE/EACVI 2017

MORFOLOGIE AORTÁLNÍ CHLOPNĚ



1	2	3	4	
3%	32%	65%		*Collins, J Clin Pathol 2008*
5%	49%	45%		*Roberts, Circulation, 2005*

MORFOLOGIE AORTÁLNÍ CHLOPNĚ



1	2	3	4	
3%	32%	65%		*Collins, J Clin Pathol 2008*
5%	49%	45%		*Roberts, Circulation, 2005*

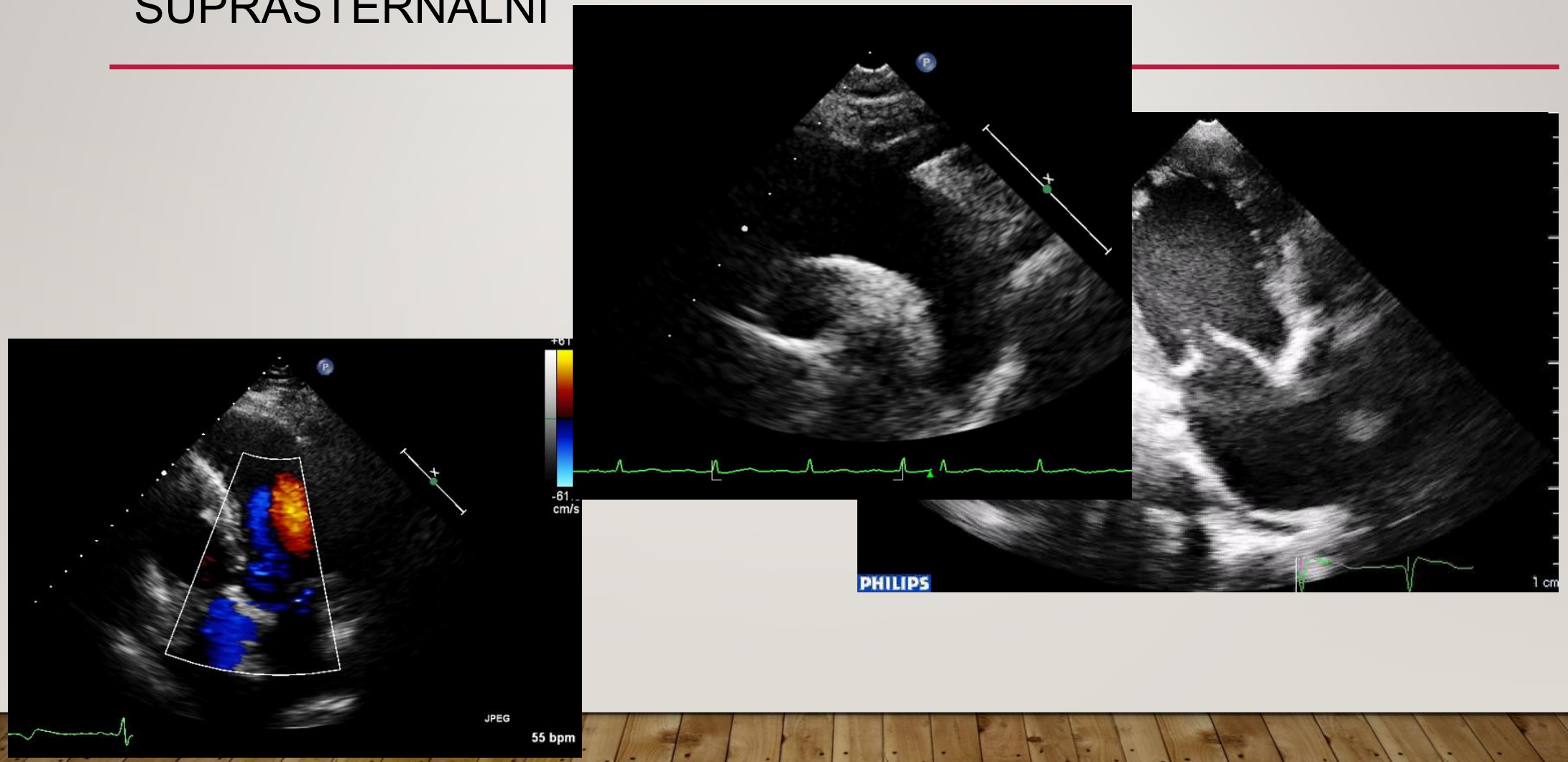
KVANTIFIKACE AORTÁLNÍ STENÓZY

- …vznikala na základě studií přirozeného průběhu neoperované aortální stenózy, kde v max > 4 m/s a střední gradient > 40 mm Hg byl spojen s špatnou prognózou….

- 1. Maximální rychlost (gradient)
- 2. Střední gradient
- 3. AVA

MĚŘENÍ TRANSAORTÁLNÍHO PRŮTOKU

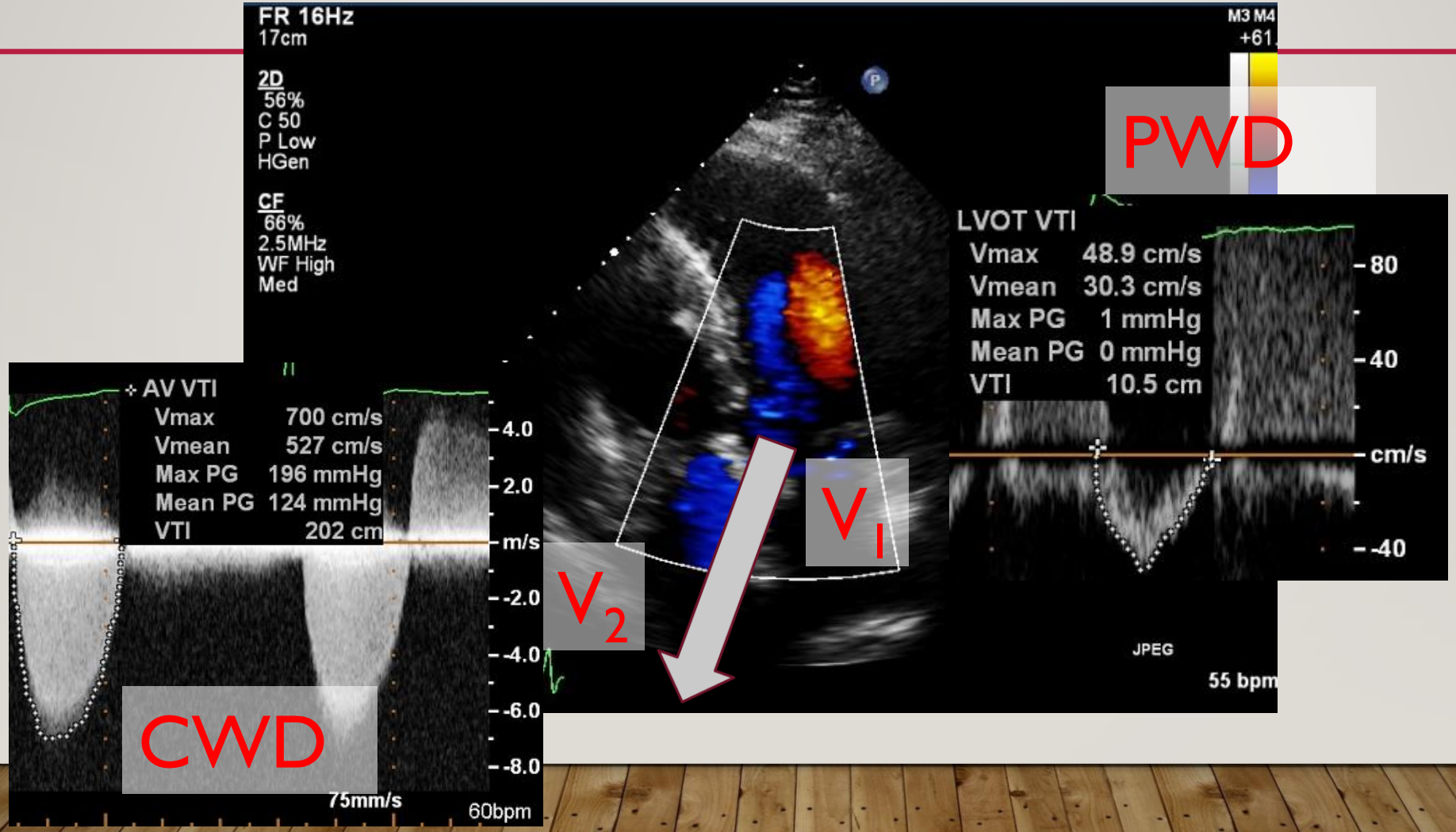
APIKÁLNÍ 5-DUTINOVÁ PROJEKCE, 3-DUTINOVÁ PROJEKCE, SUPRASTERNÁLNÍ



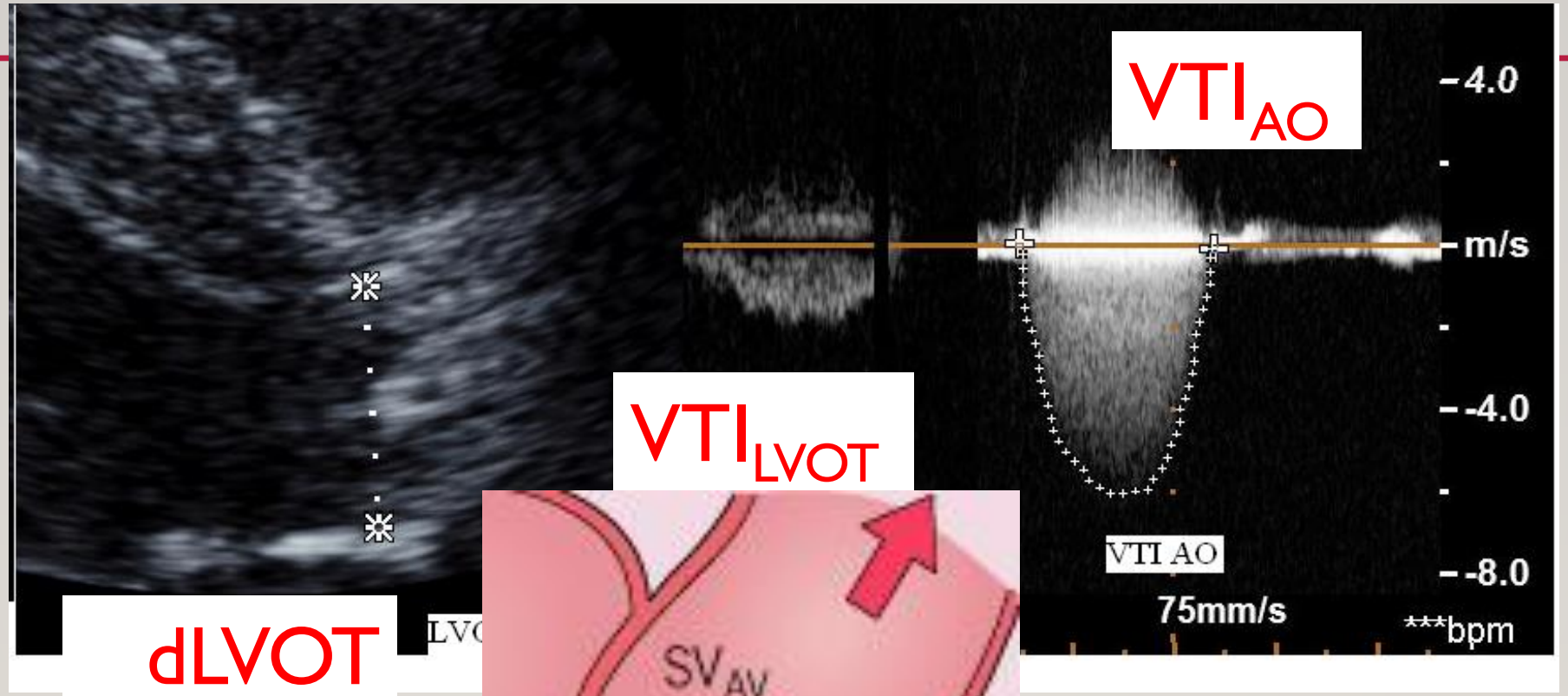
ZJEDNODUŠENÁ BERNOULLIOVA ROVNICE

$\Delta P = 4 . (V_2^2 - V_1^2)$ ➡ **$\Delta P = 4.V_2^2$, (pokud $V_1 \leq 1$ m/s)**

ΔP střední = AUC



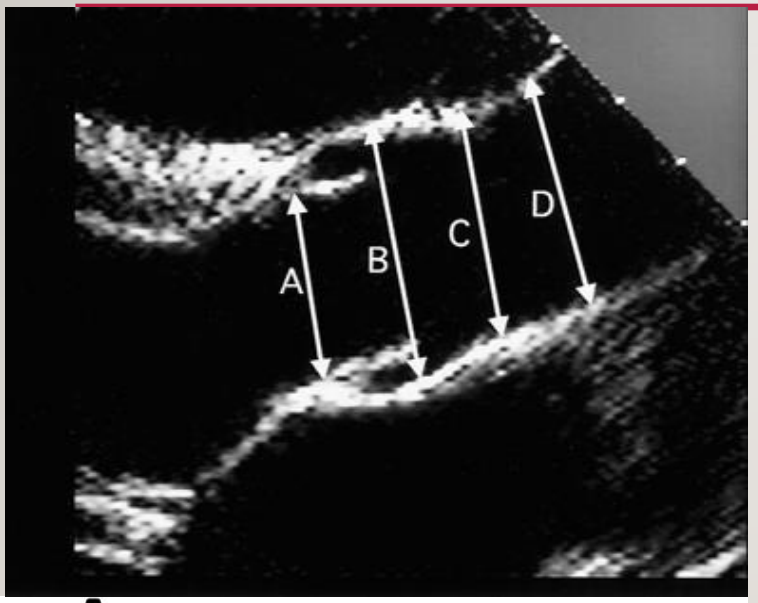
AVA= $(AREA_{LVOT} . VTI_{LVOT}) / VTI_{AO}$

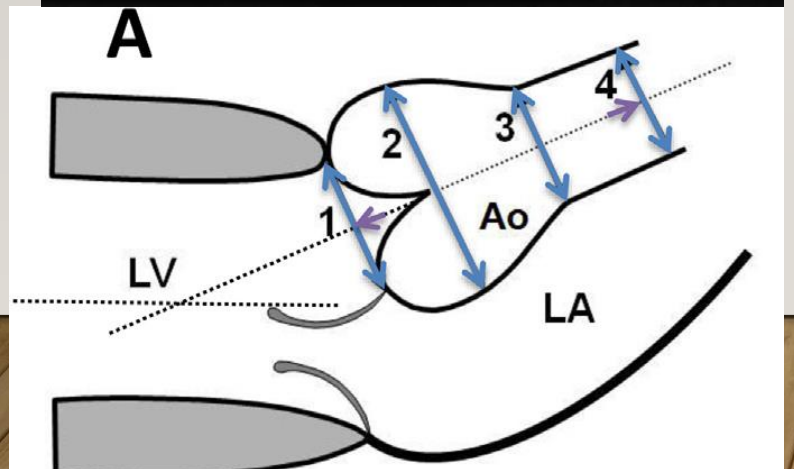


KVANTIFIKACE AS

	Lehká	Střední	Těžká
V max $_{ao}$ (m/s)	<2,5-3>		>4
Stř. grad (mmHg)	<20		>40
AVA (cm^2)	>1,5		<1
AVAI (cm^2/m^2)	>0,85		<0,6
Vmax $_{ao}$/Vmax $_{LVOT}$	>0,5		<0,25

MORFOLOGIE ASCENDENTNÍ AORTY





anulus

Valsalvovy siny

sinotubulární junkce

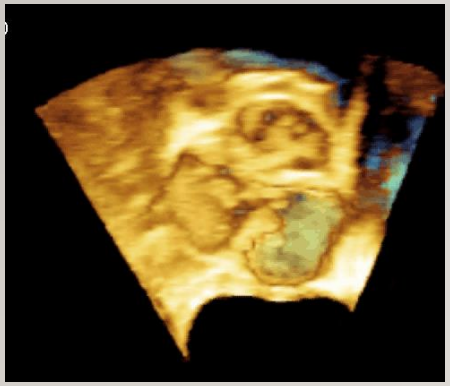
proximální ascendentní aorta ≈ 4 cm od anulu

