



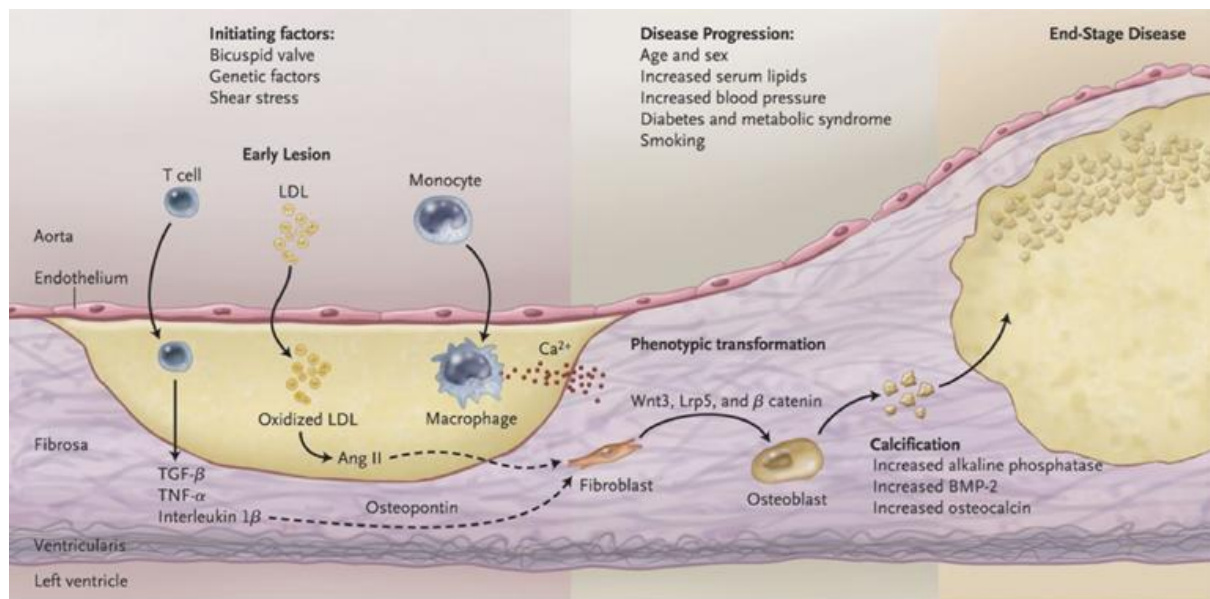
Významná aortální stenóza, úskalí kvantifikace před intervencí na aortální chlopni

Hana Línková

kardiologická klinika FNMH a 2. lékařská fakulta UK

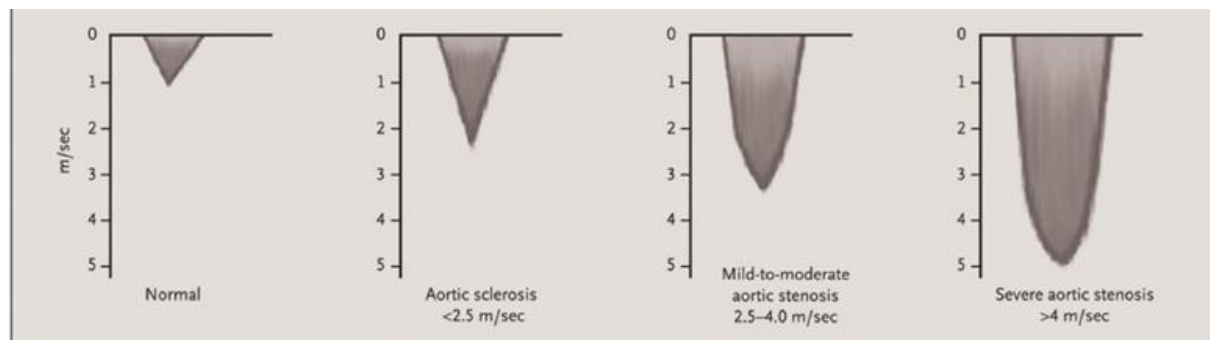
XXXIV. výroční sjezd České kardiologické společnosti

Patofyziologie aortální stenózy



Iniciační fáze - počáteční poškození endotelu vede k infiltraci (LDL) a Lp(a) do p. fibrózy chlopně, reaktivní formy O₂ modifikují lipidy na oxidované LDL (OxLDL) a ty stimulují extravazaci monocytů do chlopněového intersticia, kde se diferencují na makrofágy.

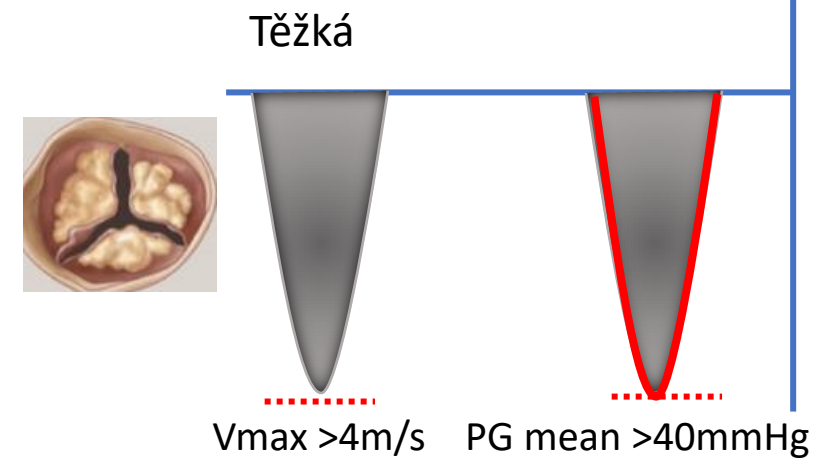
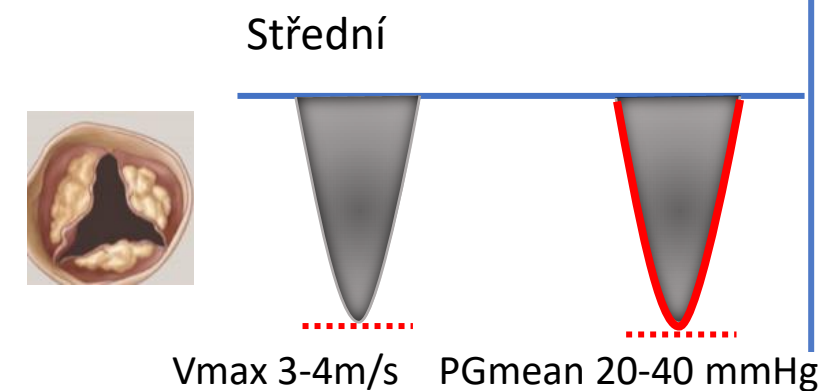
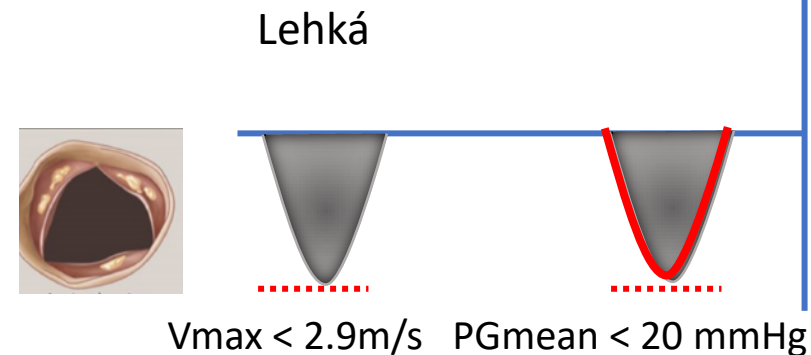
Aktivované makrofágy uvolňují prozánětlivé cytokiny, které rekrutují T lymfocyty, podporuje remodelaci extracelulární matrix vedoucí k fibróze a aktivuje VIC, propagující CAS.



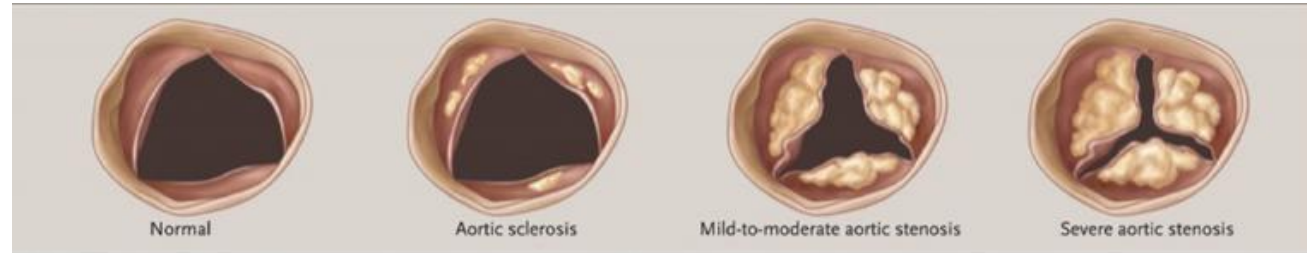
Propagační fáze CAS je charakterizována opakovanou fibrózou a kalcifikací.

Aortální stenóza

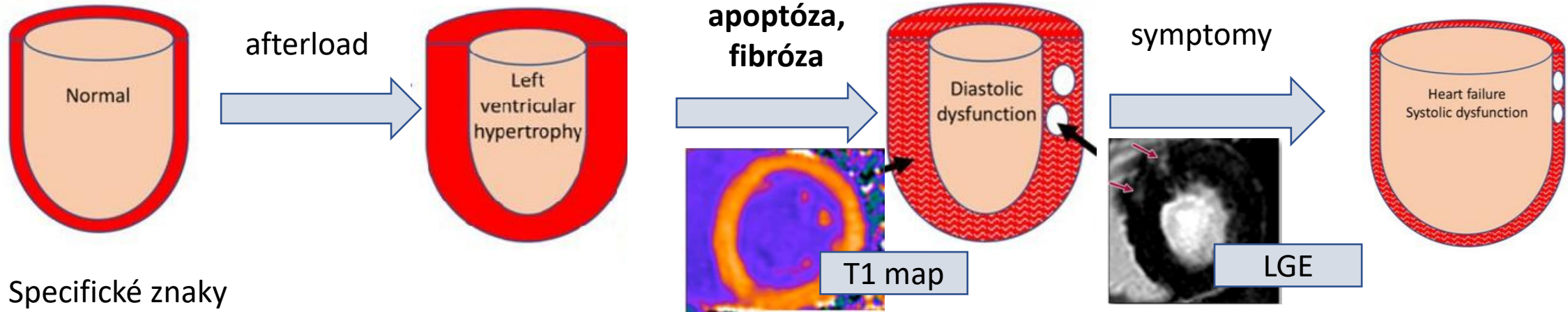
	lehká	střední	významná
V max. (m/s)	2.6–2.9	3.0–4.0	>4.0
PG mean (mmHg)	<20	20–40	>40
AVA (cm ²)	>1.5	1.0–1.5	<1.0
iAVA (cm ² /m ²)	>0.85	0.60–0.85	<0.6
V max _{ao} / V max _{LVOT}	>0.50	0.25–0.50	<0.25



Aortální stenóza a levá komora



Progresivní hemodynamická obstrukce



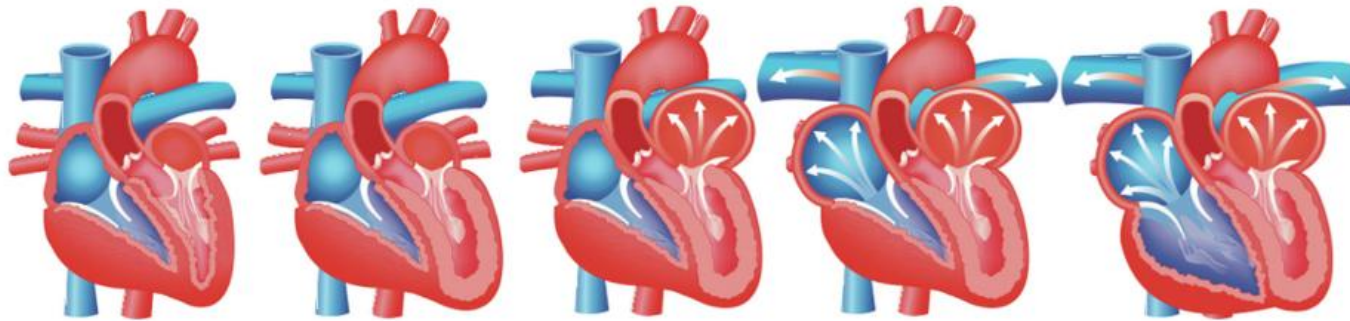
Specifické znaky

Nespecifické znaky

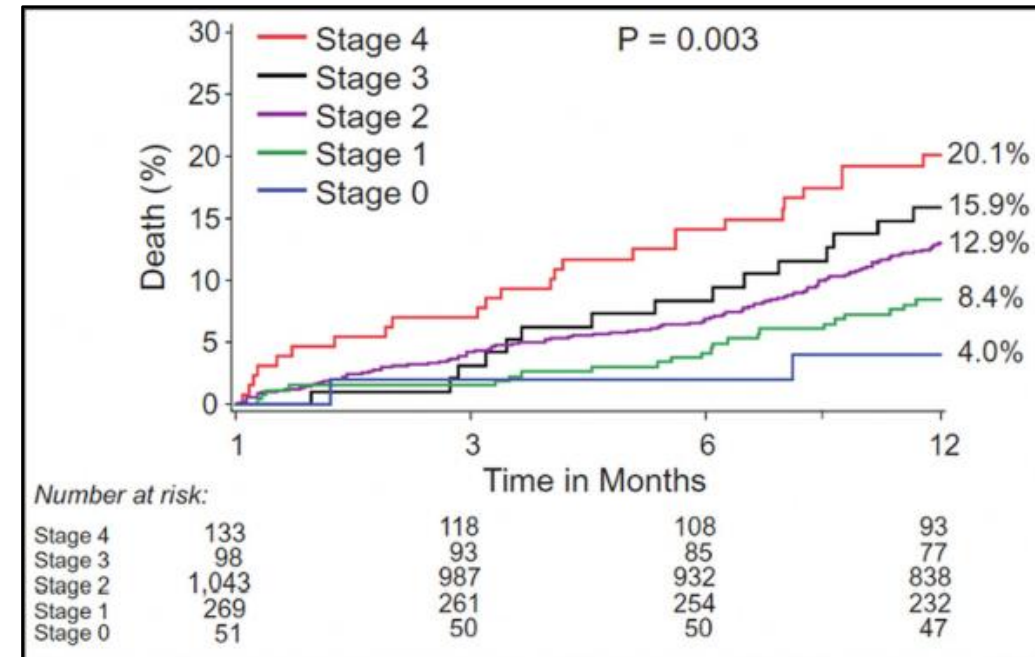
- Mitrální vtok a TDI
- GLS
- MRI long. funkce