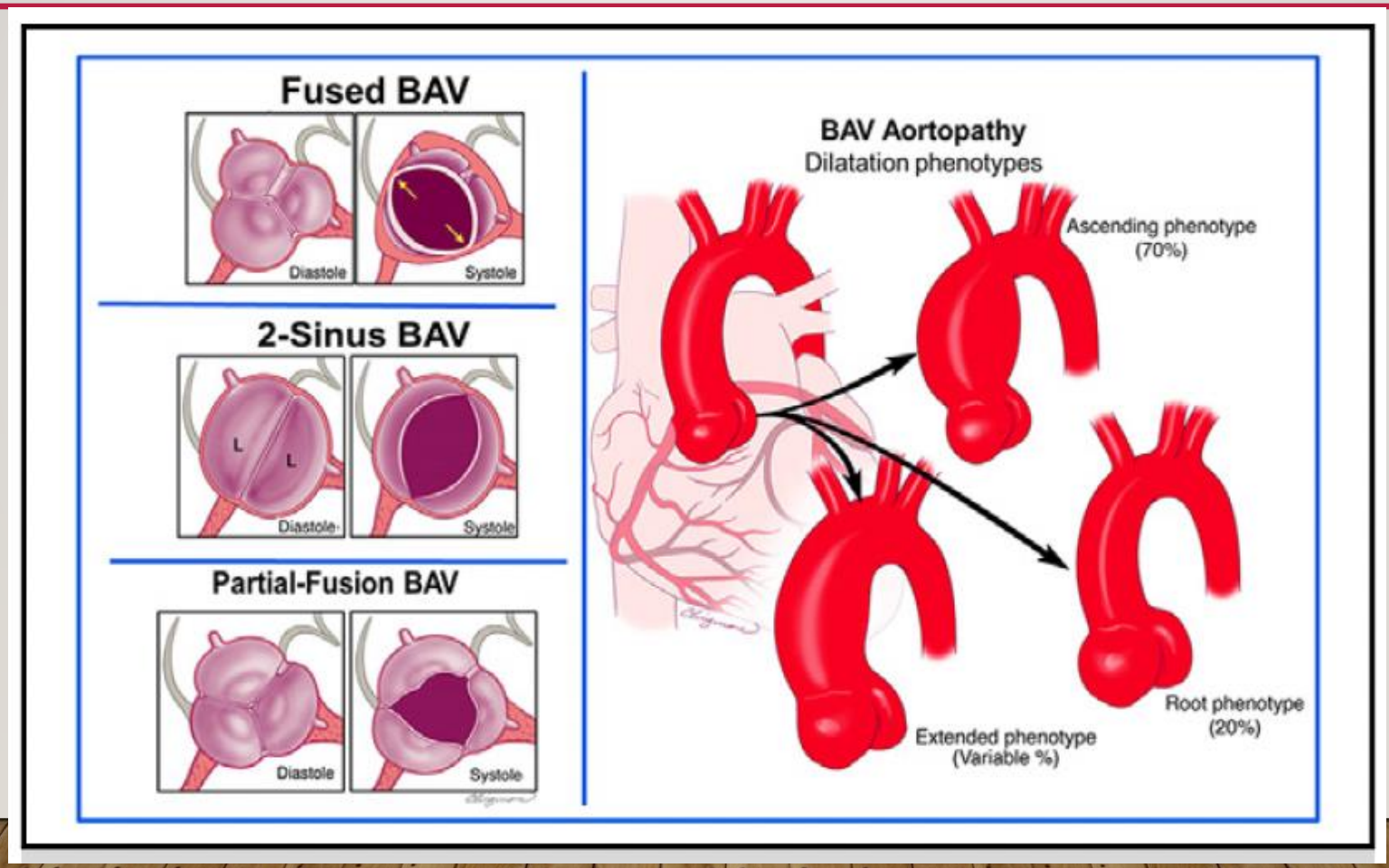
A,B,C,D < 40 mm, 20 mm/m²

CAVE Indexujte při malém vzrůstu (Turner sy)

Guidelines ASE/EACVI 2015

KLASIFIKACE BIKUSPIDÁLNÍ AORTÁLNÍ CHLOPNĚ A S NÍ SPOJENÉ AORTOPATIE



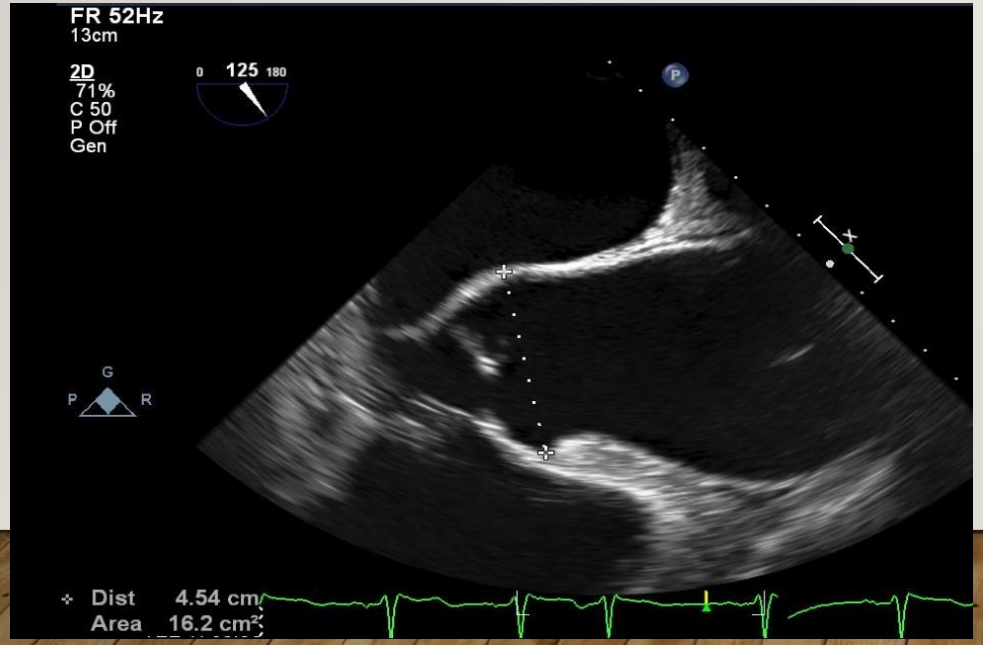


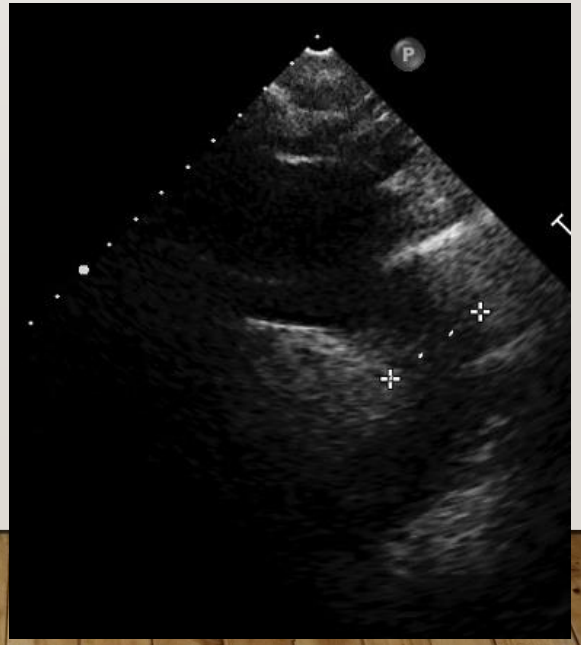
BAV
- 0, 5-2% v populaci
-až 50% operovaných chlopní

Michelena H. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021:169:782-797

AORTOPATIE SPOJENÁ S BAV

- 353 BAV vs 51 Marfanův syndrom (MFS)
- Rychlost progrese tubulární BAV podobná jako u sinusů MFS,
- avšak k progresi nedocházelo u 43% BAV vs 20% MFS



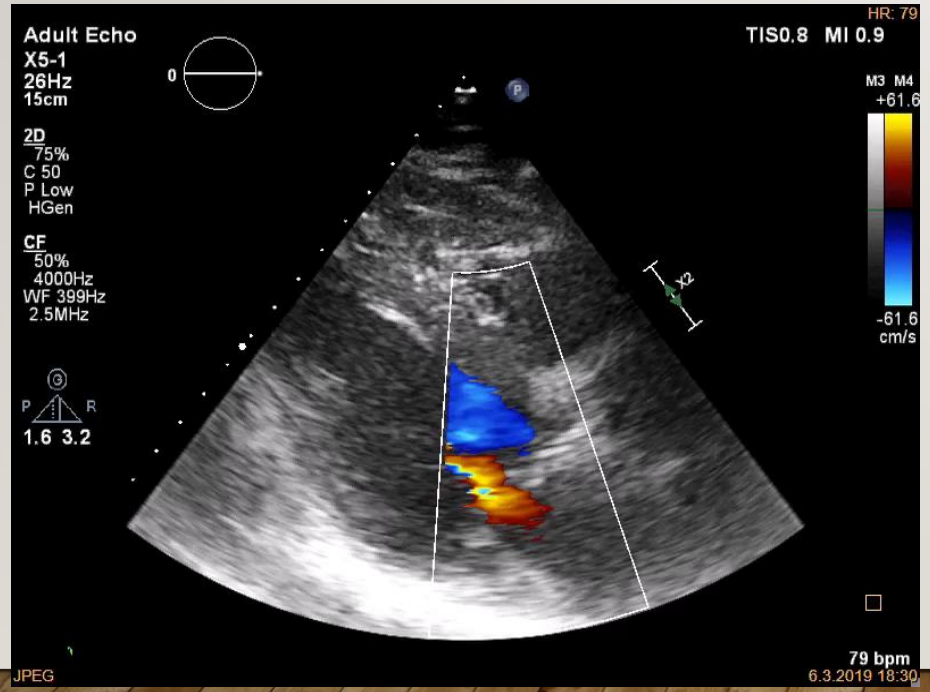


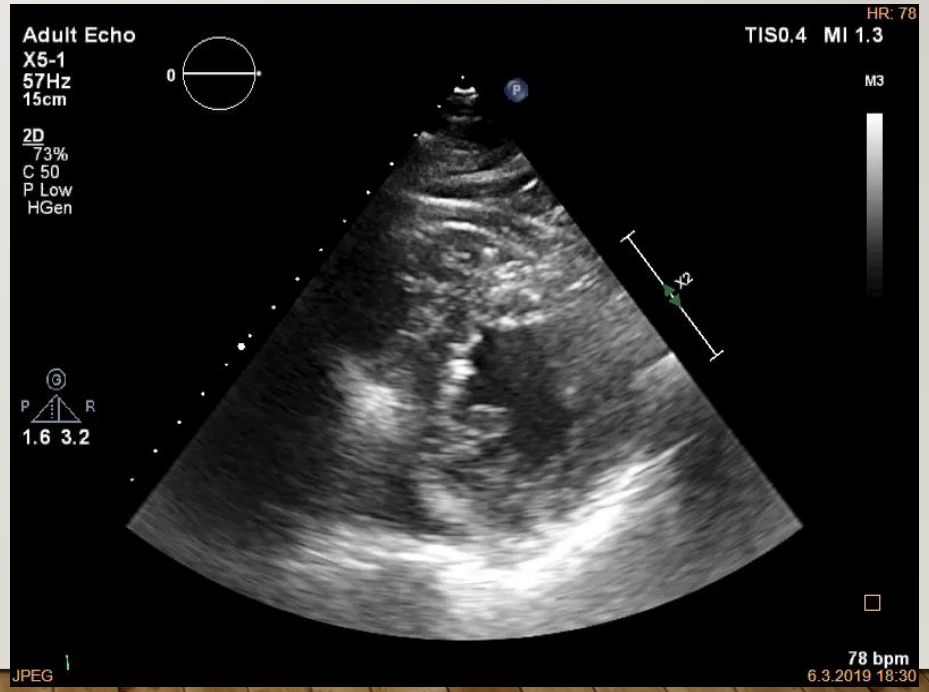
Detaint, D, Heart 2014 ; 2:126-34.

ODPOVĚĎ LEVÉ KOMORY

Koncentrická remodelace – hypertrofie – dilatace – pokles EF LK

Stupeň změn LK nekoreluje těsně se stupněm stenózy

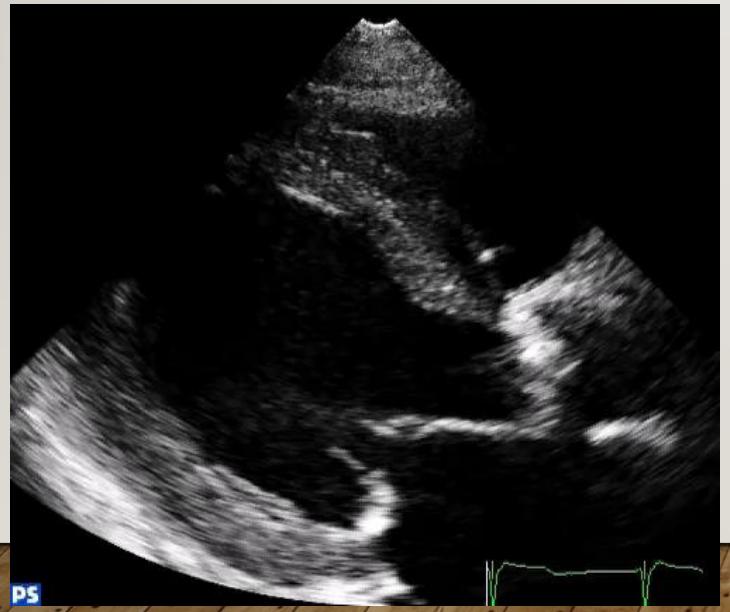


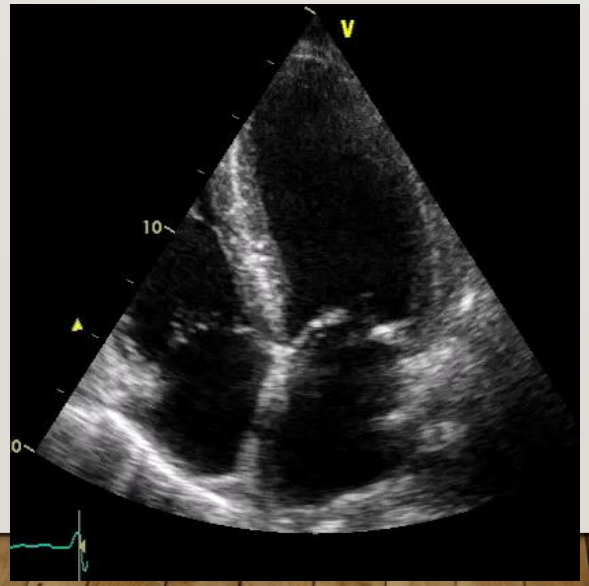


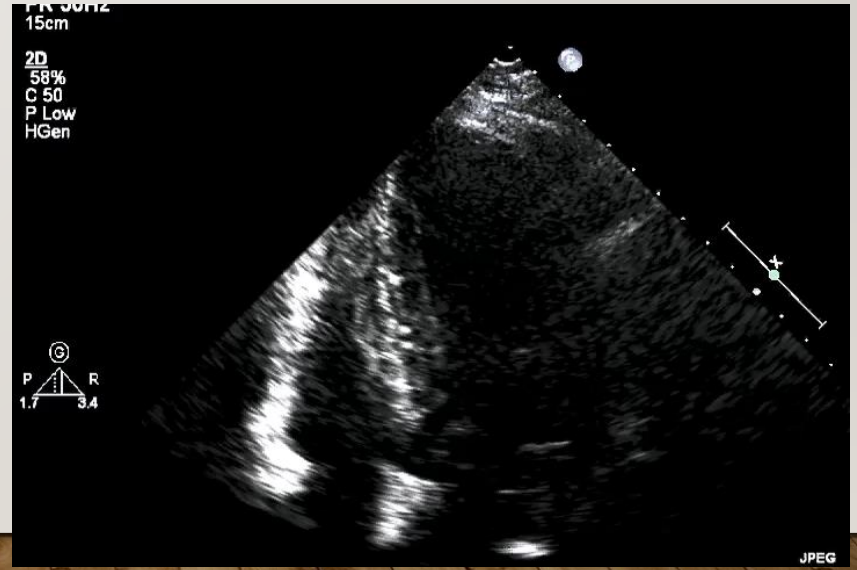
ODPOVĚĎ LEVÉ KOMORY

Koncentrická remodelace – hypertrofie – dilatace – pokles EF LK

Stupeň změn LK nekoreluje těsně se stupněm stenózy

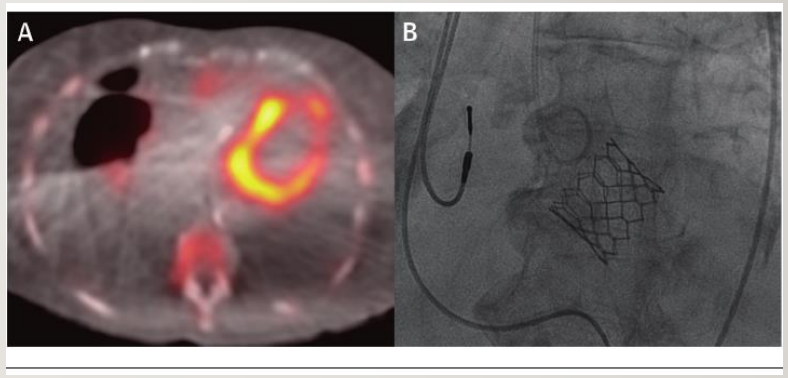


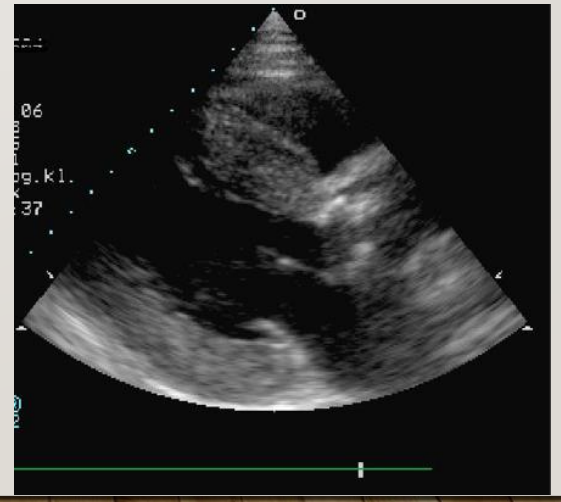




AMYLOIDÓZA (WTTTR) U 14% KANDIDÁTŮ TAVI

- ATTRact-AS
- 101 pacientů s AS, kandidátů TAVI, 86±5 let, 46% muži
- 99mTc DPD SPECT/CT
- 14% wtTTR amyloidózu, stejné zastupení mužů a žen,
  - pouze tendence k nižšímu gradientu u wtATTR p=0.11
  - 2 pt zemřeli před TAVI

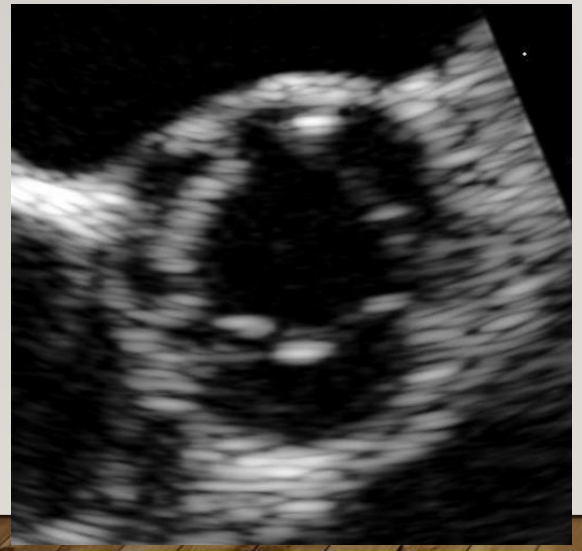




Scully et al. JACC 2018:71:463–

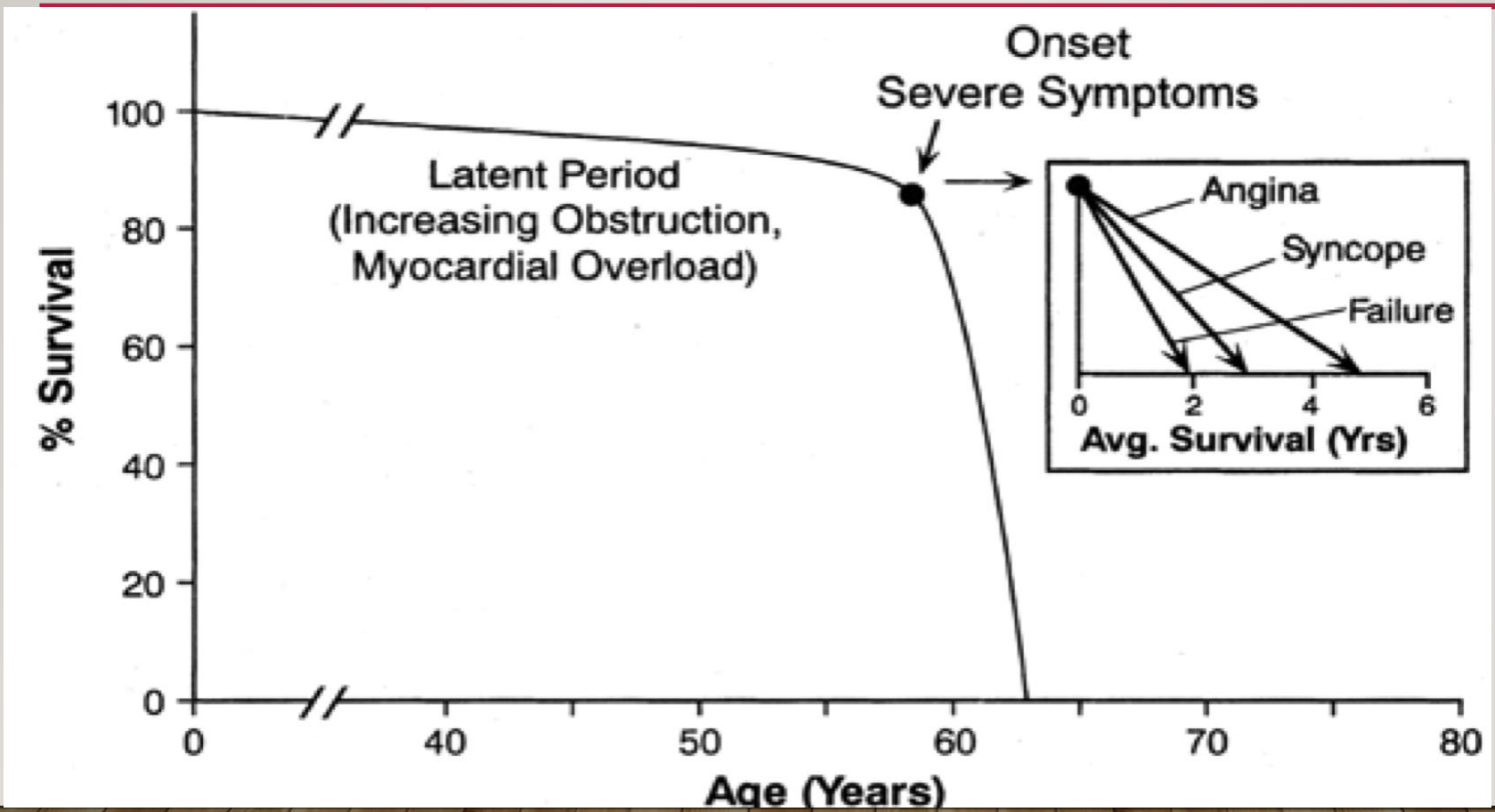
PŘIROZENÝ PRŮBĚH AS

- Aortální skleróza (v_{max} ao<2.0 m/s)
  - 25% osob nad 65 let,
  - Koreluje s ICHS
  - Progrese k významné vadě ≈10% do 5 let



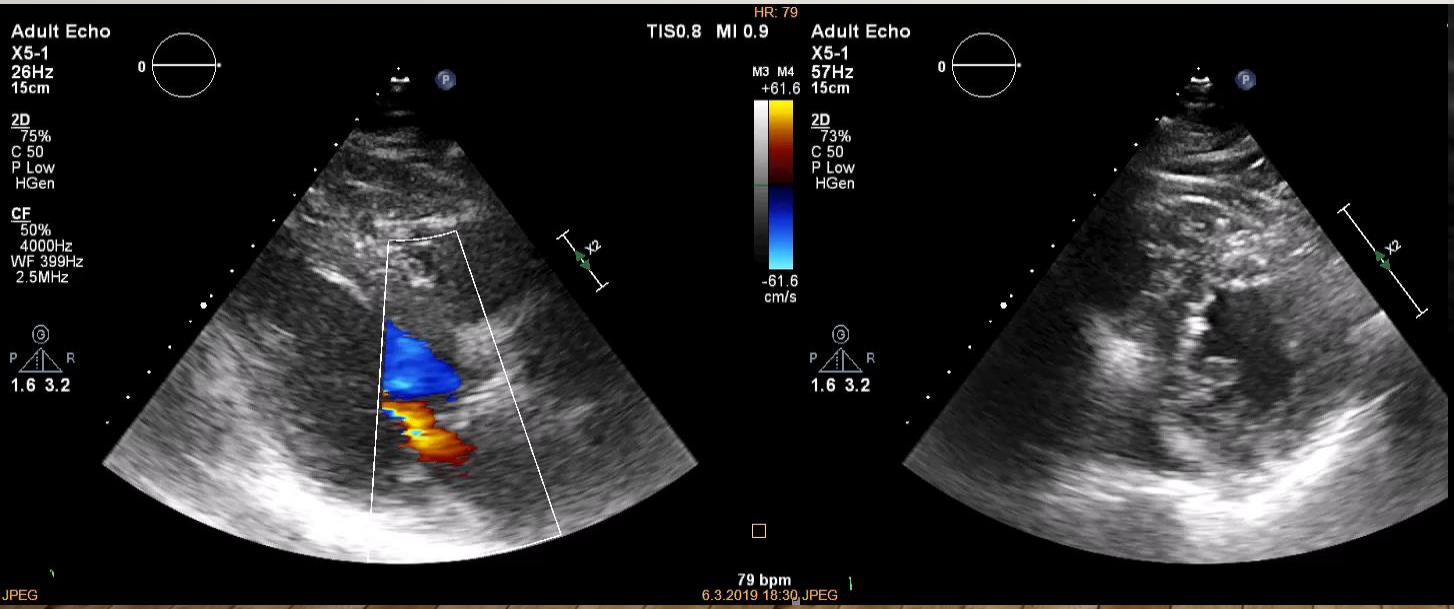
- AS
- průměrná progrese
  - V max 0.3 m/s/rok
  - stř grad 7 mmHg/rok
  - AVA 0.1 cm2/rok
  - Značná variabilita inter- i intraindividuální !
- BAV
  - 80% progreduje ke stenóze
  - 20% k regurgitaci

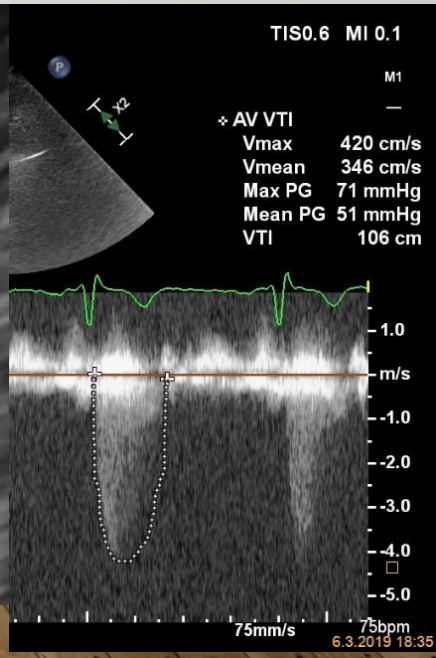
KLINICKÝ OBRAZ A PŘIROZENÝ PRŮBĚH AS



Ross J, Braunwald E, Circulation 1968 38 (Suppl) :61-7

„KLASICKÁ“ AS S VYSOKÝM GRADIENTEM, NÍZKOU AVA, DOBROU EF LK



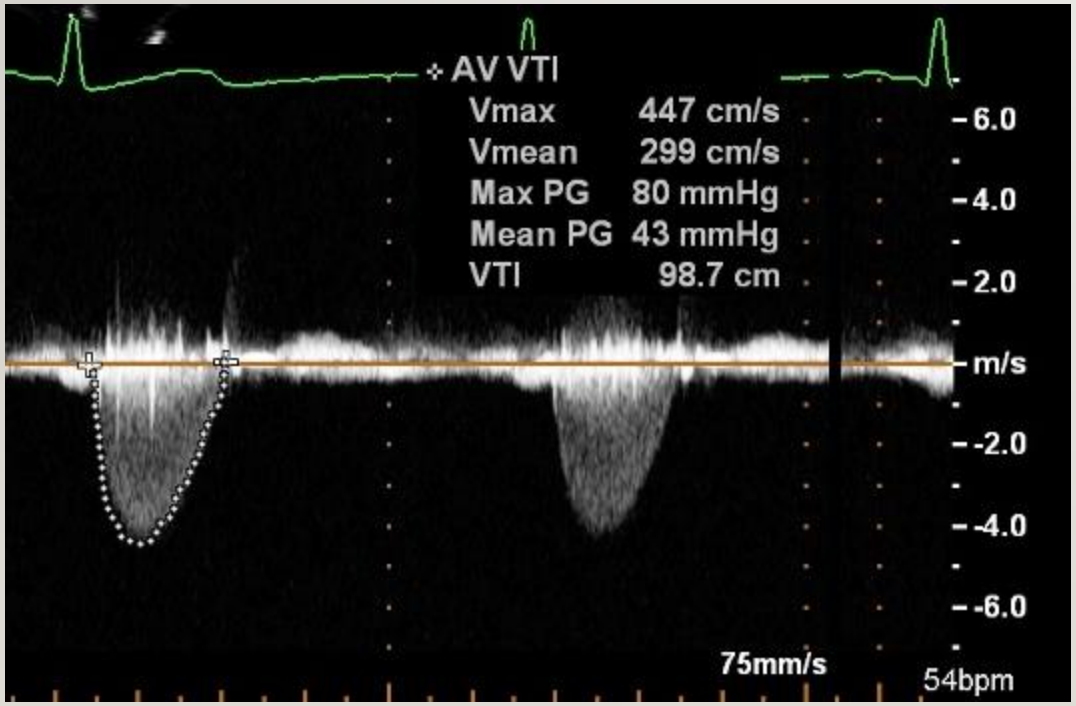


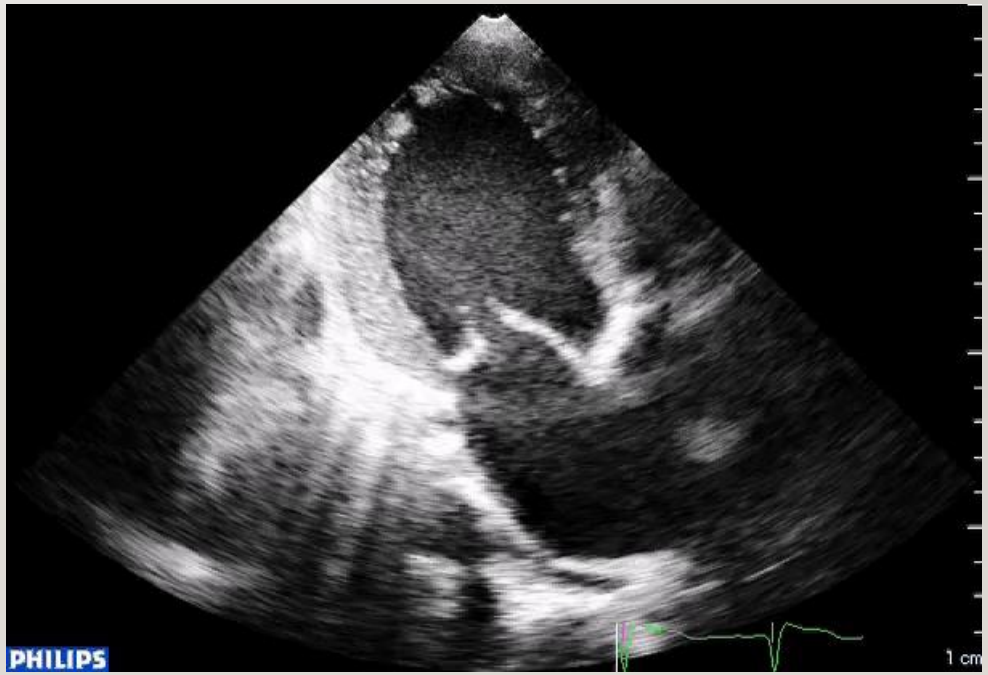
„DISKORDANCE“ PARAMETRŮ

- AS s vysokým gradientem a nízkou EF
- AS s vysokým gradientem a AVA>1,0 cm^2
- AS s nízkým gradientem a nízkou EF (klasická LF LG AS)
- AS s nízkým gradientem a vysokou EF (>50%) (paradoxní LF LG AS)
- AS s nízkým gradientem a normálním průtokem (normal flow, lo gradient)