Ejekční frakce

Aortální stenóza- stupně srdečního postižení



Stage 0	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
No Cardiac Damage	LV Damage	LA or Mitral Damage	Pulmonary Vasculature or Tricuspid Damage	RV Damage
	Increased LV Mass Index >115 g/m ² (Male) >95 g/m ² (Female)	Indexed left atrial volume >34mL/m ²	Systolic Pulmonary hypertension ≥60 mmhg	Moderate-Severe right ventricular dysfunction
	E/e' >14	Moderate-Severe mitral regurgitation	Moderate-Severe tricuspid regurgitation	
	LV Ejection Fraction <50%	Atrial Fibrillation		



Současná doporučení

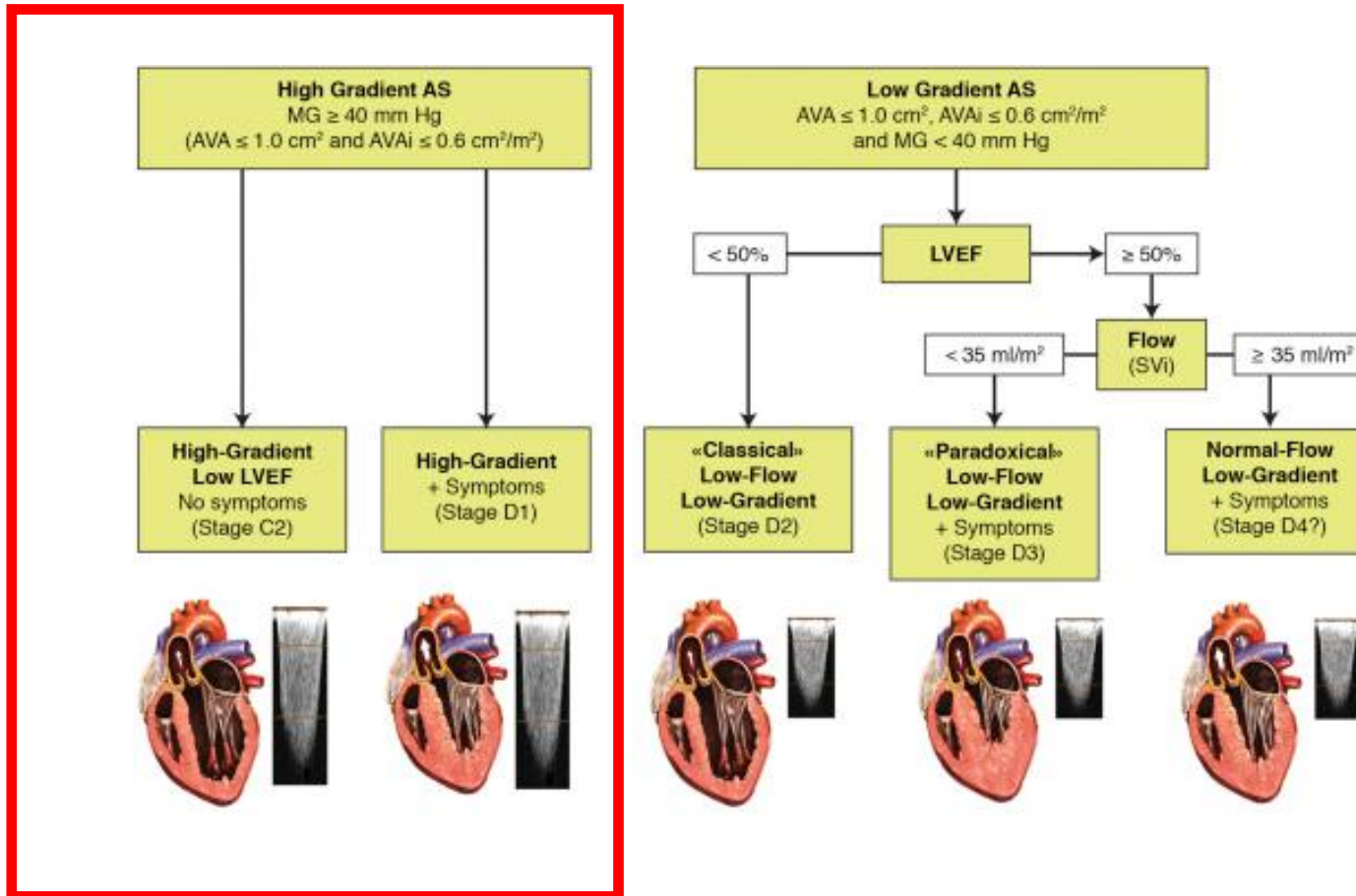
Symptomatictí pacienti

Intervence je doporučena u symptomatických nemocných s těžkou aortální stenózou s vysokým gradientem (střední gradient ≥ 40 mm Hg, $V_{\max} \geq 4$ m/s a $AVA \leq 1$ cm ² [nebo $\leq 0,6$ cm ² /m ² BSA]).	I	B
Intervence je doporučena u symptomatických nemocných s AS s nízkým průtokem ($SVi \leq 35$ ml/m ²), nízkým gradientem < 40 mm Hg a sníženou EF LK (< 50 %) po pečlivém potvrzení těžké AS.	I	B
Intervence by měla být zvážena u symptomatických nemocných s těžkou AS s nízkým průtokem ($SVi \leq 35$ ml/m ²) a nízkým gradientem (< 40 mm Hg) s normální EF LK (≥ 50 %) po pečlivém potvrzení těžké AS. ^a	IIa	B

Asymptomatictí pacienti

Intervence je doporučena u asymptomatických pacientů s těžkou AS a EF LK < 50 %, pokud dysfunkce není způsobena jinou příčinou.	I	B
Intervence by měla být zvážena u asymptomatických pacientů (potvrzeno normálním zátěžovým testem, je-li to možné) s těžkou AS s vysokým gradientem a EF LK ≥ 50 % jako alternativa k pečlivému aktivnímu sledování, pokud je riziko zákroku nízké.	IIa	A
Intervence by měla být zvážena u asymptomatických pacientů s těžkou AS a EF LK ≥ 50 %, pokud je procedurální riziko nízké a je přítomen alespoň jeden z následujících parametrů: <ul style="list-style-type: none"> • velmi těžká AS (střední gradient ≥ 60 mm Hg nebo $V_{\max} > 5$ m/s), • těžká kalcifikace aortální chlopně (ideálně stanovené CT) a progresse $V_{\max} \geq 0,3$ m/s/rok, • významně zvýšený BNP/NT-proBNP ($>$ trojnásobné zvýšení oproti normální hodnotě pro daný věk a pohlaví potvrzené opakovaným měřením, bez jiné vysvětlující příčiny), • EF LK < 55 % bez jiné vysvětlující příčiny. 	IIa	B
Intervence by měla být zvážena u asymptomatických pacientů s těžkou aortální stenózou a trvalým poklesem krevního tlaku > 20 mm Hg během zátěžového testu.	IIa	C

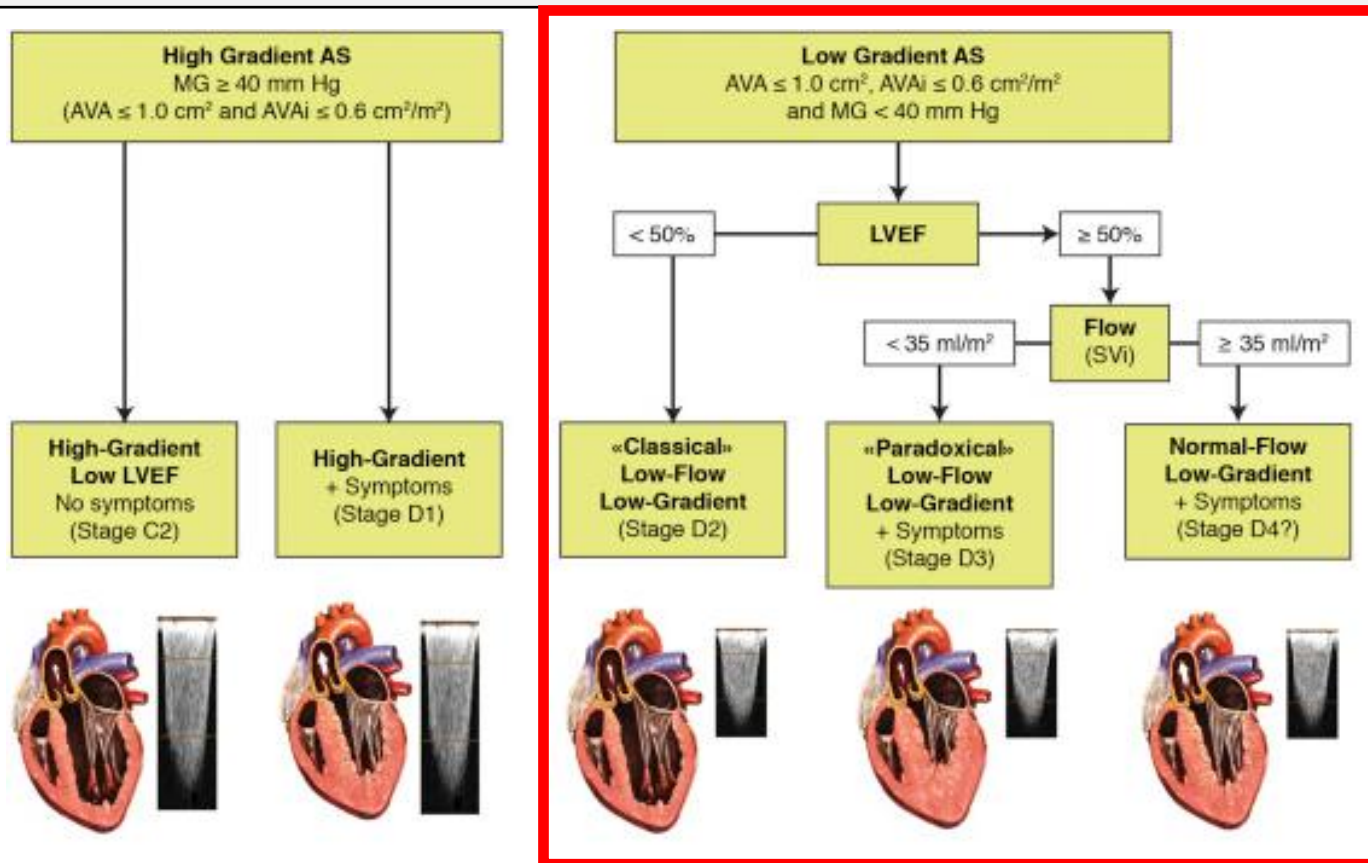
Významná aortální stenóza



Konkordantní kritéria

AS s vysokým gradientem [PG mean $\geq 40 \text{ mmHg}$, $V_{\text{max}} \geq 4,0 \text{ m/s}$, AVA $\leq 1 \text{ cm}^2$ (nebo $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$)] je považována za závažnou bez ohledu na funkci levé komory a průtokové podmínky.