I. AS S VYSOKÝM GRADIENTEM A NÍZKOU EF

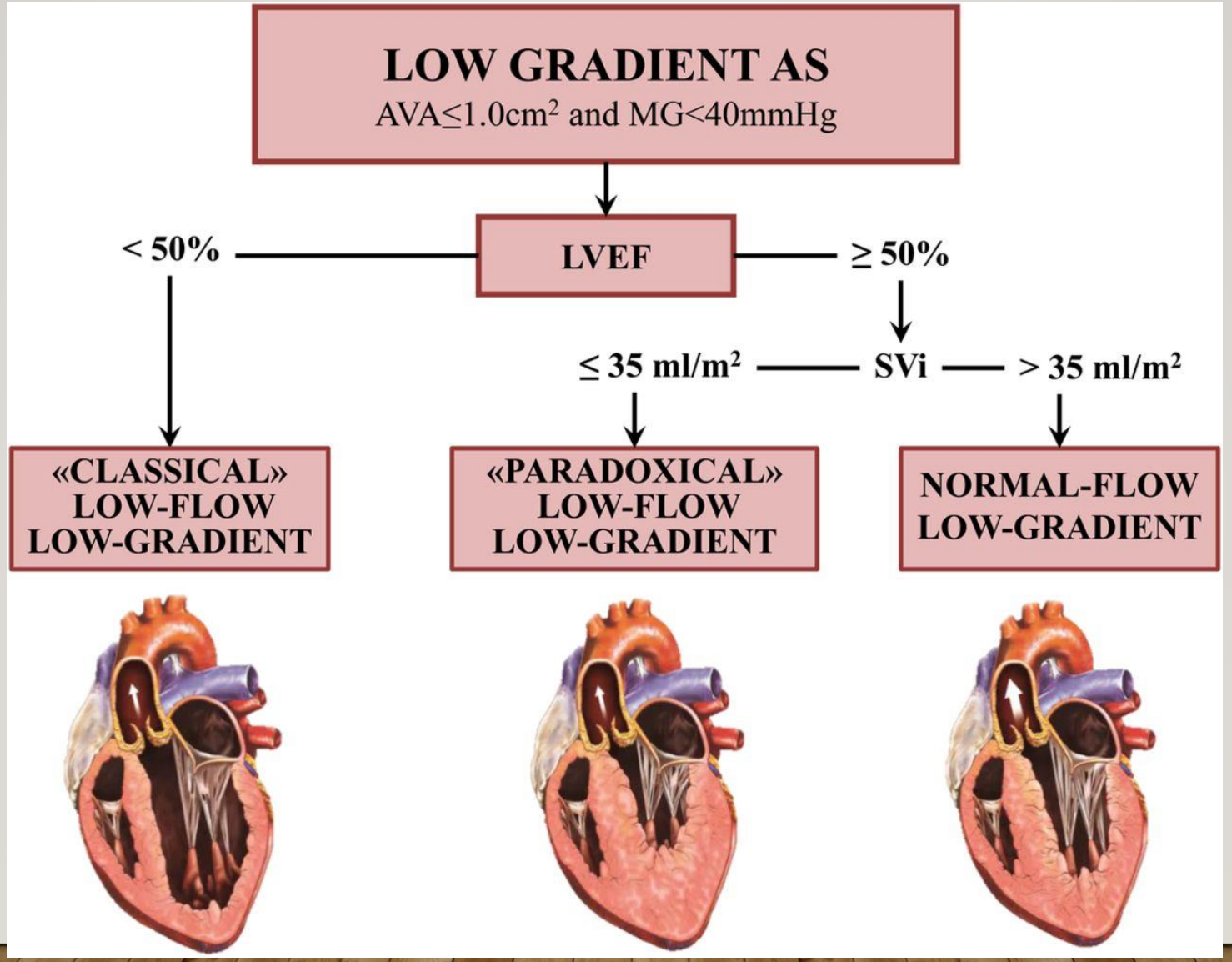
- Těžké tlakové přetížení levé komory – indikace k urychlené korekci vady





2. AVA≥1,0 + V MAX≥4 ΔP≥40 MMHG

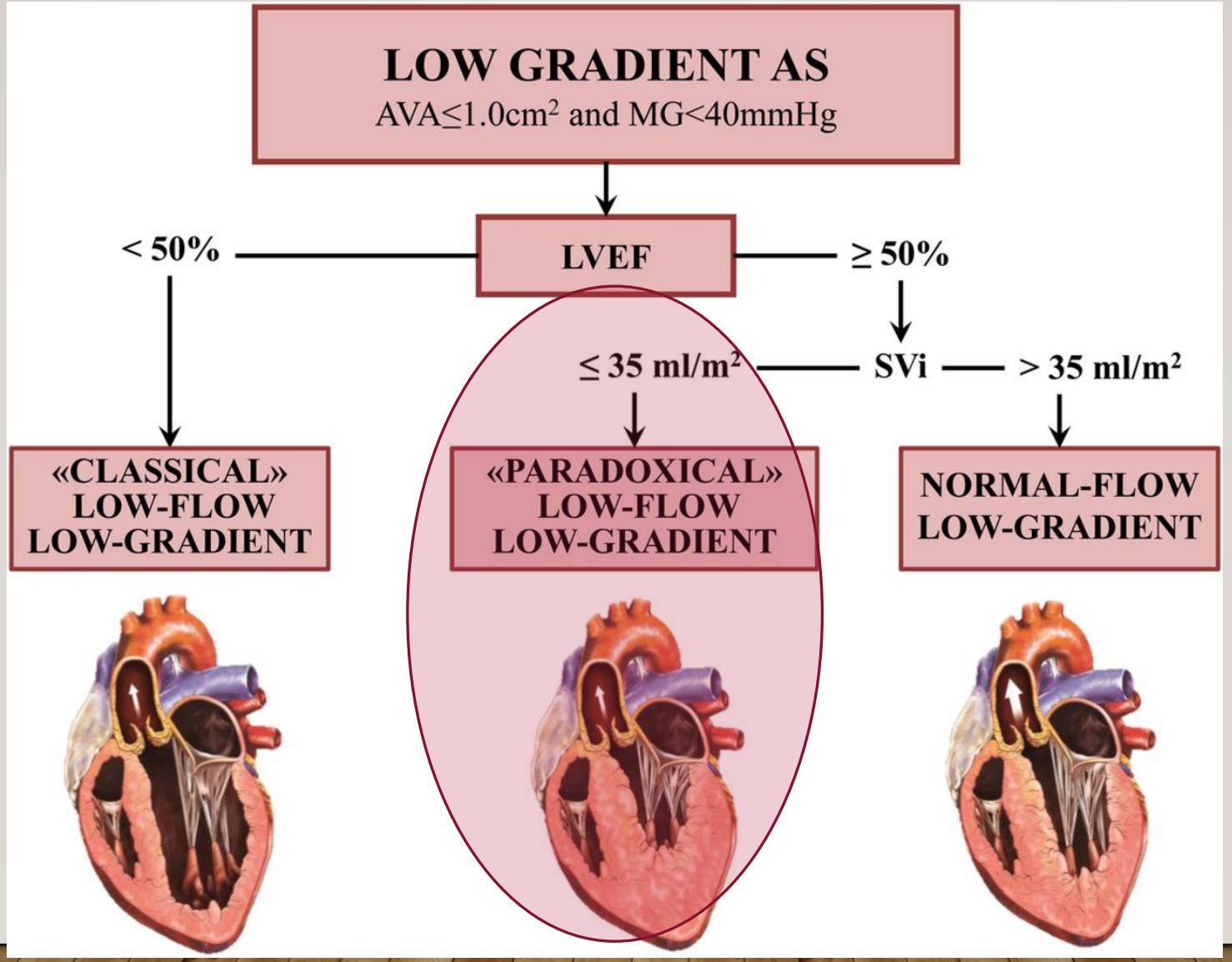
- Vysoký transvalvulární průtok
- AR
- Zkrat např. dialyzační
- Vyloučit reverzibilní příčiny – horečka, hypertyreóza, anemie
- Hemodynamicky významná vada



Clavel MA, Eur Heart J 2016, 37: 2645–2657

3. „KLASICKÁ LOW FLOW LOW GRADIENT“ AVA≤1,0 + V MAX ≤4 M/S,ΔP ≤40MMHG +EF LK<50%

- Dobutaminová echokg. 5-20 μg/kg/min
- Pozitivní výsledek
  - Vzestup AVA –není těžká AS
  - Vzestup v max a ΔP – těžká AS
  - Chybění kontraktilní rezervy – negativní prognostický faktor
- K rozlišení dvou klinických situací
  - Těžká AS způsobující pokles EF
  - Střední AS s nízkou EF



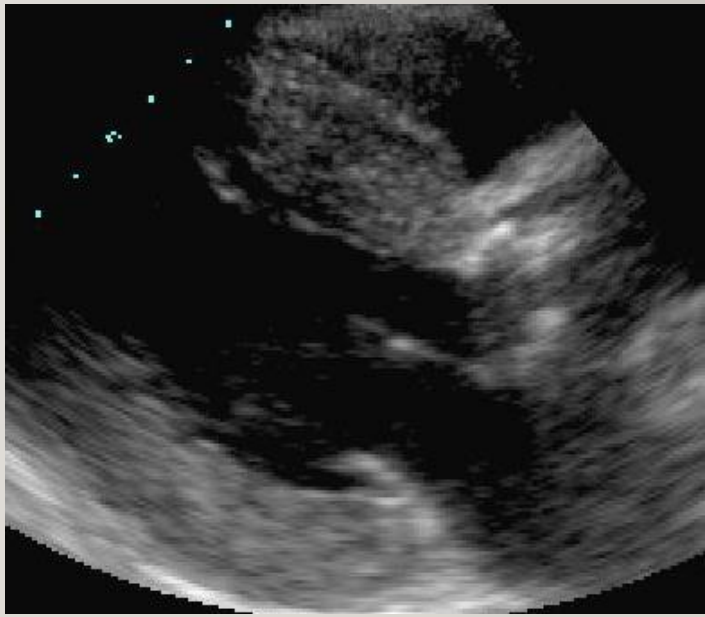
Clavel MA, Eur Heart J 2016, 37: 2645–2657

4. PARADOXNÍ LOW FLOW - LOW GRADIENT AVA≤1 CM^2 + V MAX≤4 M/S, ΔP≤40MMHG + EF LK>50%

- Důsledek nízkého tepového objemu
- Střední/těžká mitrální regurgitace
- Těžká trikuspidální regurgitace
- Těžká mitrální stenóza
- Velký defekt komorového septa
- Těžká dysfunkce pravé komory

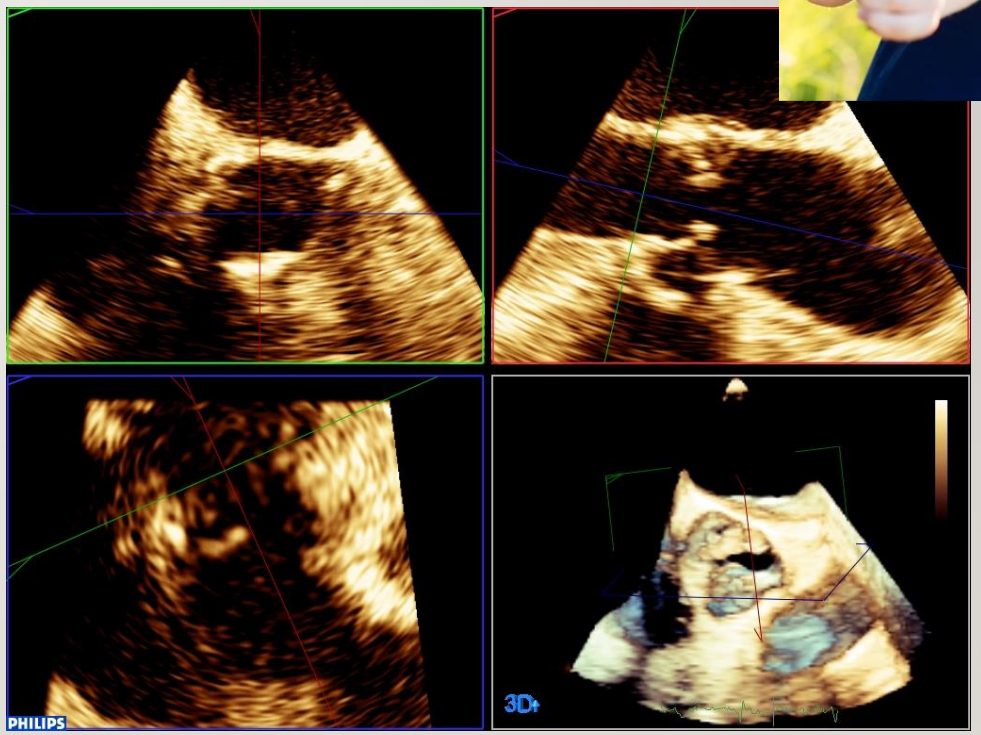
4. PARADOXNÍ LOW FLOW - LOW GRADIENT AVA≤1 CM^2 + V MAX≤4 M/S, ΔP≤40MMHG + EF LK>50%

- AVA ≤ 0,8 cm2
- Střední gradient 30–40 mm Hg
- Tepový objem <35 ml/m2 (LVOT pomocí 3D TEE, MSCT; CMR; invazivně)
- Hypertrofie, malá LK, fibróza (dle MR) starší pacienti, klinický profil podobný jako u pacientů s HFpEF
- Dobutamin nepřínosný
- Pozor na chyby měření, malá BSA, těžká HT



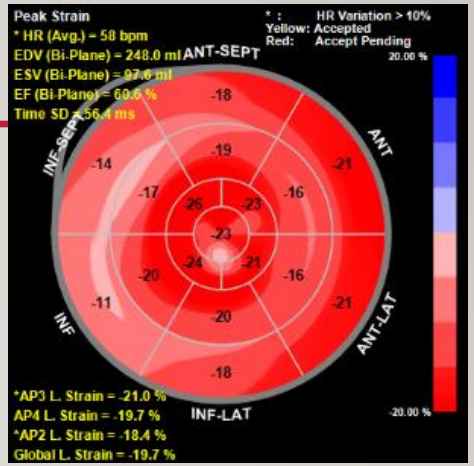
„TROUBLEMAKER“ LVOT?

- VTI LVOT by mělo být měřeno v průřezu, kde měříme LVOT, avšak každé měření je z jiné projekce
- Asymetrické kalcifikáty znesnadňují správné měření z TTE
- Rovnice kontinuity předpokládá kruhovitý tvar
- Malé posuny vzorkovacího objemu spojeny se značnou změnou rychlosti



KRITÉRIA ZVYŠUJÍCÍ PRAVDĚPODOBNOST TĚŽKÉ AS U LF LG AS + EF>55%

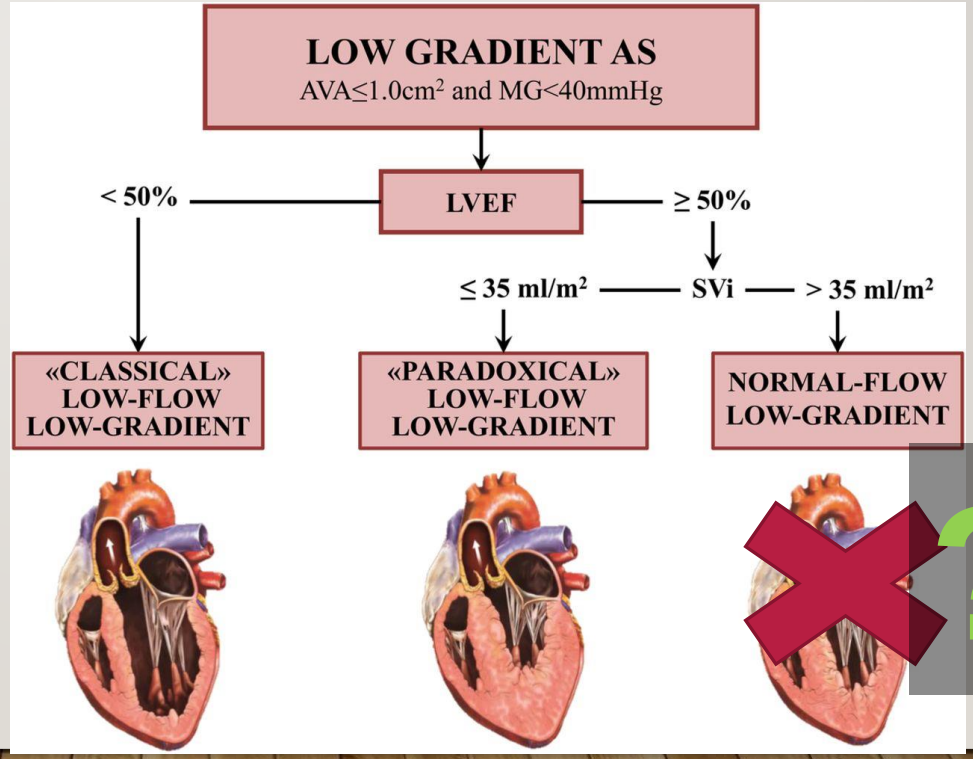
- Typické symptomy, pro které není jiné vysvětlení
- Starší nemocní
- Hypertrofie LK (posoudit anamnézu HT)
- Nízké GLS
- CA skore z CT - muži ≥ 3 000; ženy ≥ 1 600



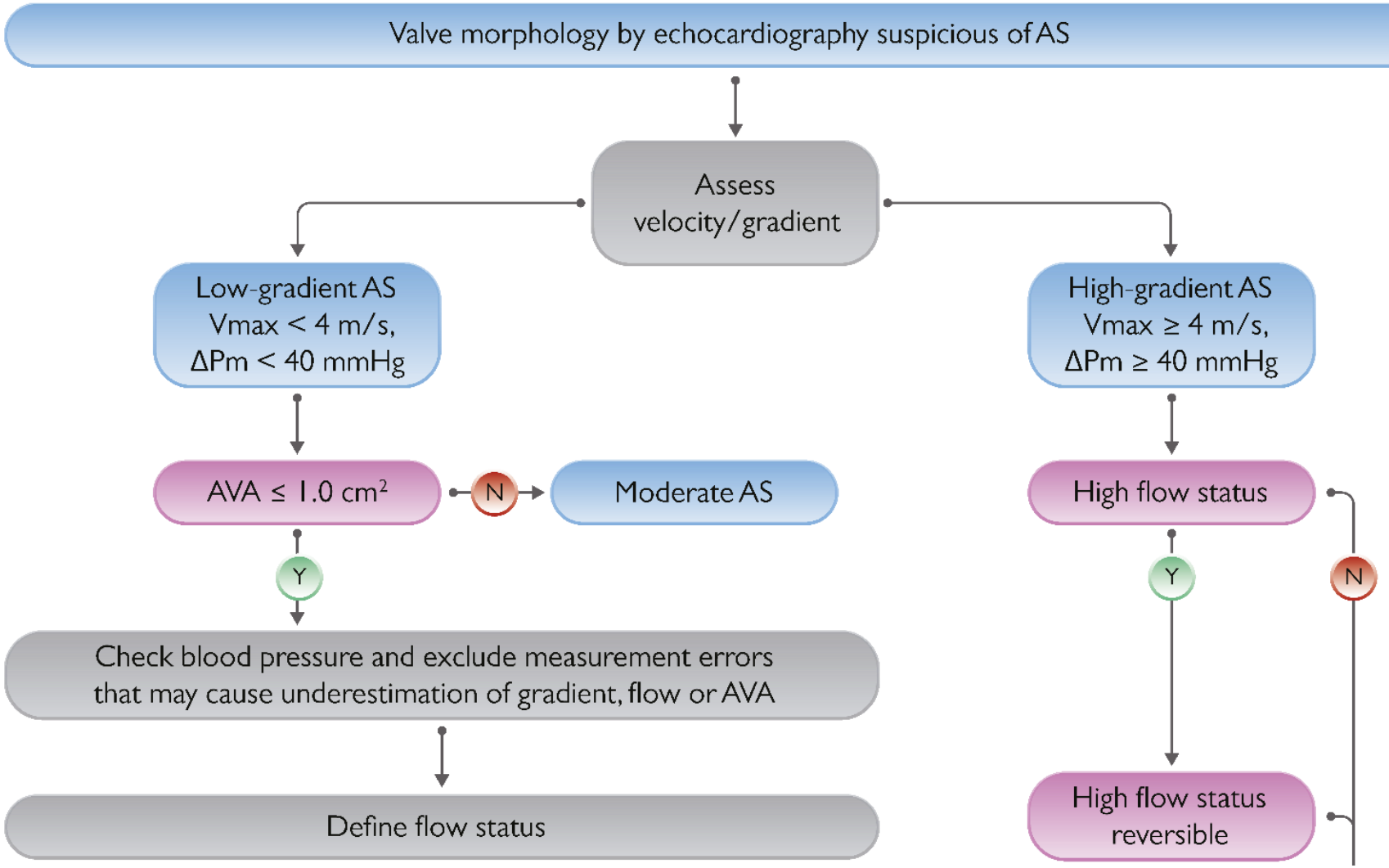
Guidelines ESC 2021

5. „NORMAL FLOW - LOW GRADIENT“ AVA≤1,0 + V MAX≤4 M/S, ΔP≤40MMHG + EF LK>50% +TEPOVÝ OBJEM >35 ML/M^2

- Pozor na chyby měření
- Inkonzistence kriterií
- Prognóza odpovídá střední vadě
- Dop. neklasifikovat jako těžkou vadu
- Nutné pečlivé sledování

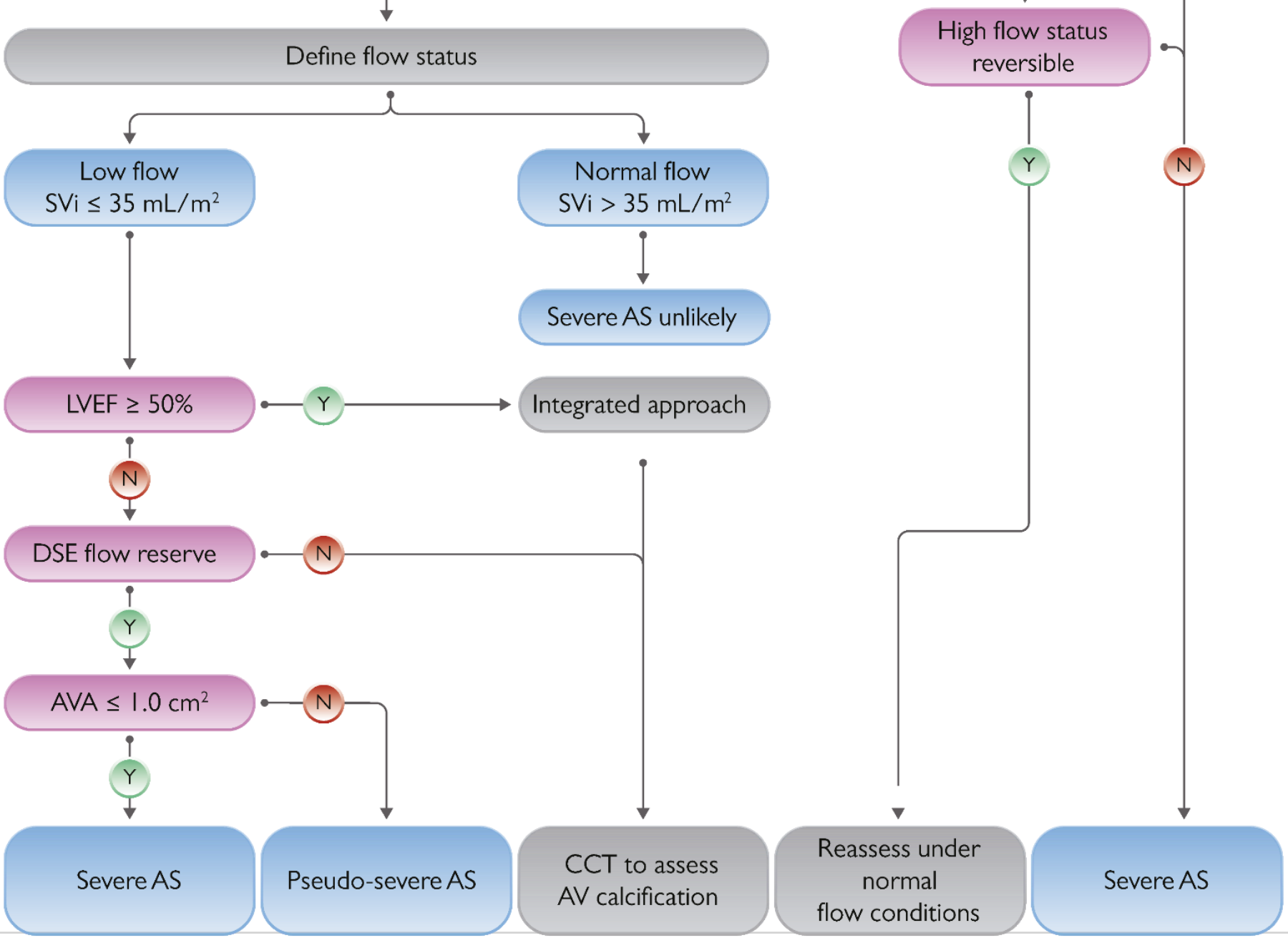


GUIDELINES ESC 2021



©ESC/EACTS

2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease
(European Heart Journal; 2021 – doi: 10.1093/eurheartj/ehab395; European Journal of Cardio-Thoracic Surgery; 2021 – doi: 10.1093/ejcts/ezab389)



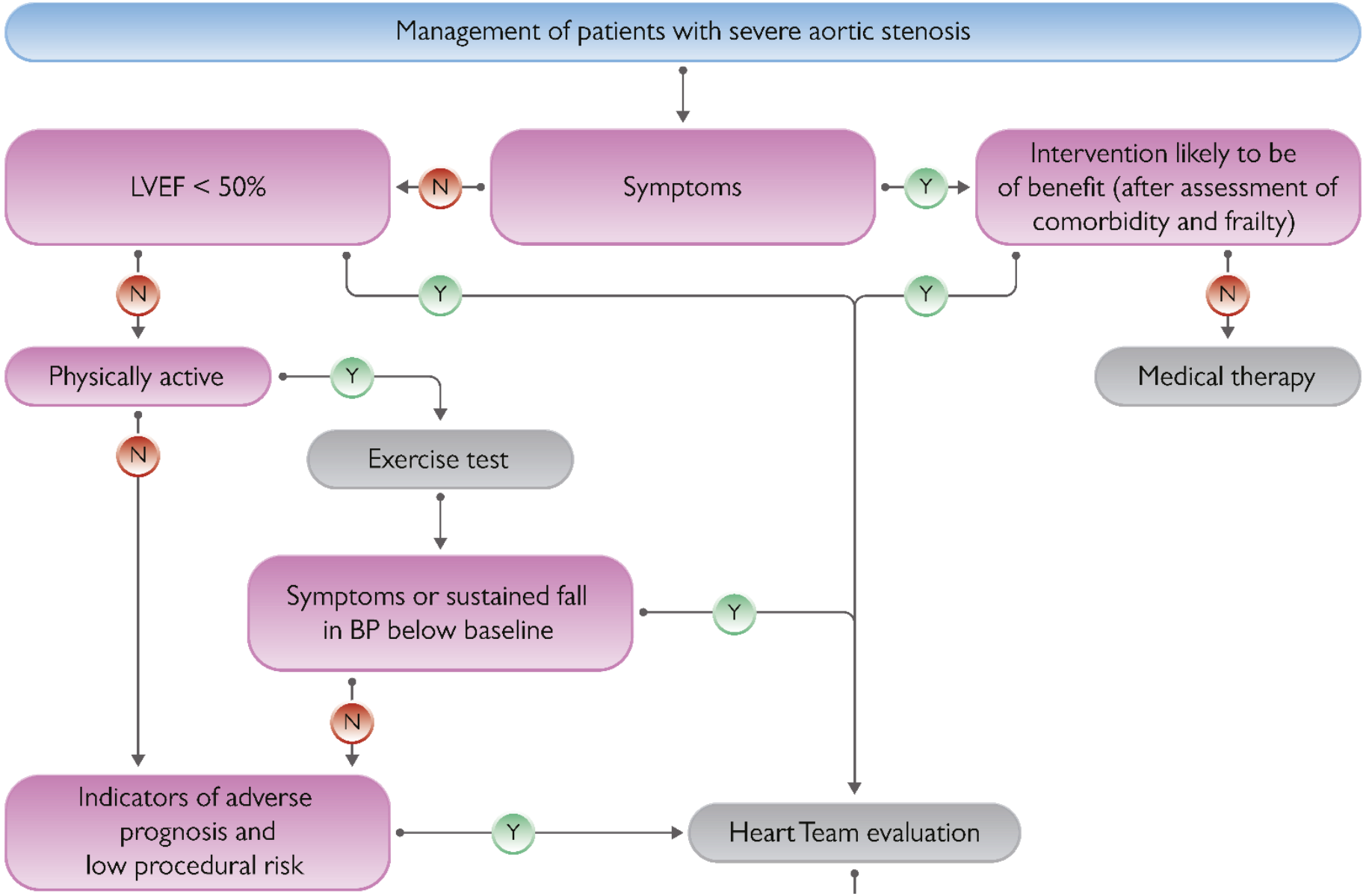
©ESC/EACTS

2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease
(European Heart Journal; 2021 – doi: 10.1093/eurheartj/ehab395; European Journal of Cardio-Thoracic Surgery; 2021 – doi: 10.1093/ejcts/ezab389)

TERAPIE AS

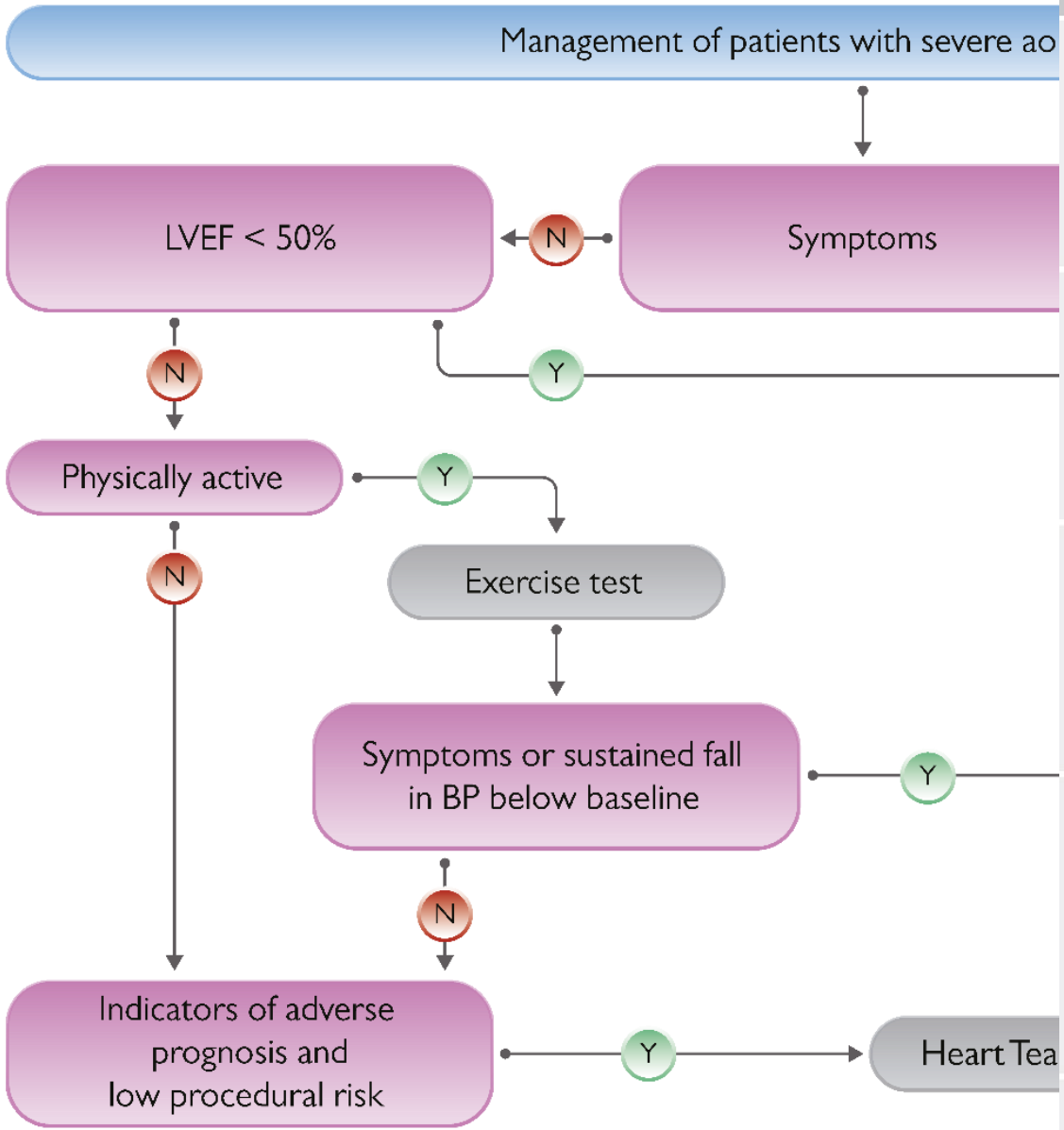
- Náhrada aortální chlopně chirurgickou nebo katetrizační cestou s hemodynamicky významnou vadou.
  - u symptomatických pacientů (v reálném životě nebo při zátěžovém testu)
  - u asymptomatických se sníženou EF
  - Je-li předpoklad příznivého efektu na zlepšení kvality života a snížení mortality a je-li předpoklad přežití alespoň 1 rok
- Balonková aortální valvuloplastika – pouze výjimečně jako přemostění k náhradě chlopně u nestabilních pacientů.
- Medikamentózní léčba ke zpomalení progrese AS – není dosud známa.