Významná aortální stenóza



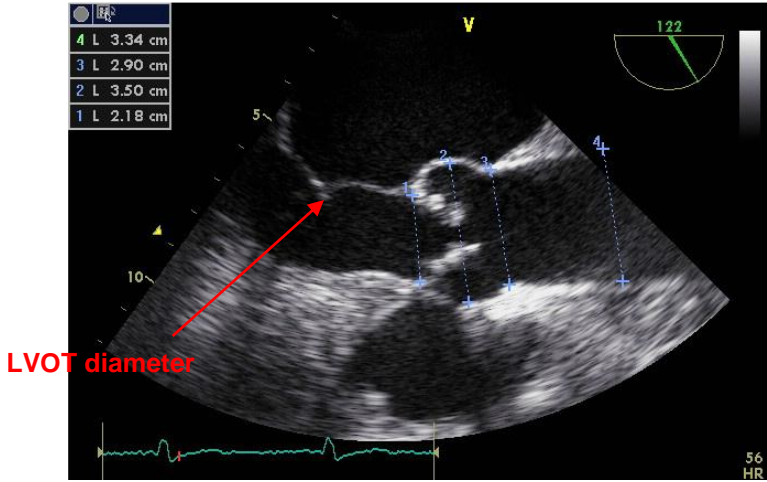
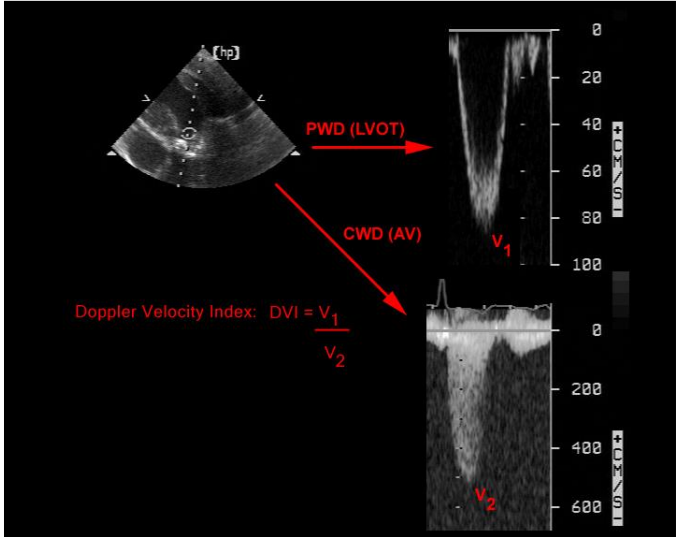
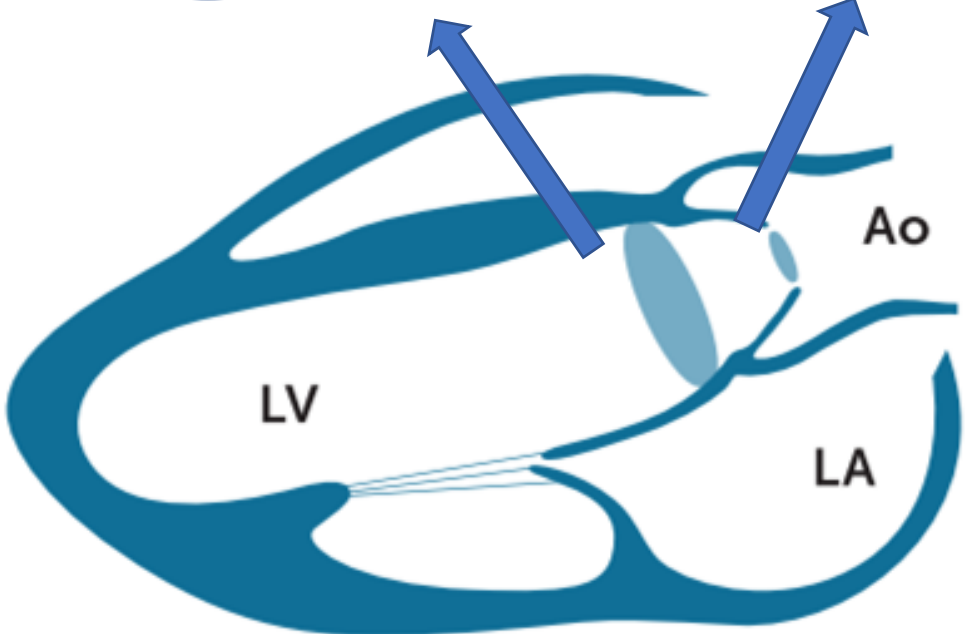
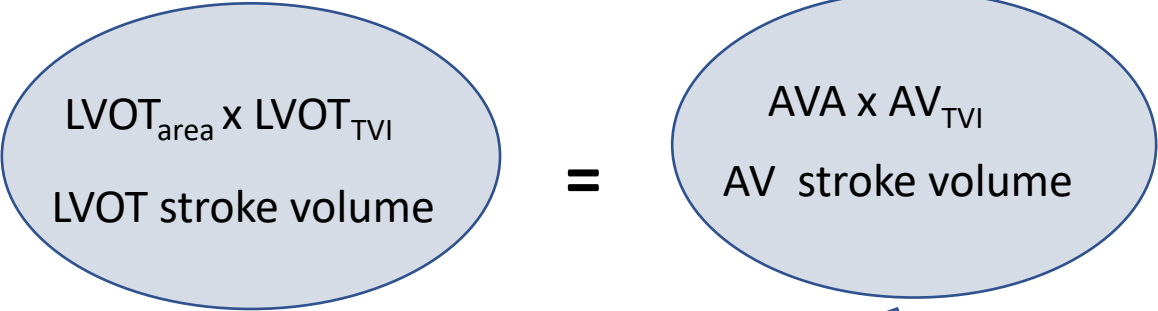
Diskordantní kritéria

- AS s nízkým průtokem a nízkým PG se sníženou LVEF (PG mean $< 40 \text{ mmHg}$, $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$, $SVi \leq 35 \text{ ml/m}^2$, $LVEF < 50 \%$).
- AS s nízkým průtokem a nízkým PG se zachovanou LVEF (PG mean $< 40 \text{ mmHg}$, $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$, $SVi \leq 35 \text{ ml/m}^2$, $LVEF \geq 50 \%$).
- AS s normálním průtokem a nízkým PG se zachovanou EF (PG mean $< 40 \text{ mmHg}$, $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$, $SVi > 35 \text{ ml/m}^2$, $LVEF \geq 50 \%$).

Multimodální zobrazení u AS

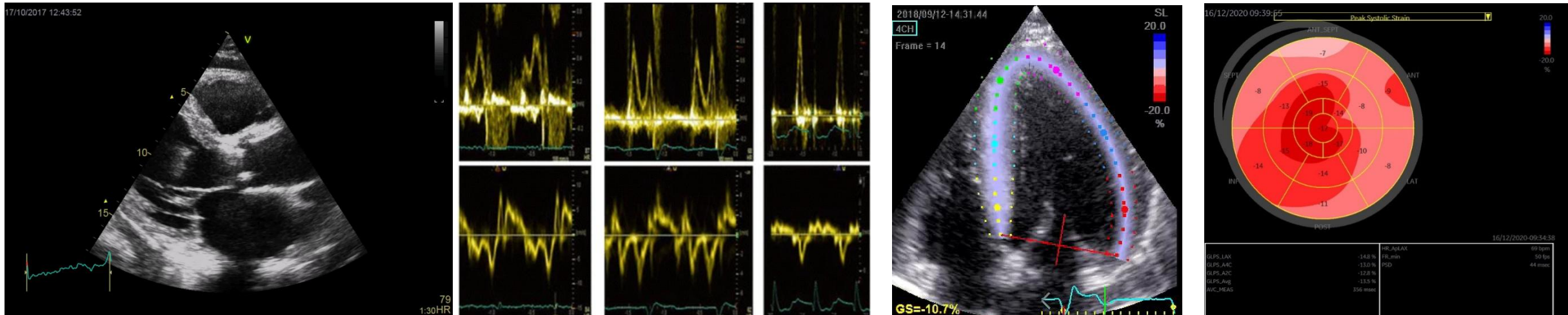
Kvantifikace AS

$$\text{AVA} = \frac{\text{LVOT}_{\text{area}} \times \text{LVOT}_{\text{TVI}}}{\text{AV}_{\text{TVI}}}$$



Aortální stenóza, echokardiografie

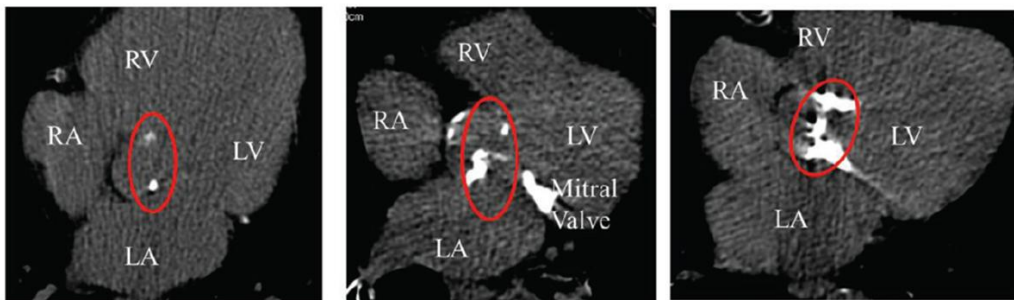
- hodnocení LVEF
- markery diastolické dysfunkce
- regionální tloušťka stěny LK
- klasifikace geometrie LK - normální, koncentrickou remodelaci, koncentrickou hypertrofii a excentrickou hypertrofii
- globální longitudinální strain (GLS)



Zhodnocení významnosti aortální stenózy –kalciové skóre

Prahové hodnoty (Agastonovy jednotky) pro významnou AS:

	muži	ženy
Vysoce pravděpodobná	>3000	> 1600
Pravděpodobná	>2000	>1200
nepravděpodobná	< 800	< 800



Mild AVC. Score = 200 AU Moderate AVC. score = 800 Severe AVC. Score = 2000

Agatston score kombinuje plochu kalcia a maximální denzitu.

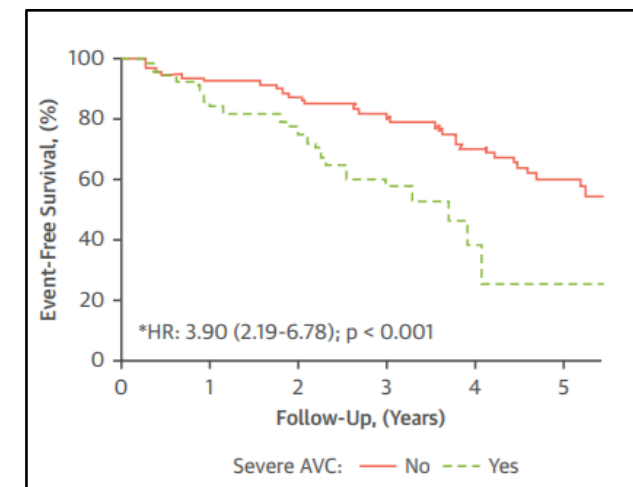
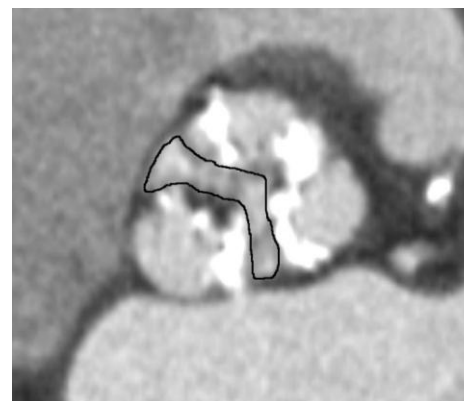
Výsledek: AU (Agatston units).

Výhody nativní CT

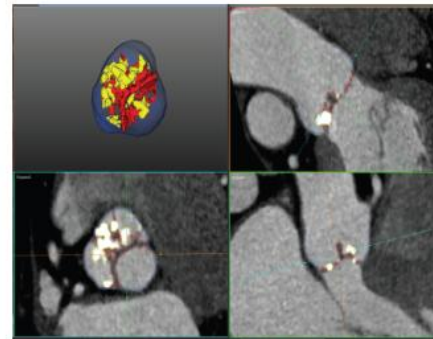
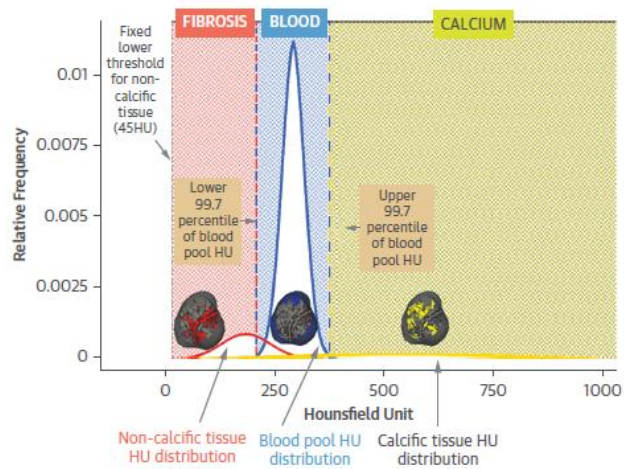
- velmi reprodukovatelné,
- nezávislé na flow,
- nezávislé na EF,
- velmi dobré pro LF-LG AS

Nevýhoda nativního CT

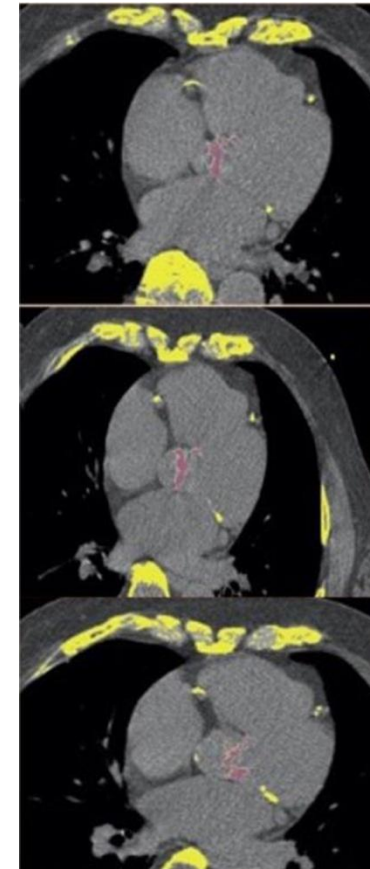
- špatně odlišuje:
 - fibrotickou tkáň,
 - leaflet thickening,
 - měkkou degeneraci.