GUIDELINES ESC 2021



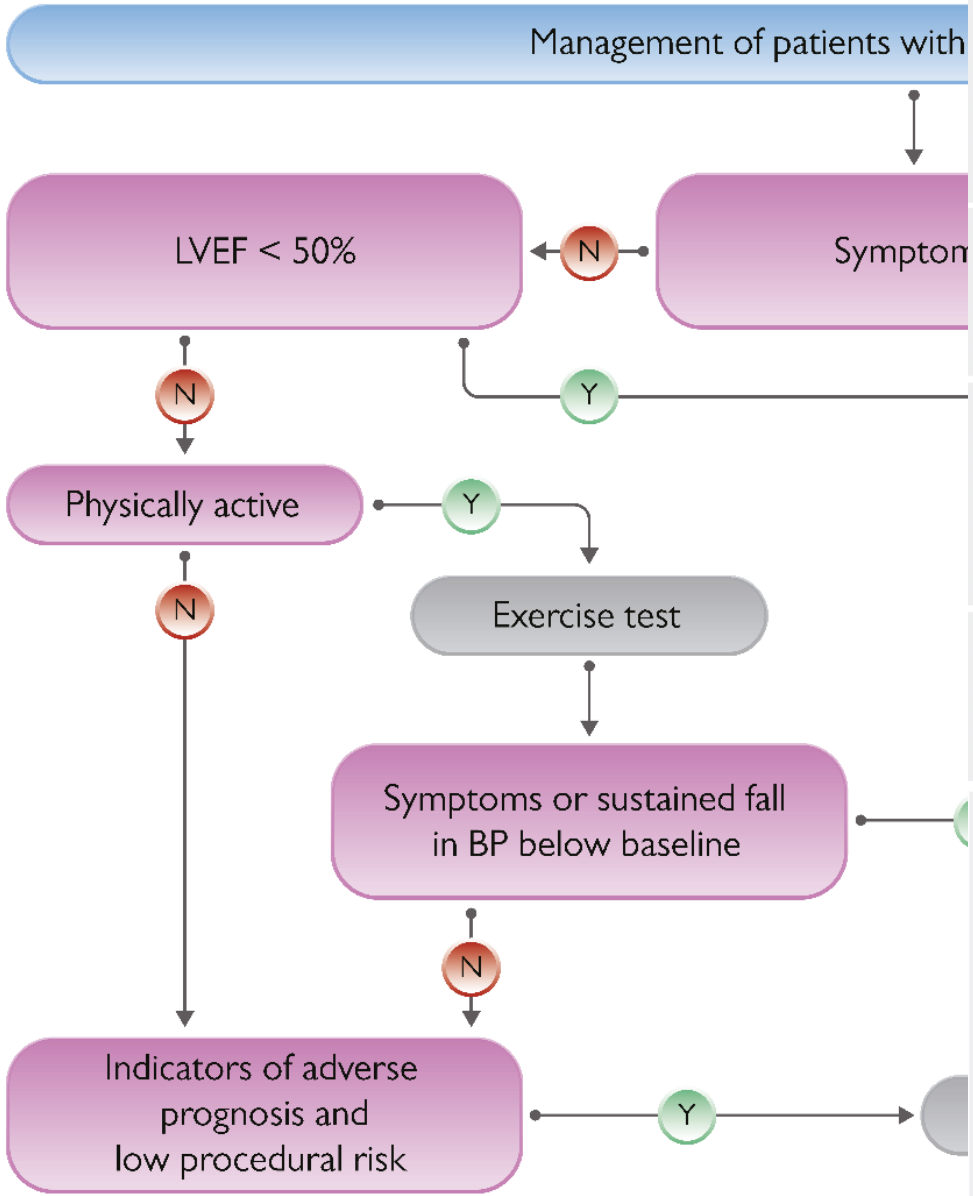
©ESC/EACTS

2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease
(European Heart Journal; 2021 – doi: 10.1093/eurheartj/ehab395; European Journal of Cardio-Thoracic Surgery; 2021 – doi: 10.1093/ejcts/ezab389)



A) Symptomatic aortic stenosis	Class[b]	Level[c]
Intervention is recommended in symptomatic patients with severe, high-gradient aortic stenosis [mean gradient ≥40 mmHg, peak velocity ≥4.0 m/s, and valve area ≤1.0 cm^2 (or ≤0.6 cm^2/m^2)].[235,236]	I	B
Intervention is recommended in symptomatic patients with severe low-flow (SVi ≤35 mL/m^2), low-gradient (<40 mmHg) aortic stenosis with reduced ejection fraction (<50%), and evidence of flow (contractile) reserve.[32,237]	I	B
Intervention should be considered in symptomatic patients with low-flow, low-gradient (<40 mmHg) aortic stenosis with normal ejection fraction after careful confirmation that the aortic stenosis is severe[d] (*Figure 3*).	IIa	C
Intervention should be considered in symptomatic patients with low-flow, low-gradient severe aortic stenosis and reduced ejection fraction without flow (contractile) reserve, particularly when CCT calcium scoring confirms severe aortic stenosis.	IIa	C
Intervention is not recommended in patients with severe comorbidities when the intervention is unlikely to improve quality of life or prolong survival >1 year.	III	C

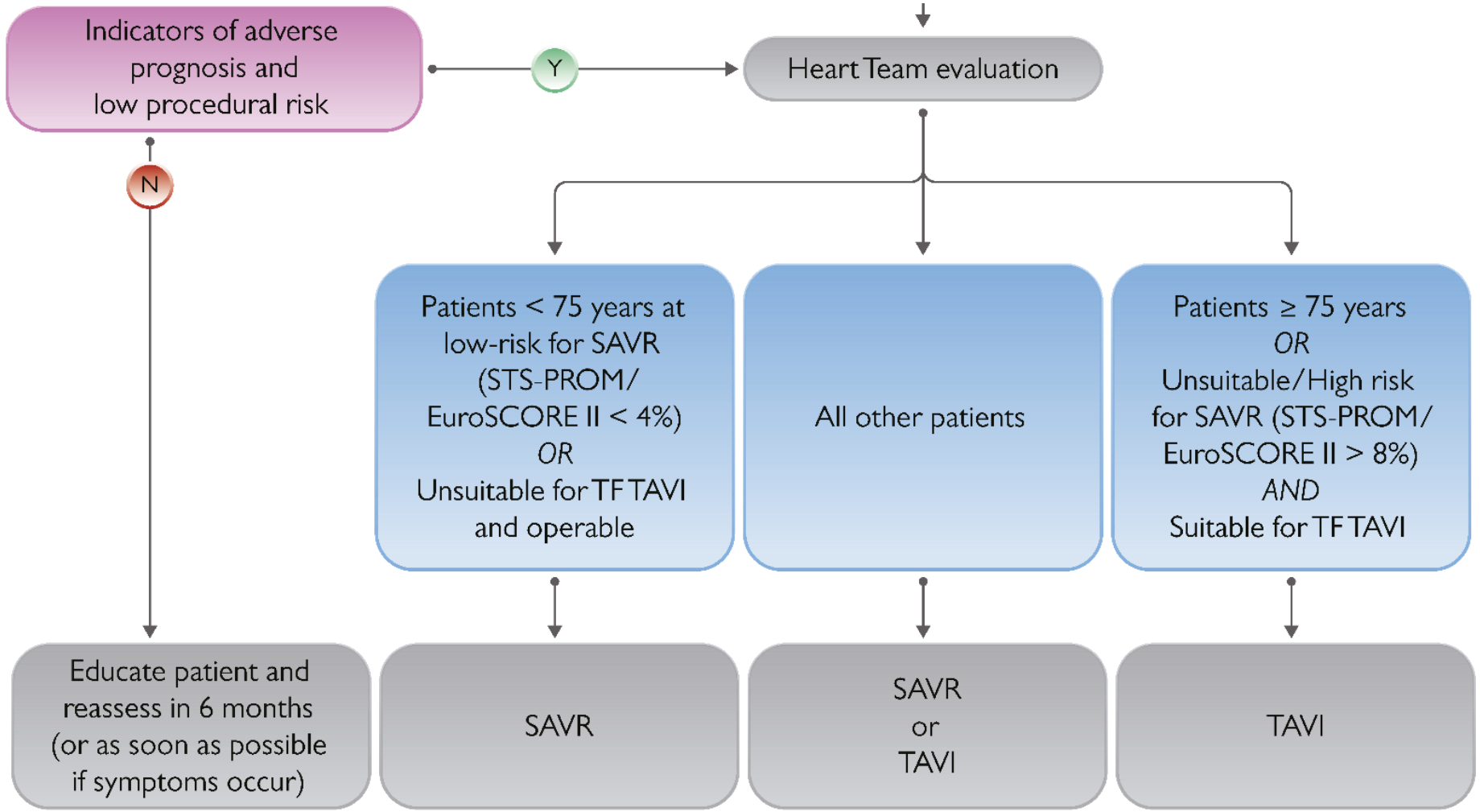
(European Heart Journal; 2021 – doi: 10.1093/eurheartj/ehab395; Europe



B) Asymptomatic patients with severe aortic stenosis		
Intervention is recommended in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and systolic LV dysfunction (LVEF <50%) without another cause.[9,238,239]	I	B
Intervention is recommended in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and demonstrable symptoms on exercise testing.	I	C
Intervention should be considered in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and systolic LV dysfunction (LVEF <55%) without another cause.[9,240,241]	IIa	B
Intervention should be considered in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and a sustained fall in BP (>20 mmHg) during exercise	IIa	C
Intervention should be considered in asymptomatic patients with LVEF >55% and a normal exercise test if the procedural risk is low and one of the following parameters is present: • Very severe aortic stenosis (mean gradient ≥60 mmHg or V_{max} >5 m/s).[9,242] • Severe valve calcification (ideally assessed by CCT) and V_{max} progression ≥0.3 m/s/year.[164,189,243]	IIa	B