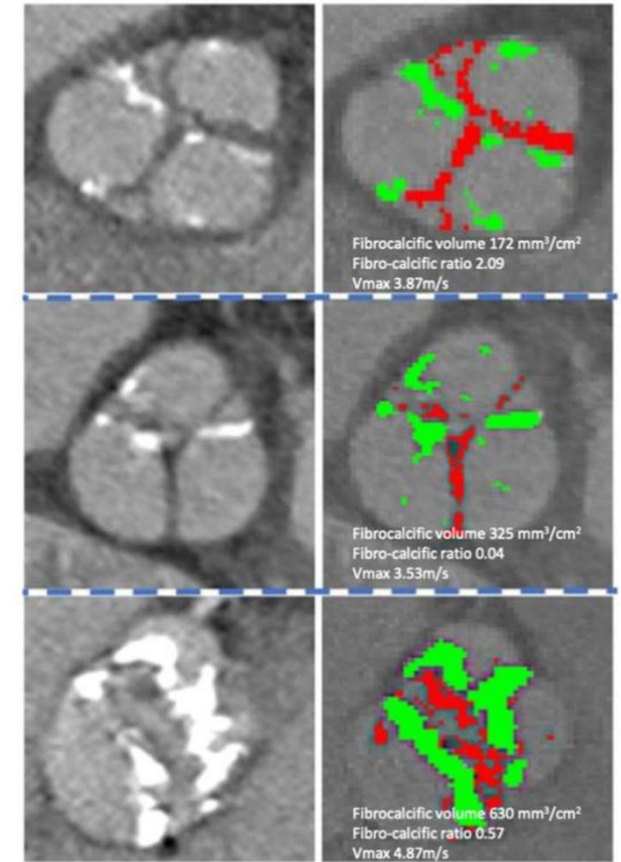
CT kalciové skóre



Average Image analysis duration: 5.8±1.0 minutes

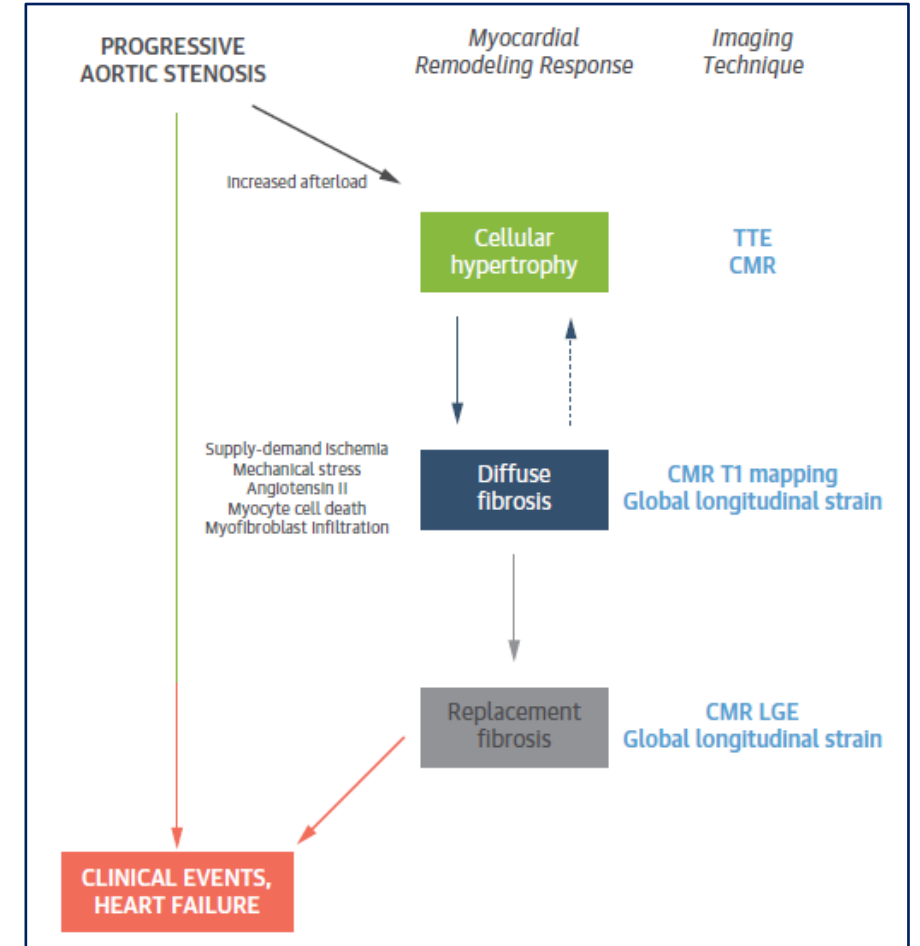
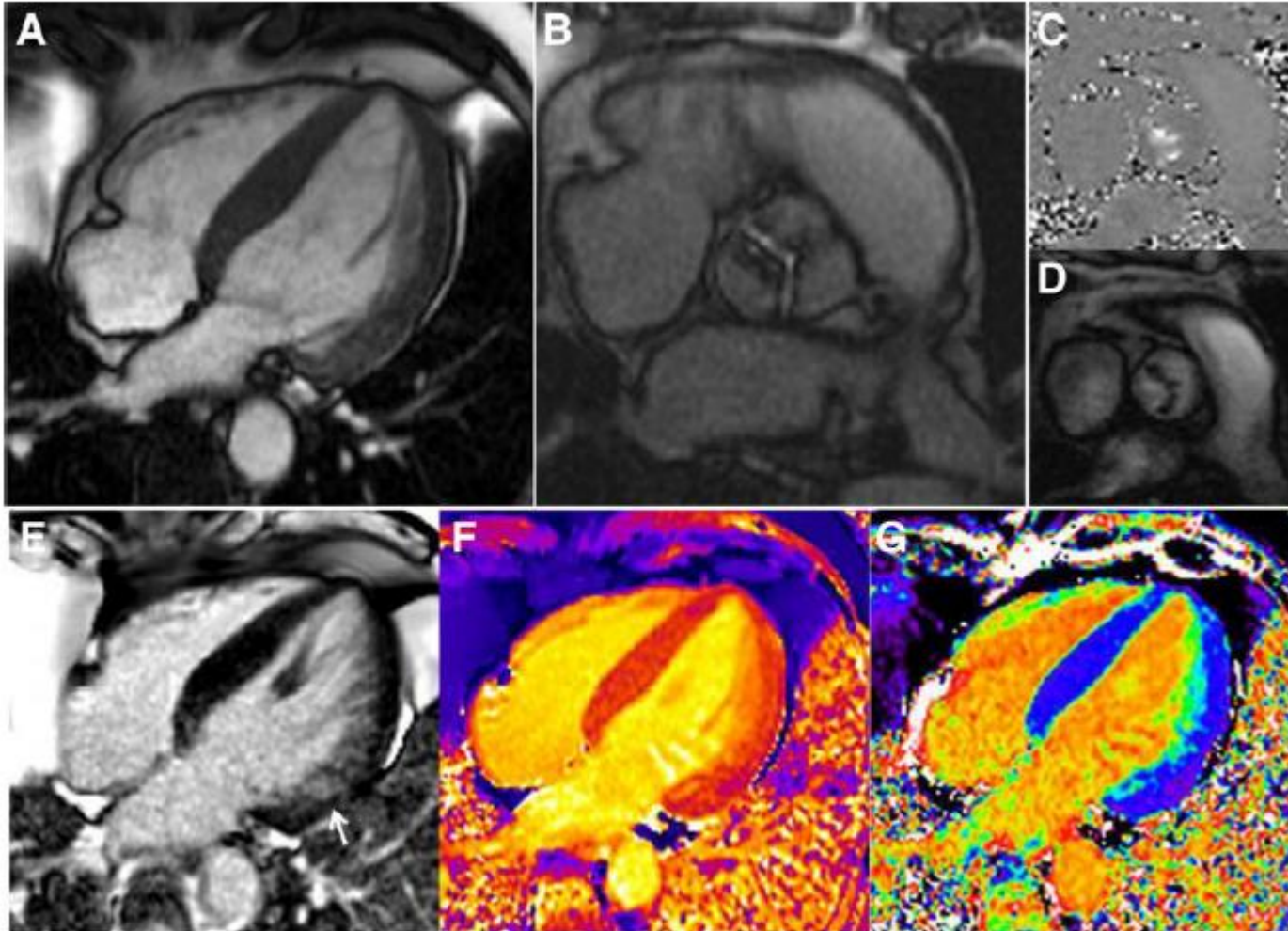


Taken from Pawade et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2019



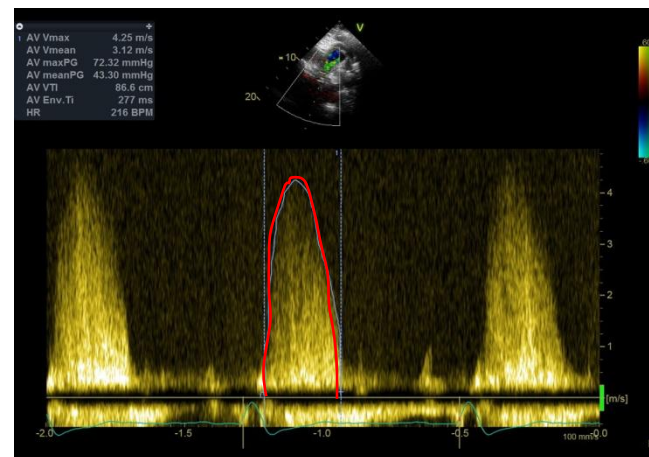
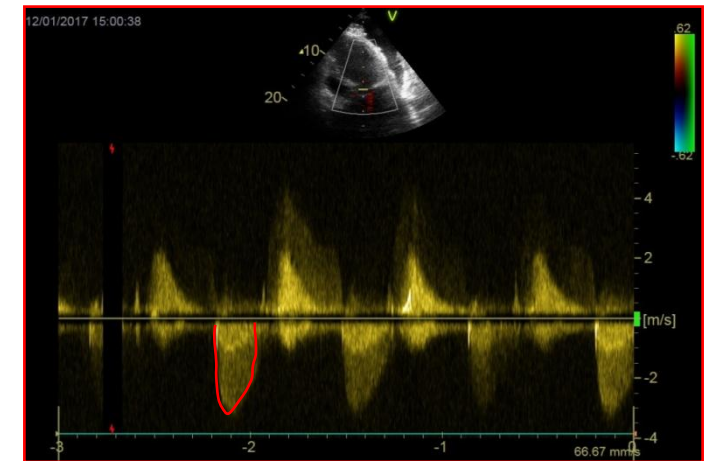
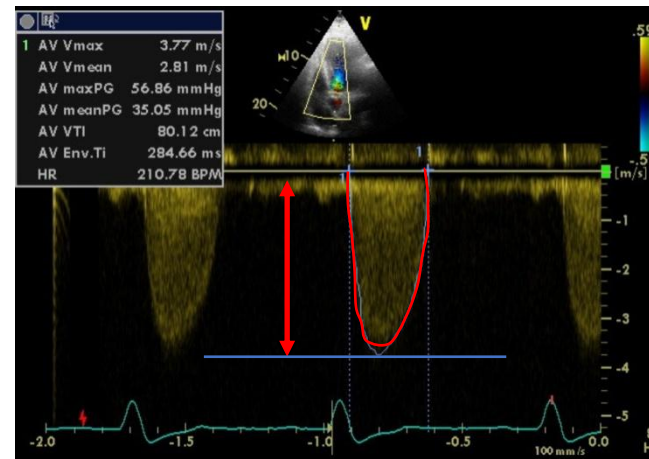
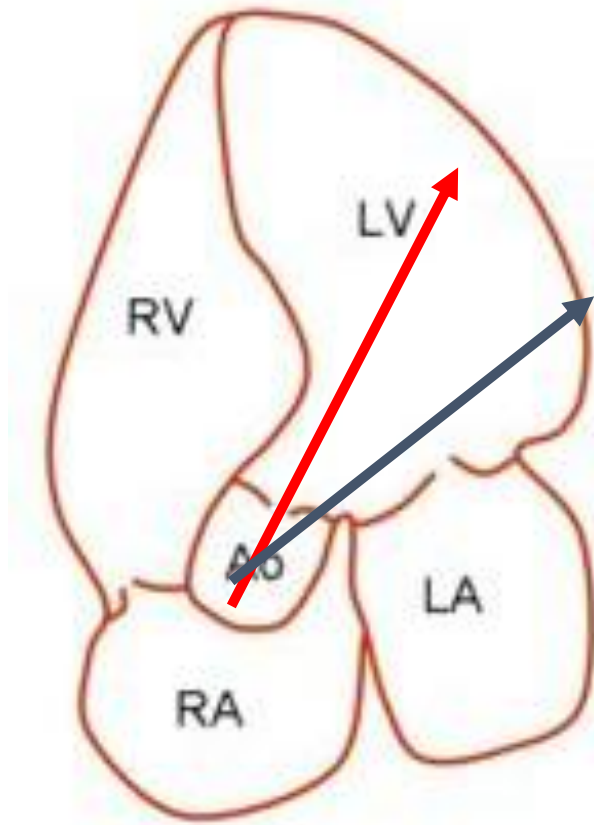
Taken from Cartlidge et al. Heart. 2021