(European Heart Journal: 2021 – doi: 10.1093/eurheartj/eha

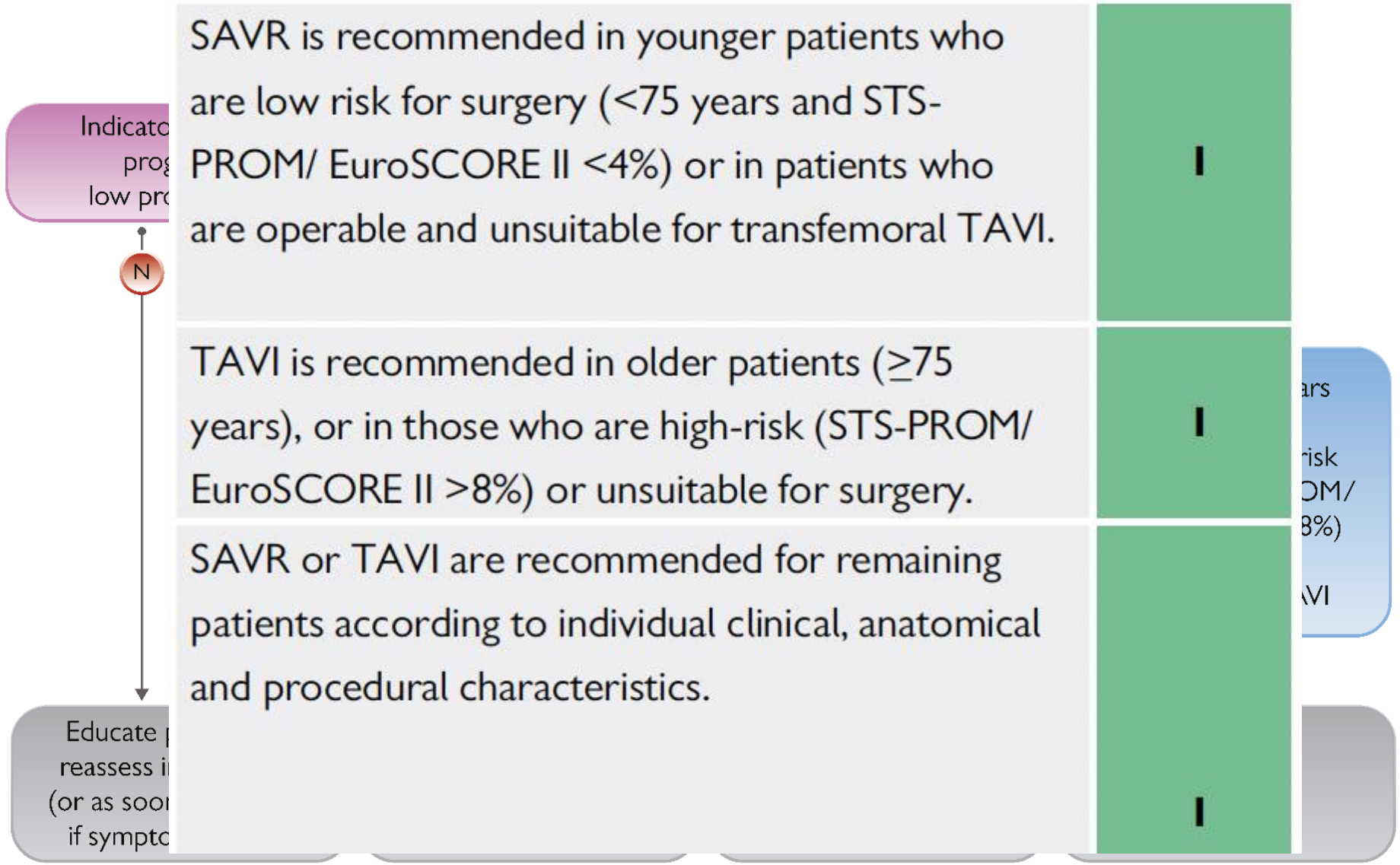
OPERACE VS. TAVI



©ESC/EACTS

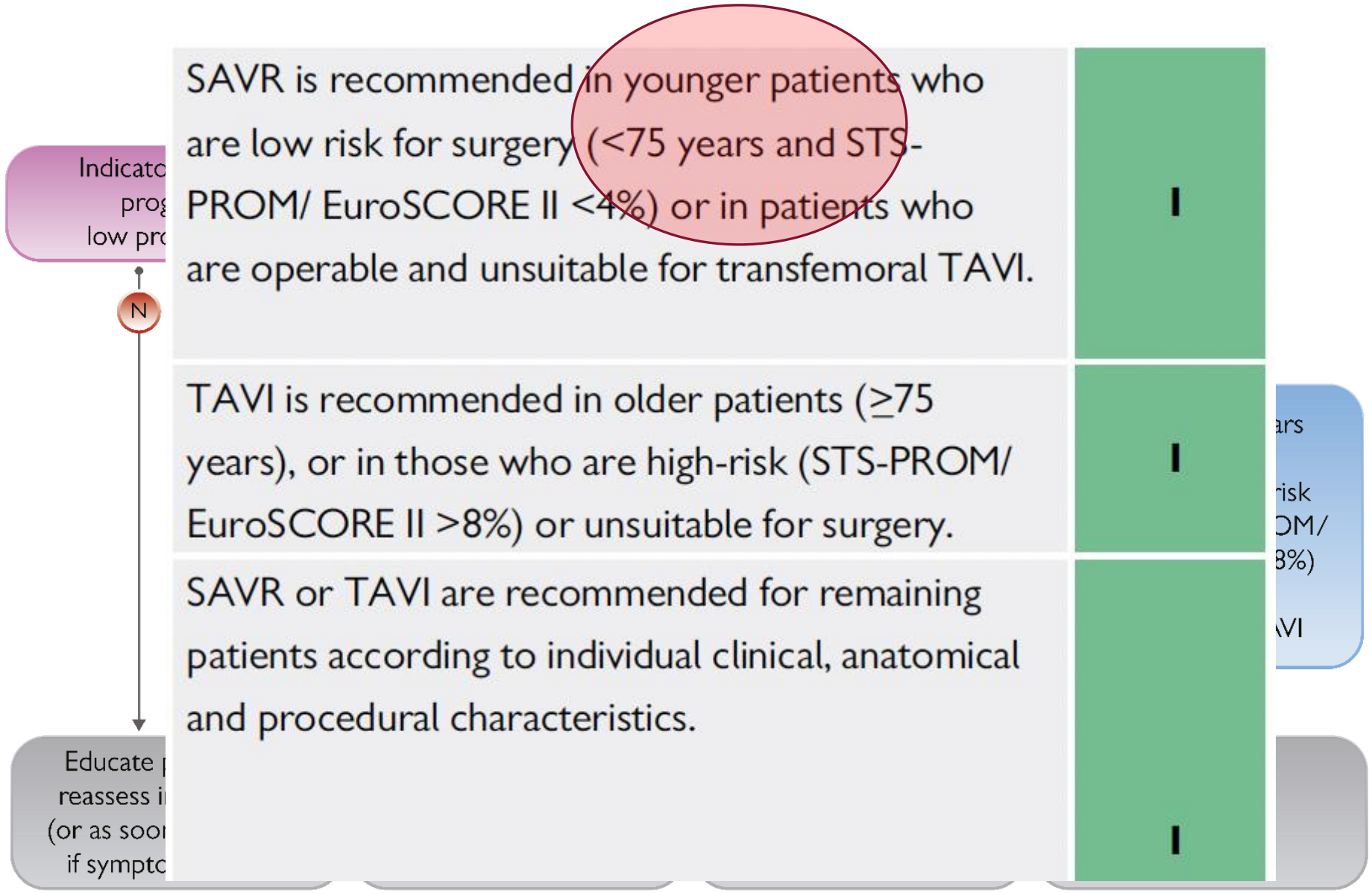
2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease
(European Heart Journal; 2021 – doi: 10.1093/eurheartj/ehab395; European Journal of Cardio-Thoracic Surgery; 2021 – doi: 10.1093/ejcts/ezab389)

OPERACE VS. TAVI



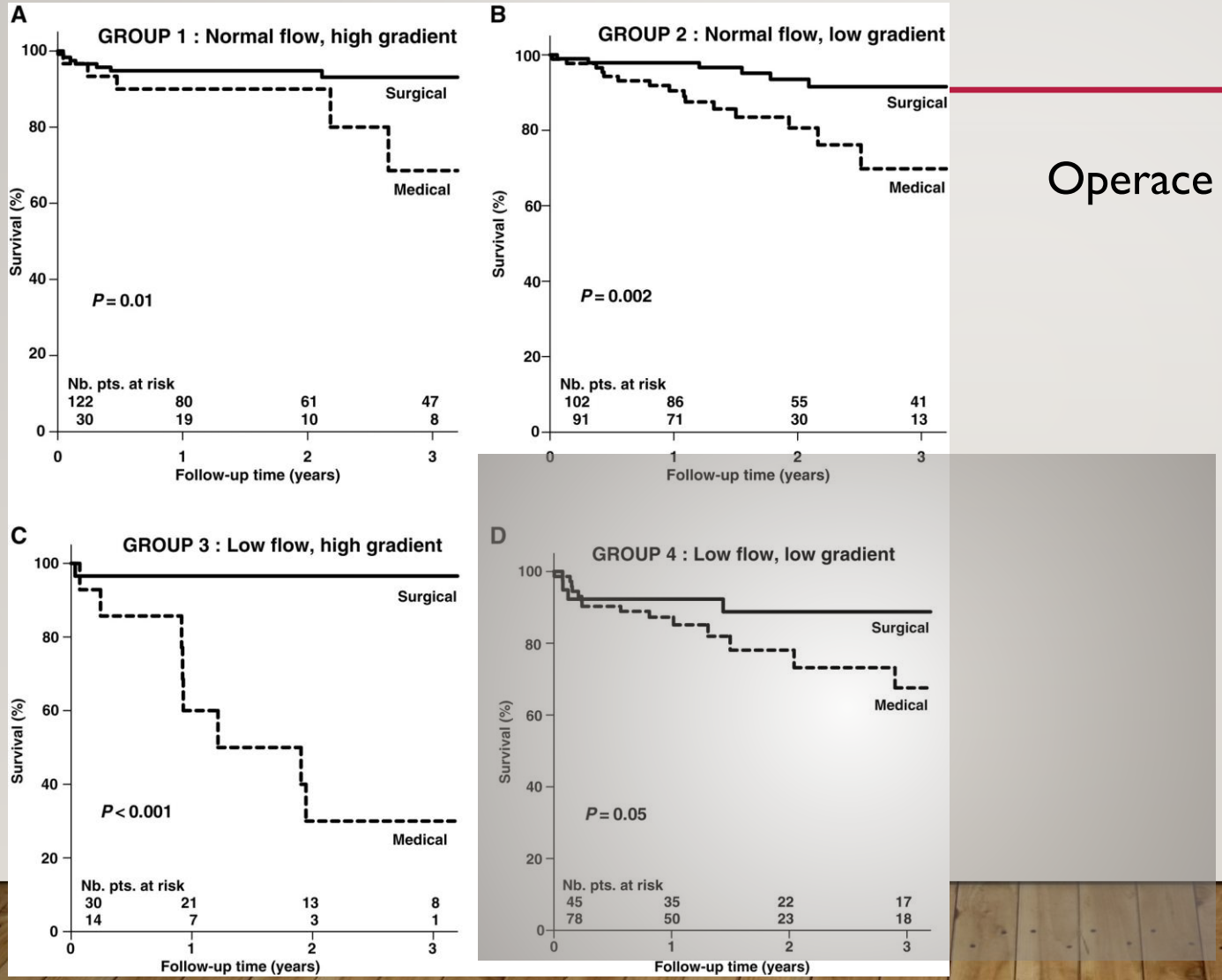
©ESC/EACTS

OPERACE VS. TAVI



©ESC/EACTS

PŘEŽITÍ V HEMODYNAMICKYÝCH SKUPINÁCH PACIENTŮ S AVA<0,6 CM2/M2

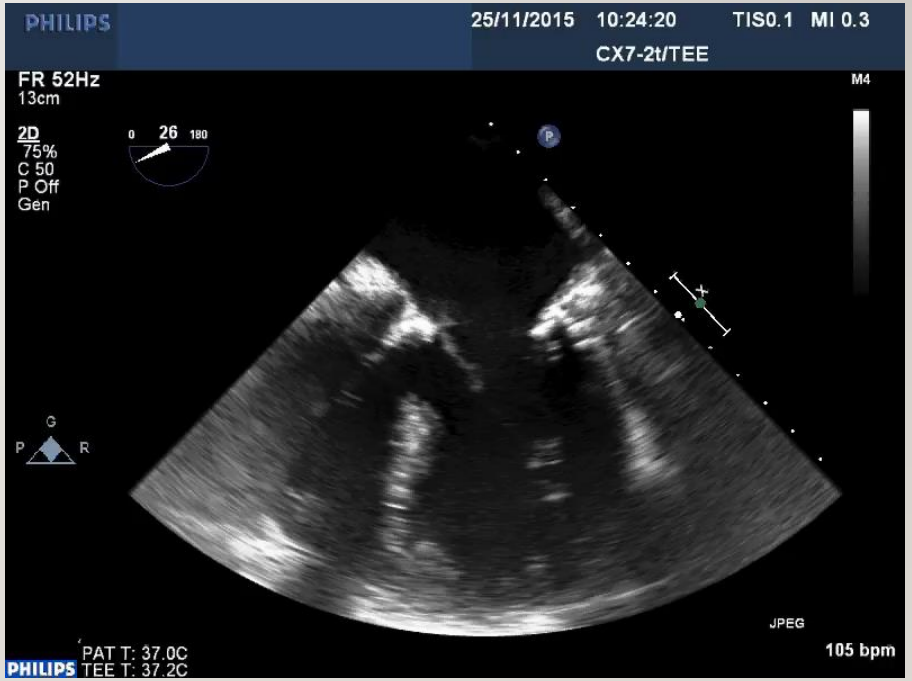


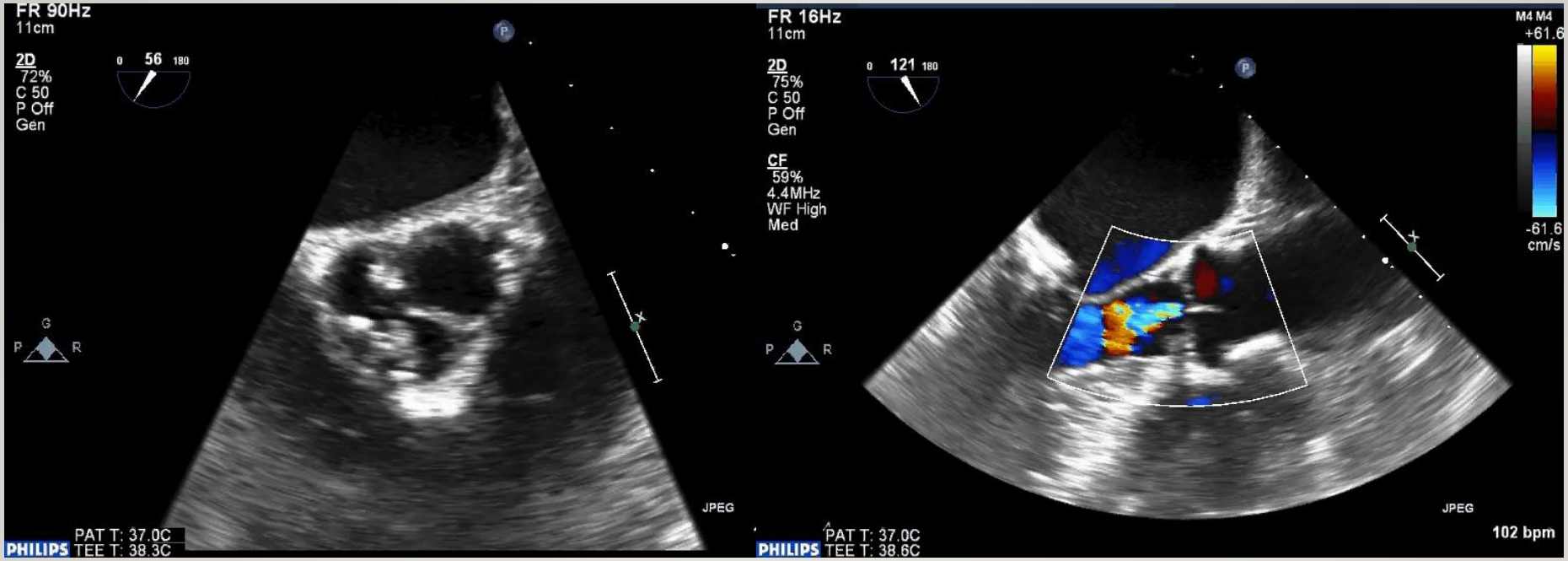
Operace vs. konzervativní postup

Dumesnil, J. G.. Eur Heart J 2009:ehp361v1-361

ŽENA 67 LET

- 155 cm, 104 kg, BMI 43,3
- Arteriální hypertenze
- Dyslipidemie
- Hyperurikemie
- St.p.operaci žalduku Billroth I, pro benigní tu 2013
- Léčena pro mikrocytární hypochromní anémii 2013
- Chodí o dvou francouzských holích, NYHA III, bez stenokardií
- Lab: GF MDRD 0, 34 ml/min/1,73 m2 G3b



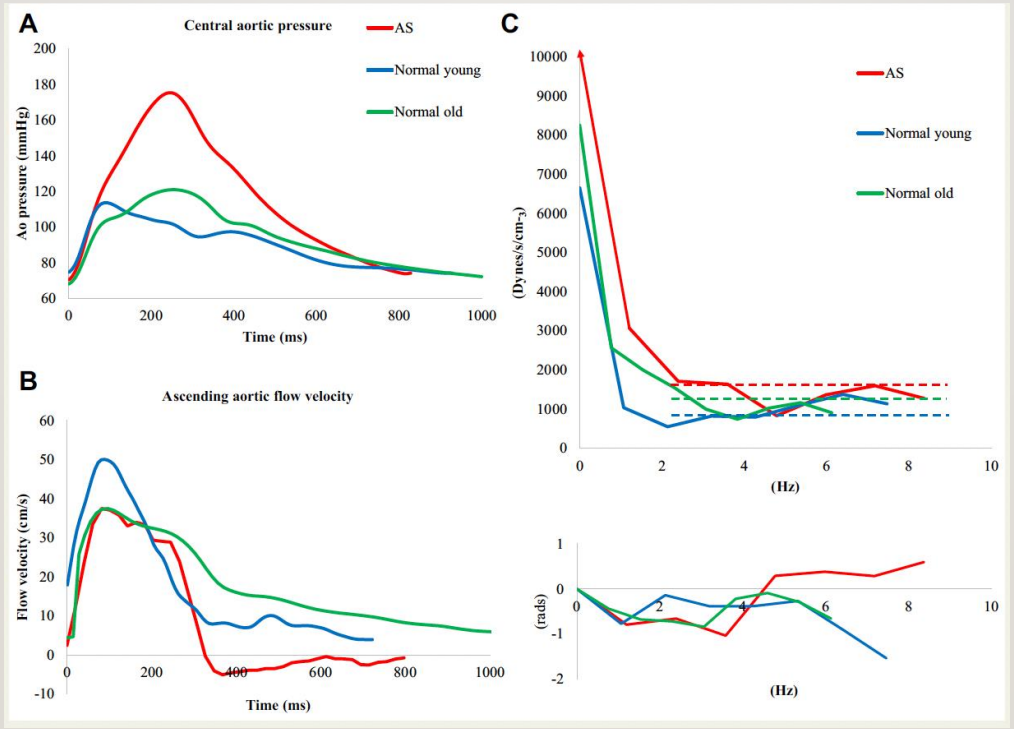


EDd	50
EF LK	65
IVS	13
max/střední grad	42/25
AVA	1,00

- SKG
- ACS -ostiální stenóza kmene, těsná stenóza RIA proximálně, RC těsná bifurkační stenóza RMS II
- ACD těsná stenóza proximálně, významná stenóza na malé RIVP

Euroscore II 4.98 %

REPRESENTATIVE AORTIC PRESSURE, FLOW VELOCITY AND VASCULAR LOAD PLOT IN HEALTHY YOUNG AND ELDERLY PATIENTS VERSUS ONE WITH AORTIC VALVE STENOSIS



Hungerford SL, Heart, Lung and Circulation 2021; 30:1627–1636

CENTRAL ILLUSTRATION Diagnostic Confirmations and Therapeutic Managements in Severe Aortic Stenosis Patients With Cardiac Amyloidosis

Cardiac Amyloidosis

CA Red Flags

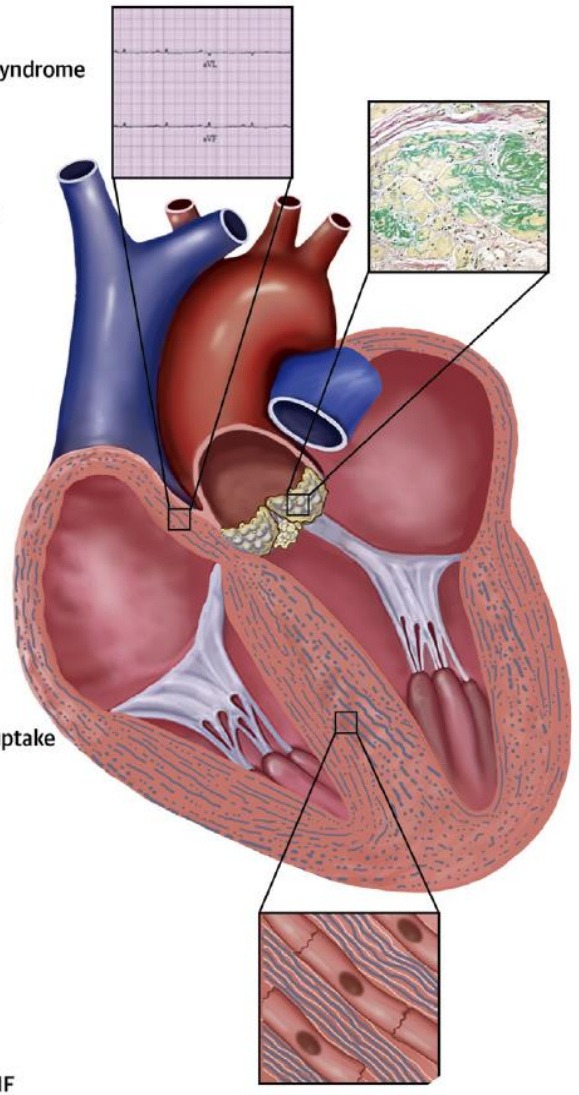
- **Clinical:** ≥65 years, Male, carpal tunnel syndrome
- **ECG:** Low-voltage despite LVH, Pseudo-infarction pattern
- **Biomarkers:** Disproportionate elevation of troponin and BNP
- **TTE:** Severe biventricular hypertrophy, Myocardial granular sparkling, Severe LV longitudinal systolic dysfunction with apical sparing
- **CMR:** Extensive LV LGE and elevated ECV values

Confirm Diagnosis of CA

- **Confirm TTR-CA:** Grade 2 or 3 cardiac uptake on bone scintigraphy with negative blood or urine monoclonal light chain
- **Exclude CA Diagnosis:** Grade 0 cardiac uptake on bone scintigraphy with negative blood or urine monoclonal light chain
- **Prevalence of TTR-CA in AS:** up to 15%

Therapeutic Management of CA

- **AL-CA:** Chemotherapy
- **TTR-CA:** TTR stabilizer in patients with HF
- **Heart Management: CHAD-STOP**



Aortic Stenosis

AS Features in Patients with CA

- High prevalence of paradoxical low-flow, low-gradient AS
- Aortic valve amyloid infiltration
- Faster AS progression?