Aortální stenóza a MRI

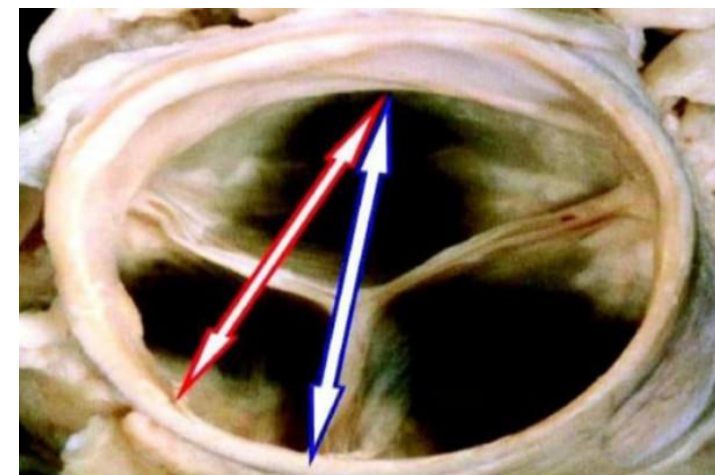
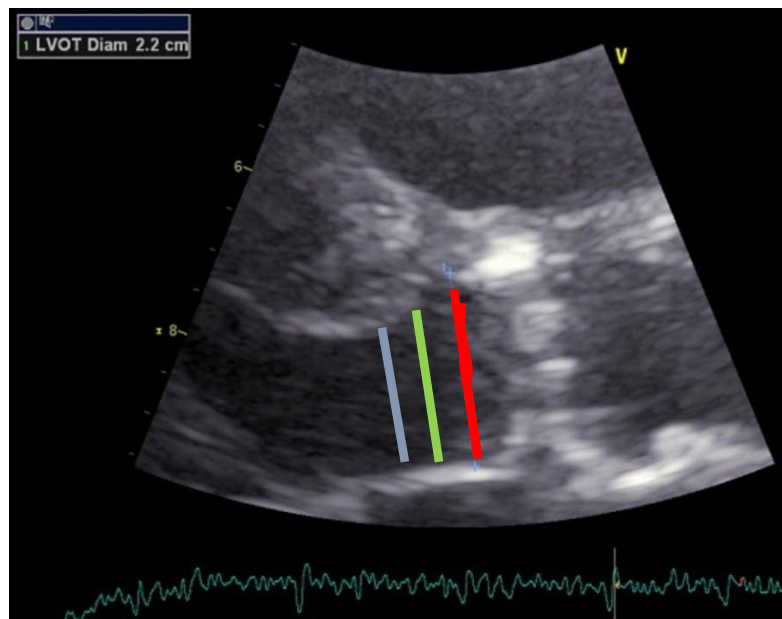
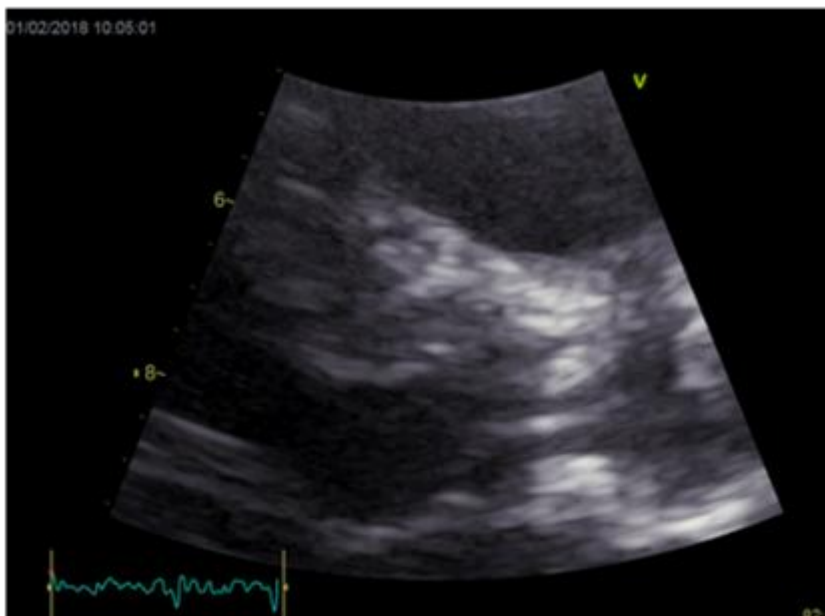


Úskalí kvantifikace

Úskalí kvantifikace – echokardiografie



Úskalí kvantifikace, měření LVOT



VTI_{LVOT} 24cm, VTI_{AV} 103cm

AVA LVOT diam 22mm AVA 0,9cm²

AVA LVOT diam 19mm AVA 0,7cm²

AVA LVOT diam 18mm AVA 0,6cm²

Predikované LVOT

70kg/156cm BSA 1,7cm²

$LVOTd = (5,7 \times BSA) + 12,1$

$LVOTd = 21,8\text{mm}$

Chyby v měření LVOT

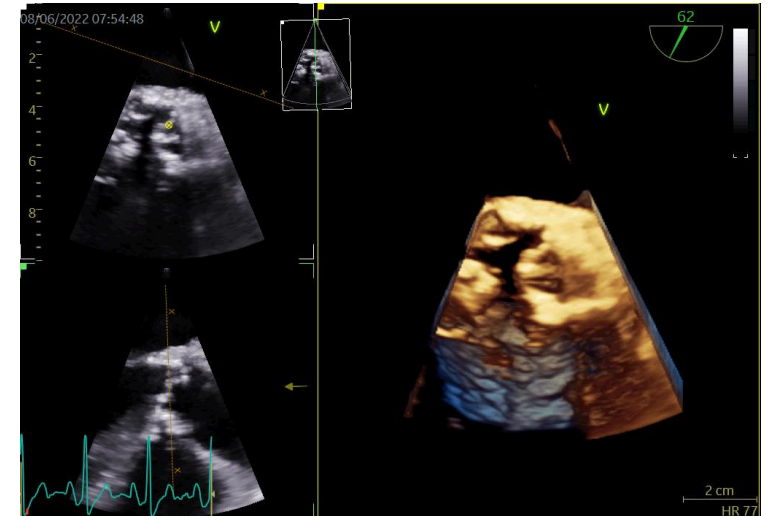
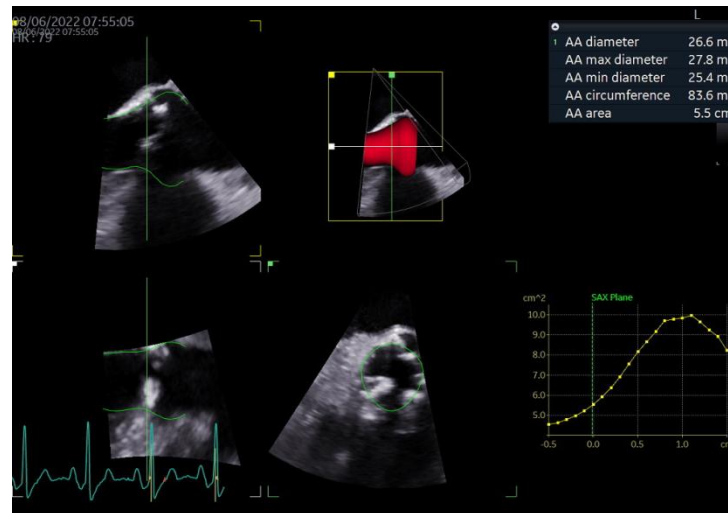
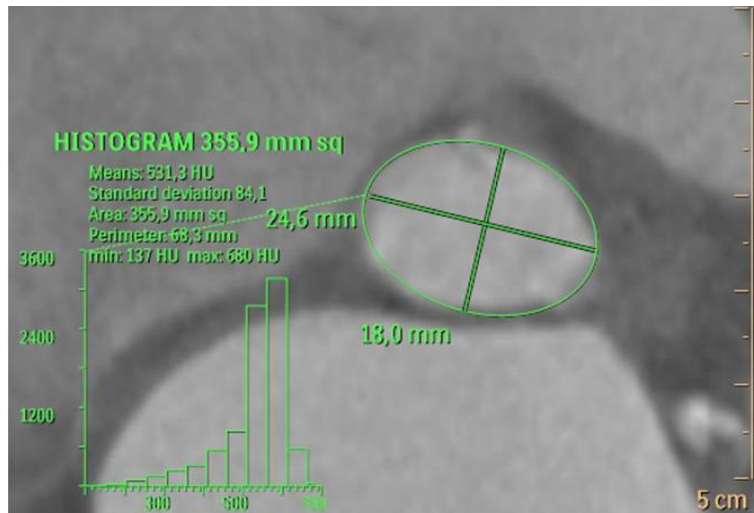
LVOT není kruhový → spíše eliptický
2D echo vede k podhodnocení
plochy

Malá chyba v průměru → velká
chyba v AVA (kvadratická závislost)

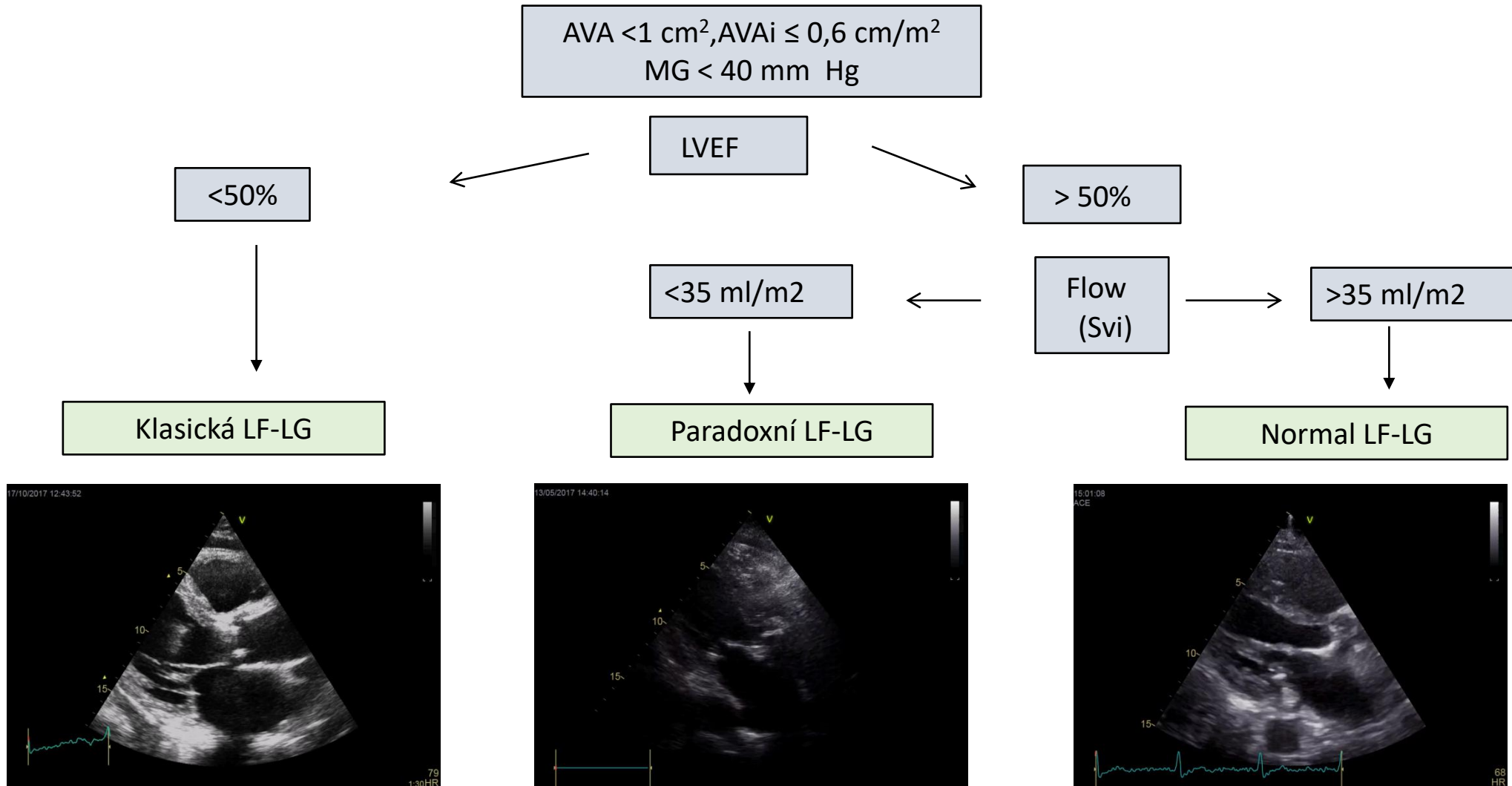
☐ Jedna z nejčastějších příčin
podhodnocení AVA