Confirm AS Severity

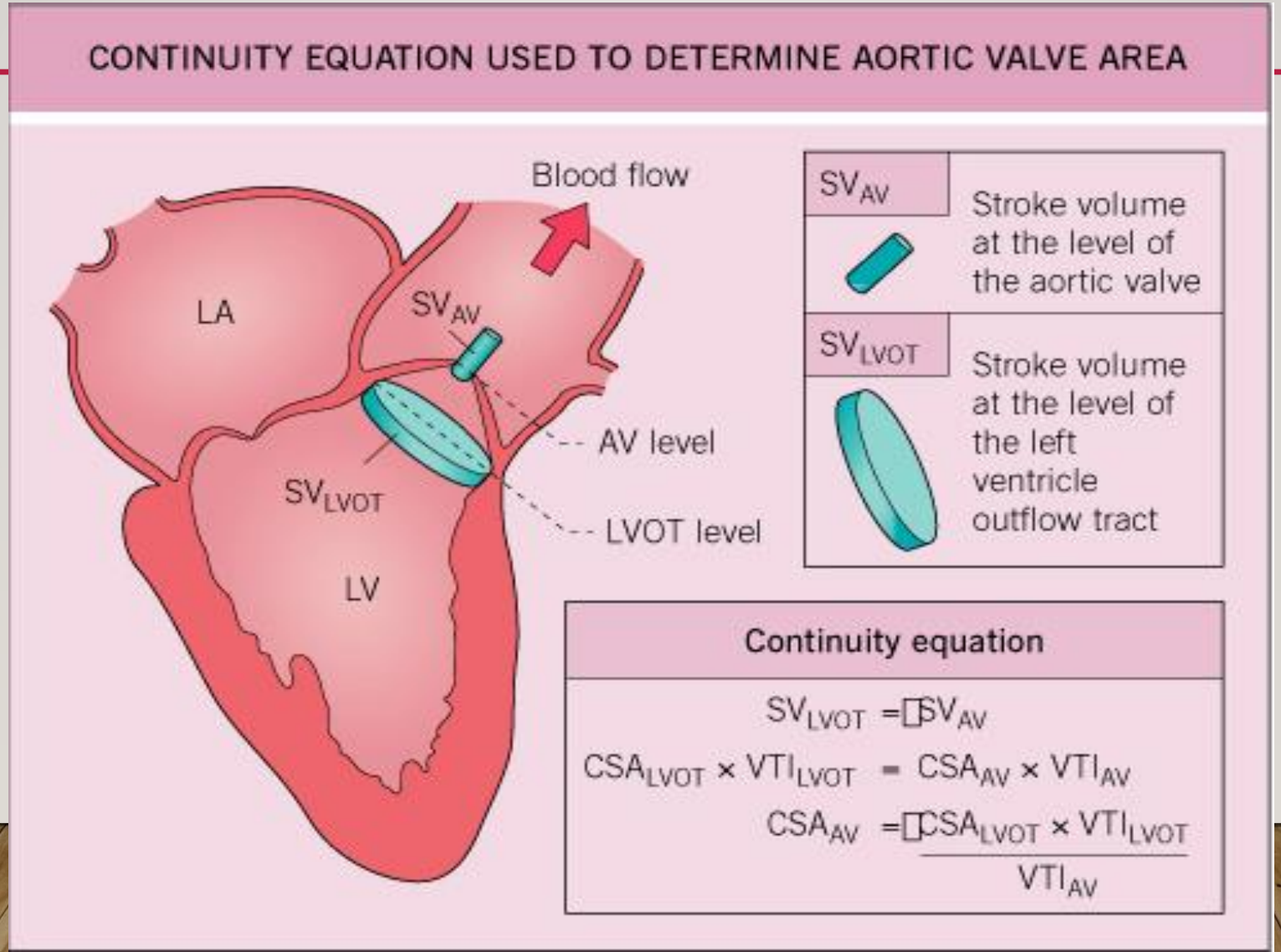
- **AV Calcium Score by Non-Contrast CT**
  - ≥ 1,200 AU in women
  - ≥ 2,000 AU in men

Therapeutic Management of AS

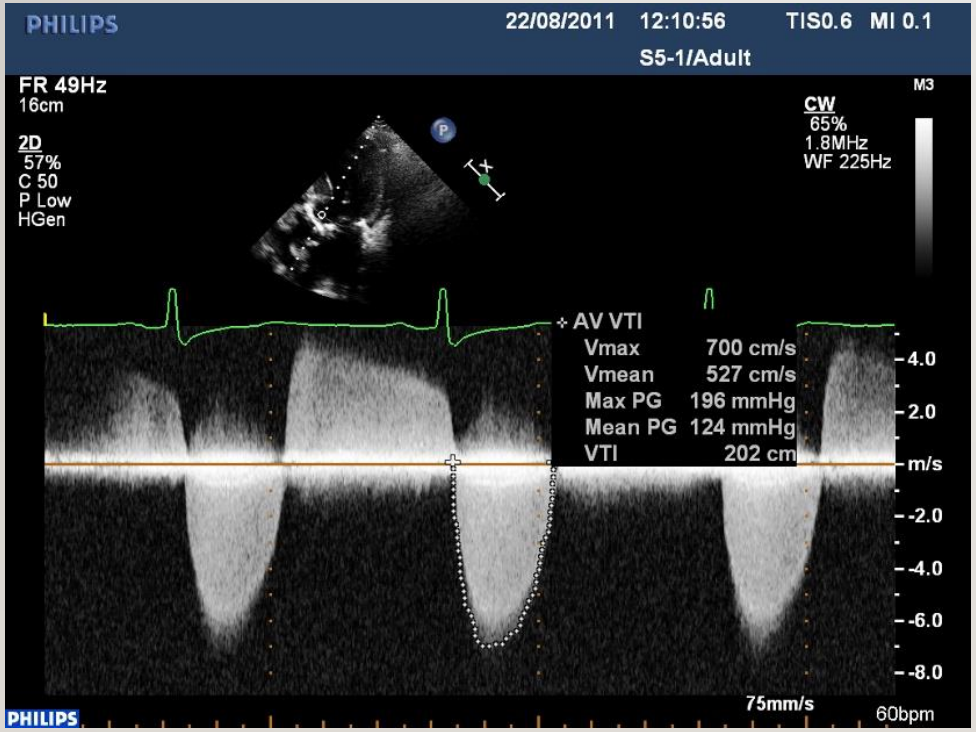
- **Evaluation by Heart Team**
- **TAVR** in low-flow, low-gradient severe AS
- **TAVR** in high-gradient AS with depressed LV systolic function
- **SAVR or TAVR** according to surgical risk in high-gradient AS with preserved LV systolic function
- **Medical treatment** alone in patients with high risk of AVR futility

Ternacle, J. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;74(21):2638-51.

AVA
ZÁKON KONTINUITY TOKU: S.V = KONST.

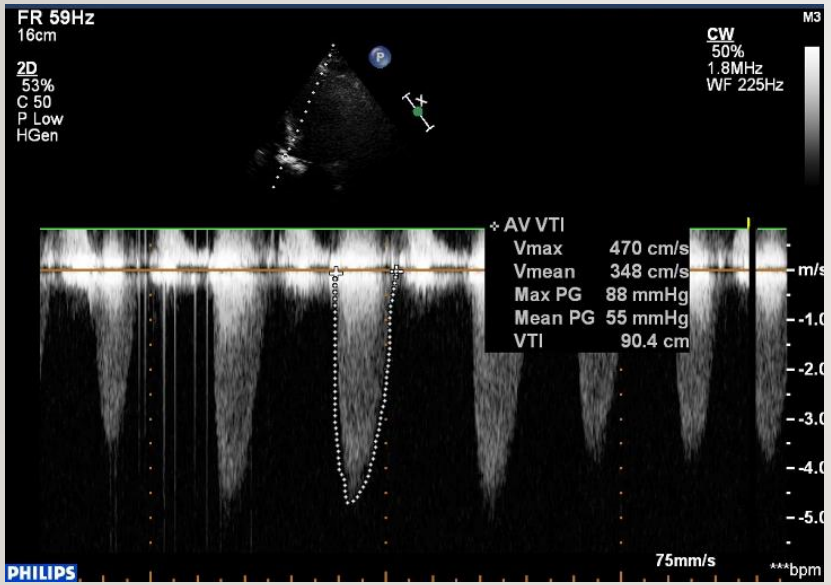


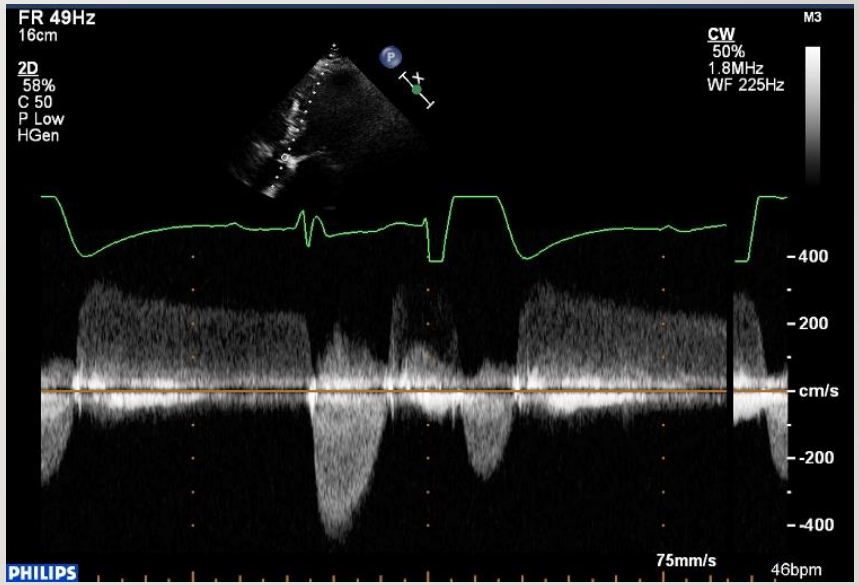
VELMI TĚŽKÁ AS



- V ao ≥5.0 m/s
- Stř. gradient ≥60 mm Hg

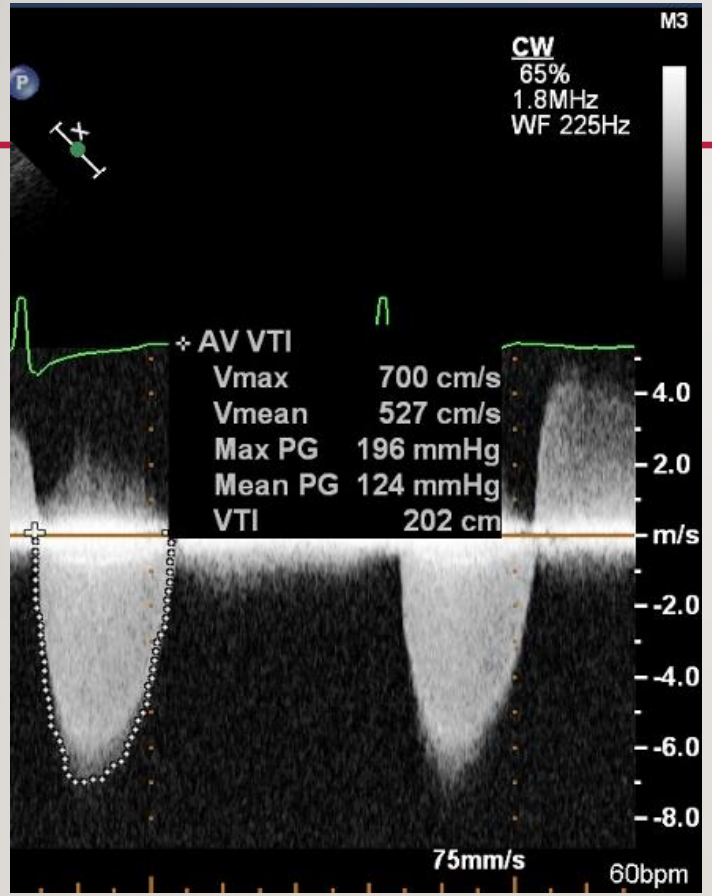
ZMĚNY TRANSAORTÁLNÍHO PRŮTOKU



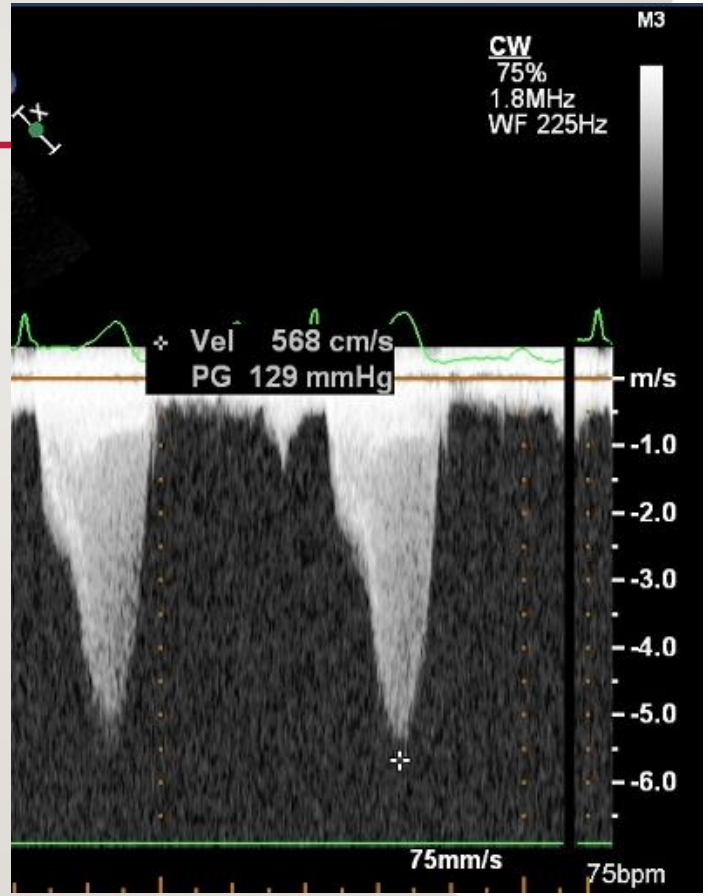


Rozdílné plnění při FiS, gradient ze 3-5 stahů nebo reprezentativní stah

Rozdílné plnění, ES vs. post ES stah



Fixovaná obstrukce
Aortální stenóza



Dynamická subaortální obstrukce, HKMP

AGENT GADGET ©