CT/3D echo LVOT

- Výpočet „hybridní AVA“ používá měření plochy LVOT pomocí CT/3D echa planimetricky
- Měření respektuje eliptický tvar LVOT
- Vzhledem k tomu, že CT nepodhodnocuje plochu LVOT je **doporučená hranice pro významnou aortální stenózu 1,2cm²**



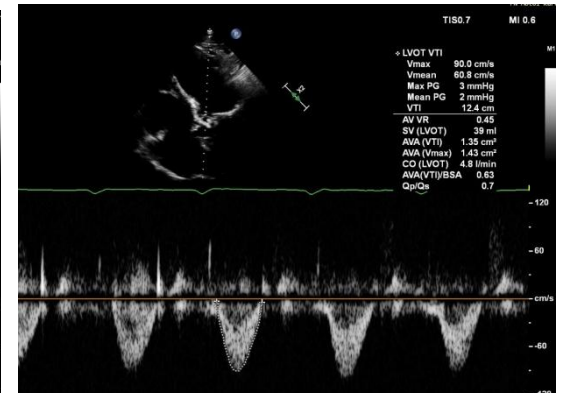
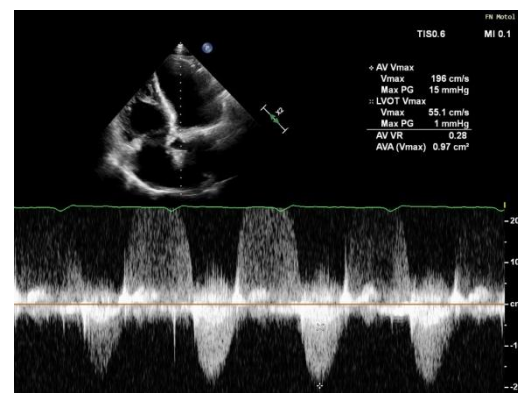
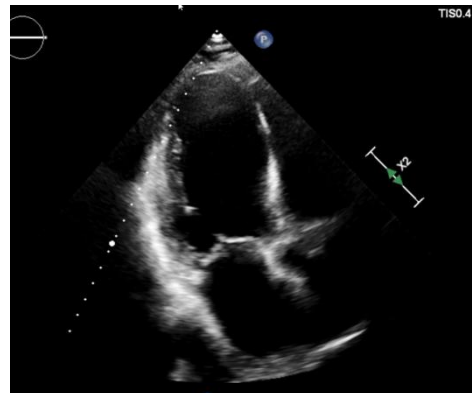
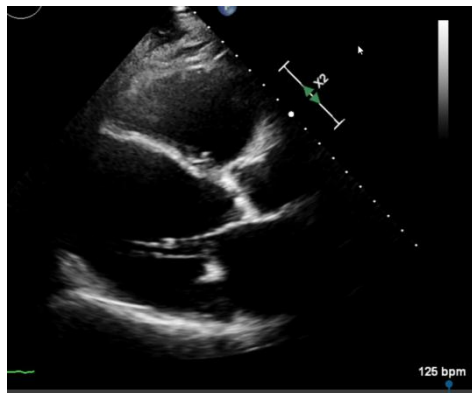
Aortální stenóza s nízkým gradientem



Heterogenní populace zahrnující pacienty s významnou i středně významnou AS, chyby v měření, nekonzistence měření AVA a gradientů jsou hlavními zdroji špatné klasifikace (nadhodnocení AS). Zhodnocení zůstává výzvou

Low flow - low gradient AS

LVEF <50%, AVA $\leq 1.0 \text{ cm}^2$, PG mean <40 mm Hg, SV < 35 ml/m²
(CI < 3,0 l/min/m²)

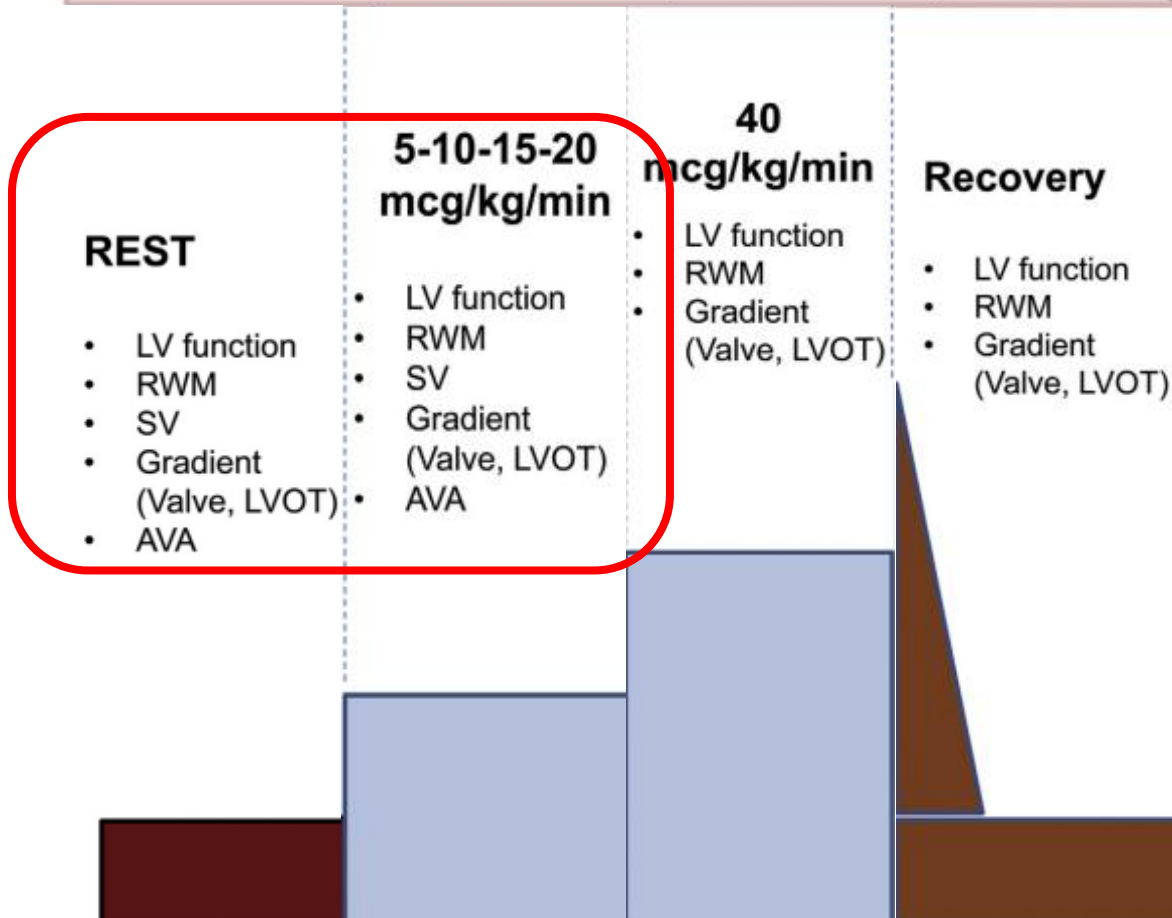


- 5 % to 10% populace s AS, častěji, často asociována s ICHS
- **Příčina** : afterload mismatch při AS a/nebo současné onemocnění myokardu (ICHS)
- **Prognóza**: < 50% přežívá 3 roky při konzervativním postupu
operační riziko 6- 33%

Kruciální je rozlišení mezi stenózou a pseudovýznamnou stenózou

Protokol zátěžových testů u chlopenních vad

Blood Pressure, ECG, clinical condition monitoring

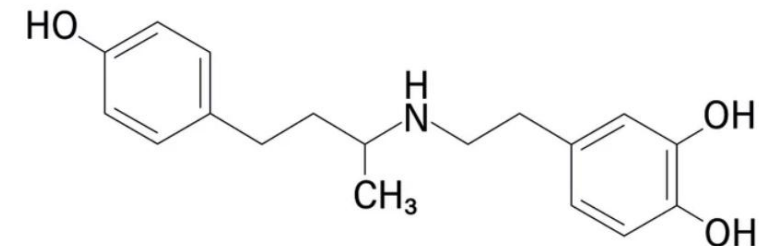


Start at 5 mcg/kg/min, uptitration by 5 mcg/kg/min every 5 to 8 min

Dobutamine infusion



DOBUTAMINE



Aortální stenóza a DSE



- Dle guidelines mají kritéria dobrou specificitu ale nízkou senzitivu pro detekci AS (dle AV ca score)
- DSE má dobrou prediktivní hodnotu jen u pacientů s EF<35%, kde je optimální cut-off PGM 30 mm Hg a V max. 3,77 m/s

Low flow - low gradient AS

Pravá stenóza

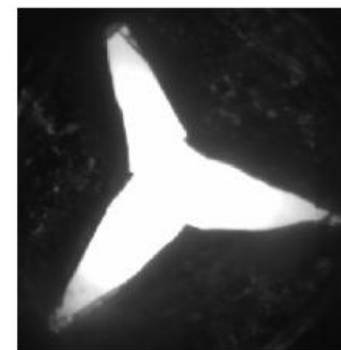


SV: 20 mL
EOA: 0.50 cm²
MG: 20 mm Hg

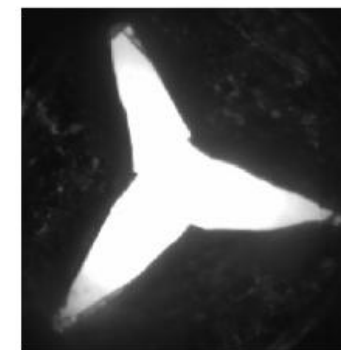


SV: 70 mL
EOA: 0.84 cm²
MG: 42 mm Hg

Pseudovýznamná stenóza



SV: 20 mL
EOA: 0.57 cm²
MG: 9 mm Hg



SV: 20 mL
EOA: 0.57 cm²
MG: 9 mm Hg

primárně postižení chlopně, LV dysfunkce je sekundární nebo konkomitantní.

Pravá stenóza - benefit z operace, ale operační mortalita 6-33% závislá na přítomnosti / absenci kontraktilní rezervy a dalších komorbidit

SV > 20% při DSE či katetrizaci – operační riziko 5-8%

SV < 20% při DSE či katetrizaci - operační riziko 22- 33%,

Primárně postižení myokardu
významnost vady je nadhodnocena v důsledku
inkompletního otevírání chlopně při dysfunkci LK

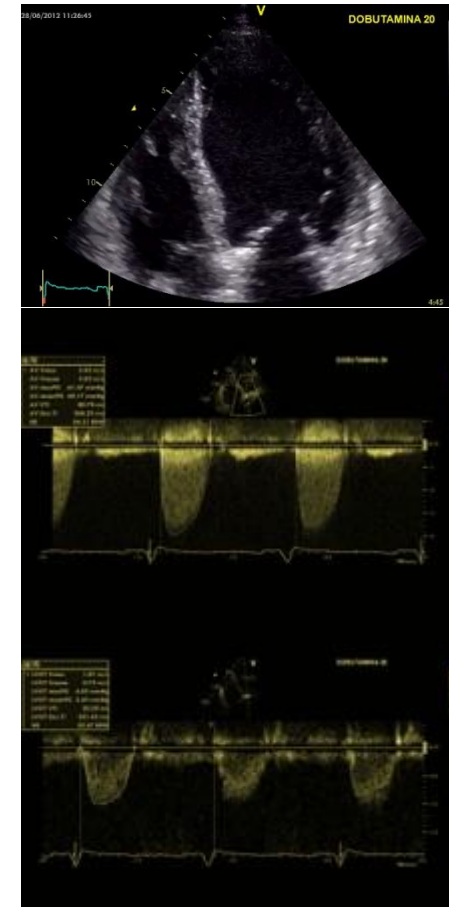
Low flow - low gradient AS

Muž, 57 let, dušnost NYHA III, CCS , NT- pro BPN 3000 pg/ml

Rest:
EF 25 %
EDD 65 mm, PG
mean 15 mm Hg
SV 29 ml, AVA 0.9
cm²

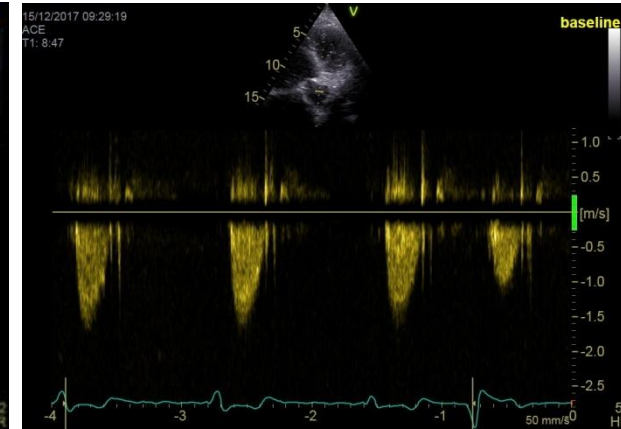
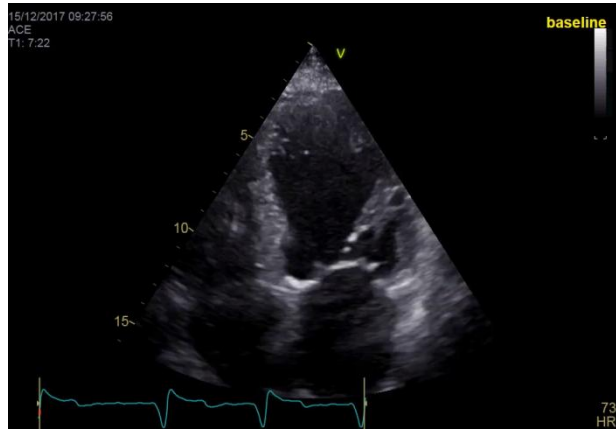


Peak:
EF 45 %
EDD 65 mm, PG
mean 41 mm Hg
SV 63 ml, AVA 0.8
cm²



Low flow - low gradient AS

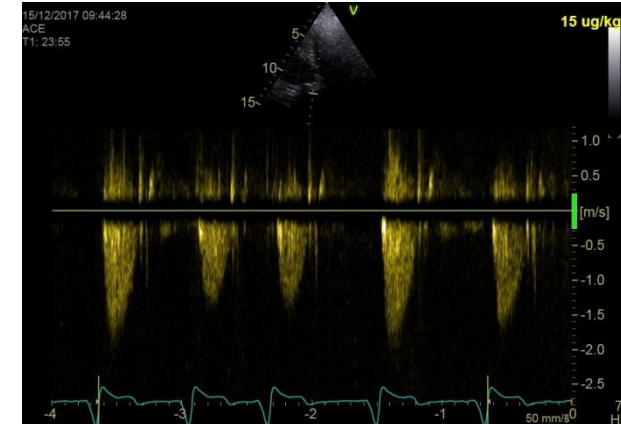
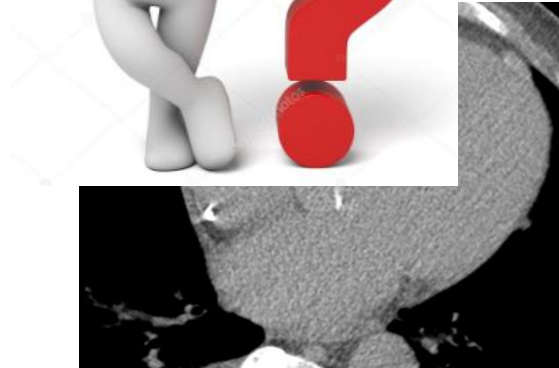
Muž, 57 let, dušnost NYHA III



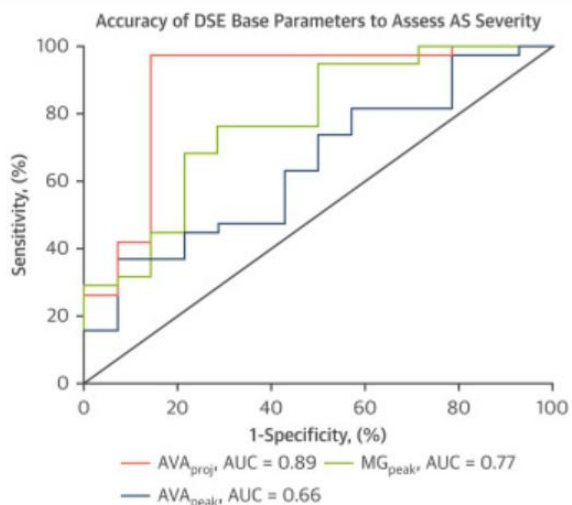
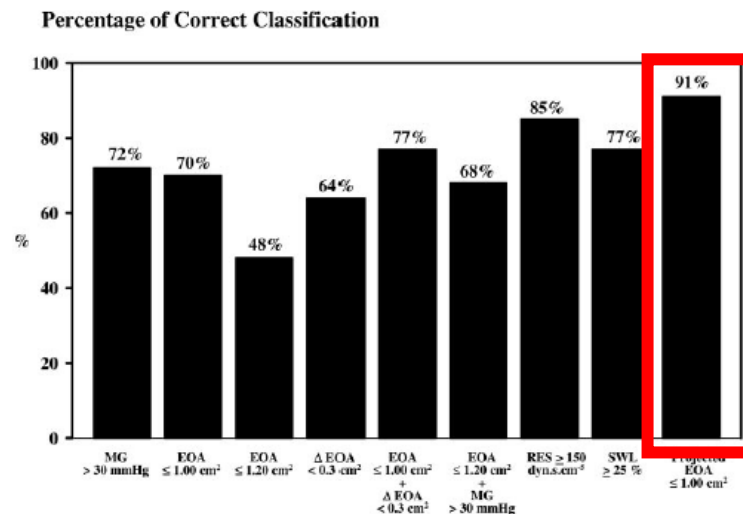
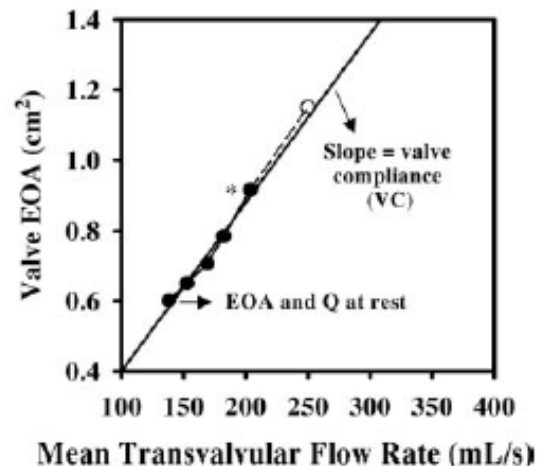
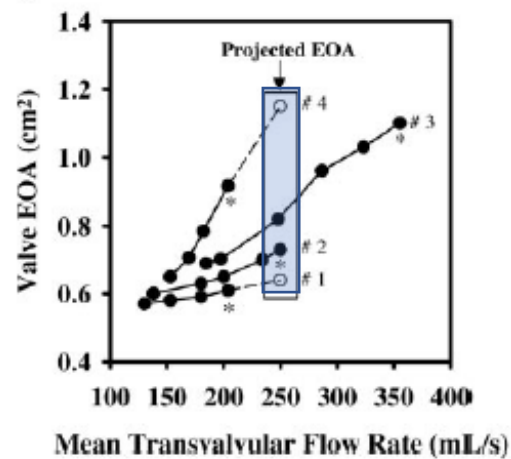
Rest:
EF 25 % EDD 66 mm,
PG mean 10 mm Hg
SV 28 ml, AVA 1.0 cm²



Peak:
EF 30%
PG mean 17 mm Hg
SV 30 ml, AVA 1.0 cm²



Projektovaná AVA



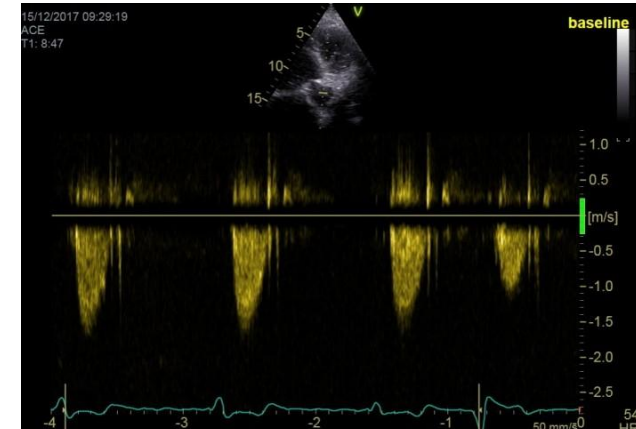
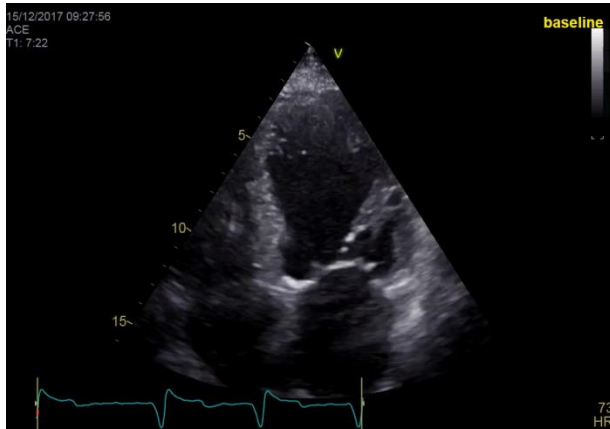
U pacientů s klasickou LF-LG AS je DSE nedignostická u přibližně 55 % pacientů kvůli chybějící nebo omezené průtokové rezervě

$$AVA_{proj} = AVA_{rest} + \left(\frac{AVA_{peak} - AVA_{rest}}{Q_{peak} - Q_{rest}} \right) (250 - Q_{rest})$$

$$Q = \frac{SV}{ET}$$

Low flow - low gradient AS

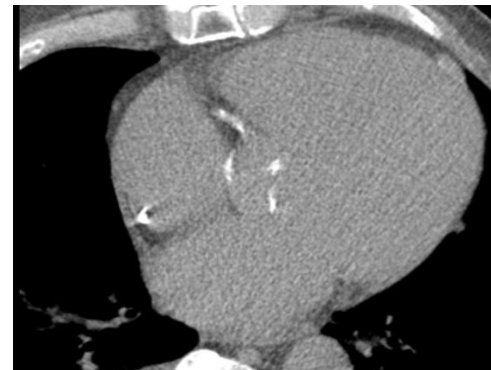
Muž, 57 let, dušnost NYHA III



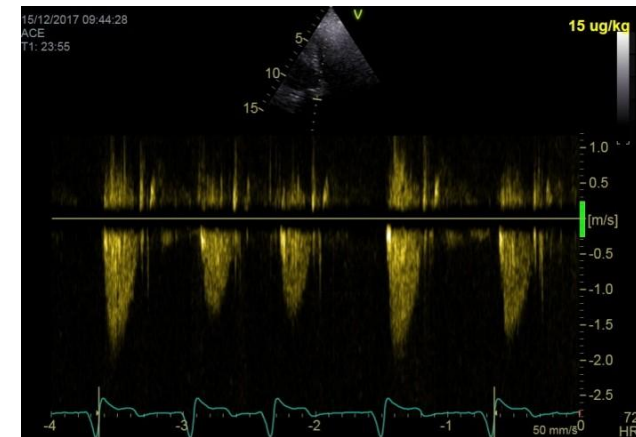
Rest:
EF 25 % EDD 66 mm,
PG mean 10 mm Hg
SV 28 ml, AVA 1.0 cm²



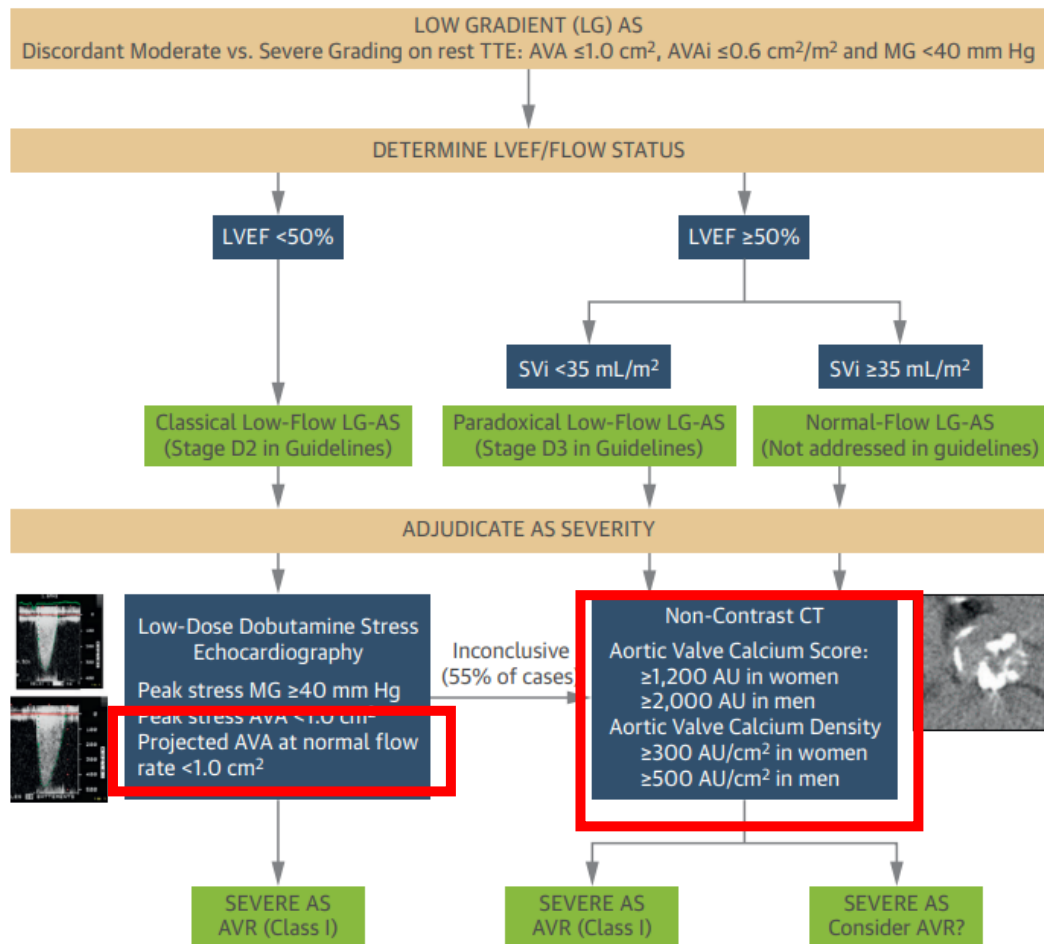
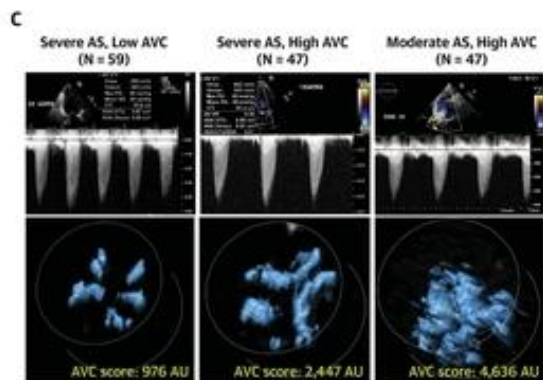
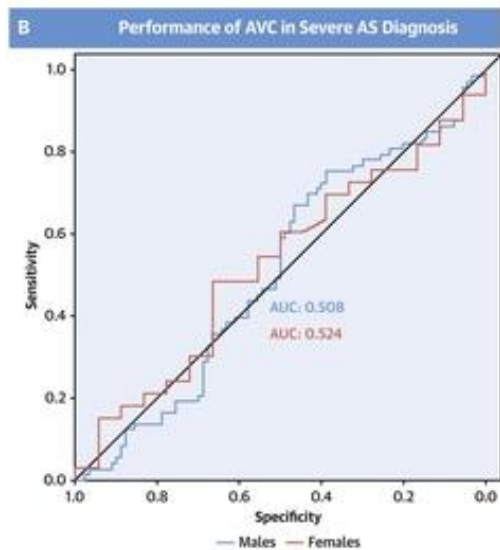
Peak:
EF 30 %
PG mean 17 mm Hg
SV 30 ml, AVA 1.0 cm²



AVA proj.: 1,2. cm²
CT skore 700



DSE a MSCT jsou komplementární, ne kompetitivní



Převzato a upraveno dle Adrichem R et al. *J Am Coll Cardiol Img* 2024;

Clavel MA, *J Am Coll Cardiol Img* 2024

DSE kritérium: AVA < 1 cm² při maximální dávce dobutaminu

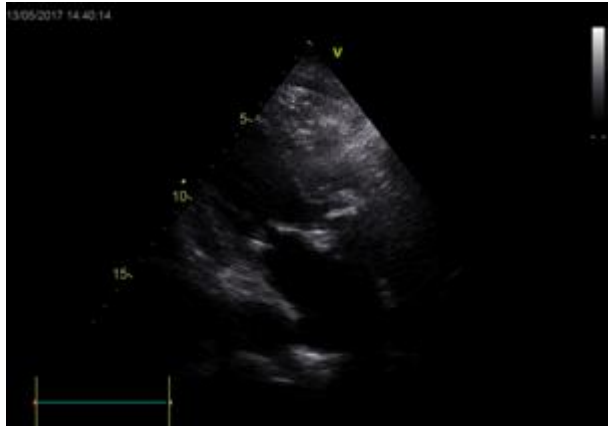
Paradoxní“ low flow - low gradient AS

LVEF $\geq 50\%$, SVI $< 35 \text{ ml/m}^2$, AVA $\leq 1.0 \text{ cm}^2$, resp. AVA $\leq 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ a PG mean $< 40 \text{ mm Hg}$

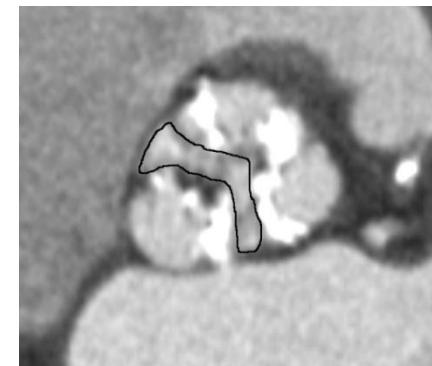
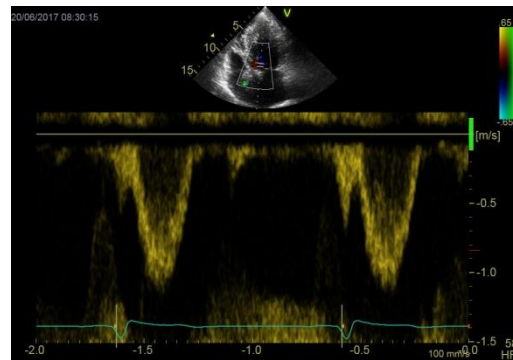
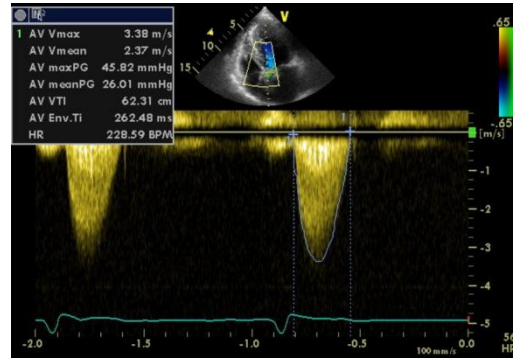
- 5 až 15% populace s AS, častěji ženy, starší pacienti, často přítomnost DM či metabolického syndromu
- **Další příčina** : signifikantní MR, MS, TR či fibrilace síní
- **ECHO** : malá hypertrofická LK , restriktivní plnění, ↓ stroke volume i přes zachovalou EF , ↓ GLS (vyloučit další možné příčiny) , diastol.dysfce, ↓ DVI

„Paradoxní“ low flow - low gradient AS

Žena 80 let, hypertonička, NYHA III

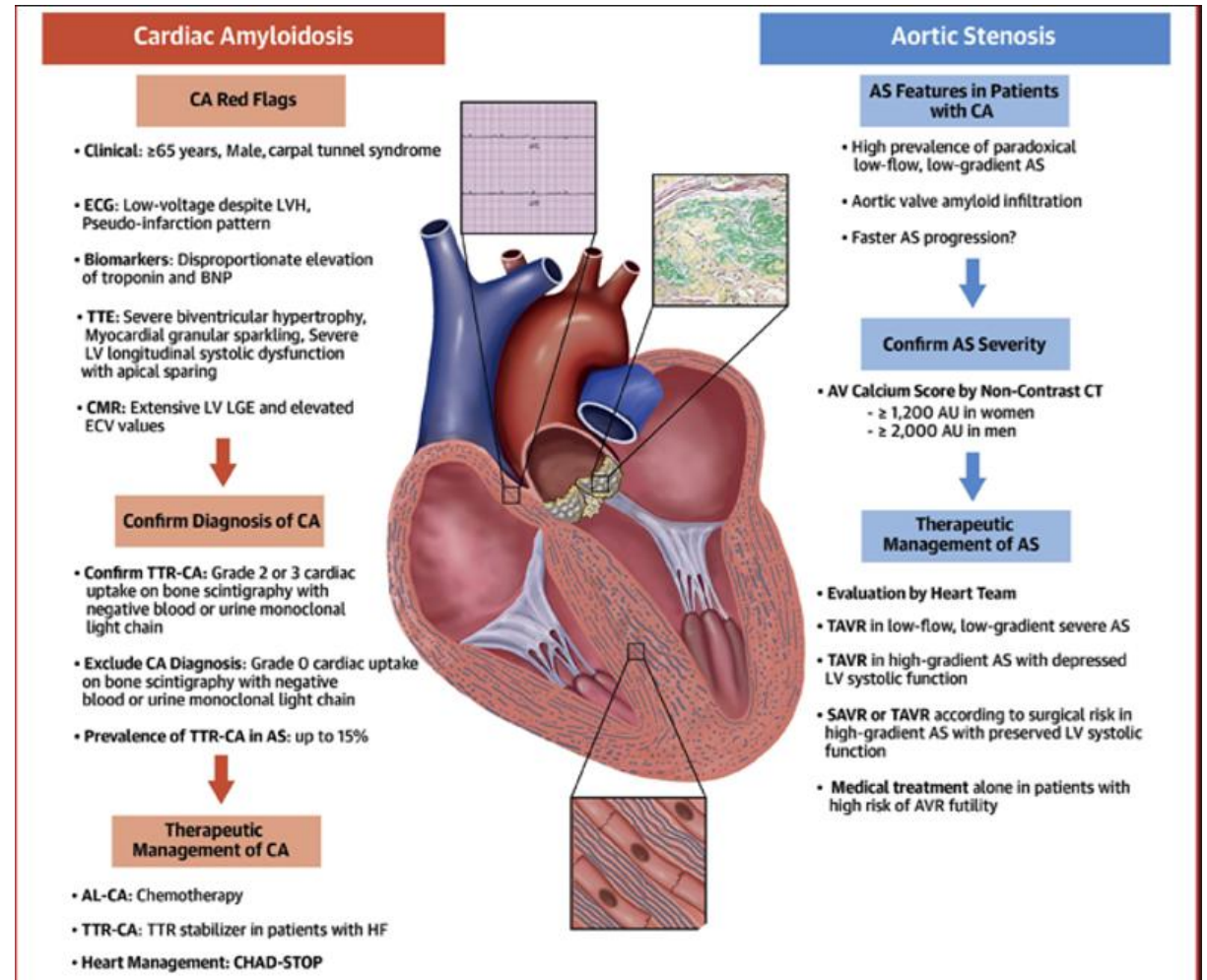
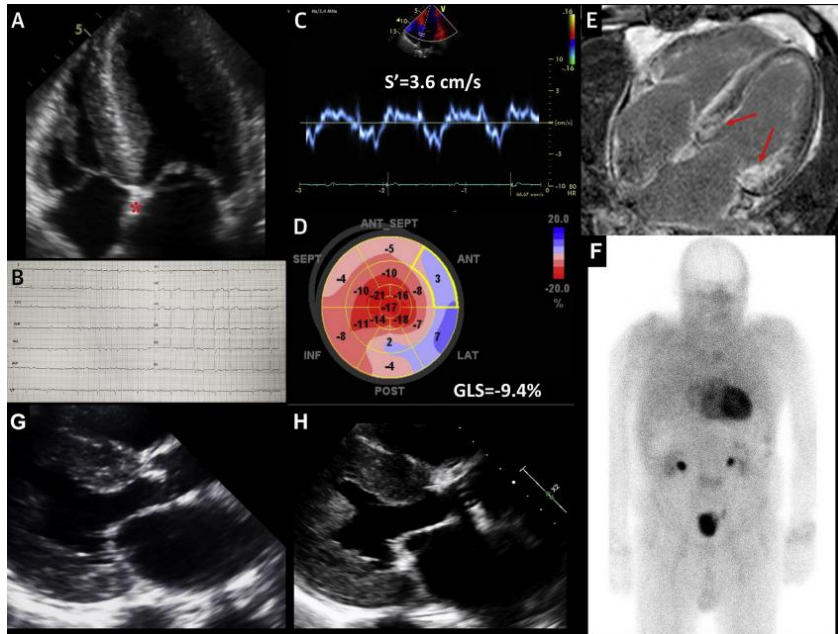
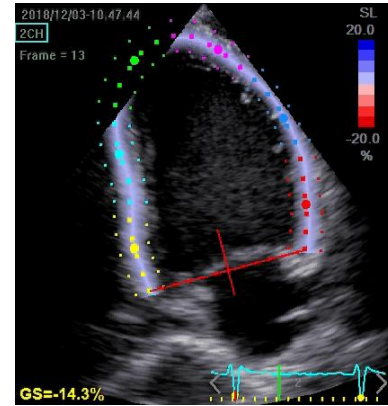
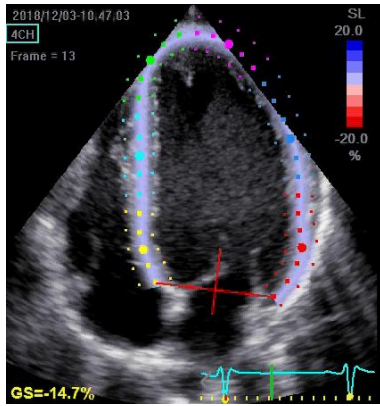


LVEF 65%
LVEDD : 44 mm, IVS 15 mm, těžká diastol. dysfunkce, GLS -10%
Total SVL 58 ml
SVI 30 ml/m²

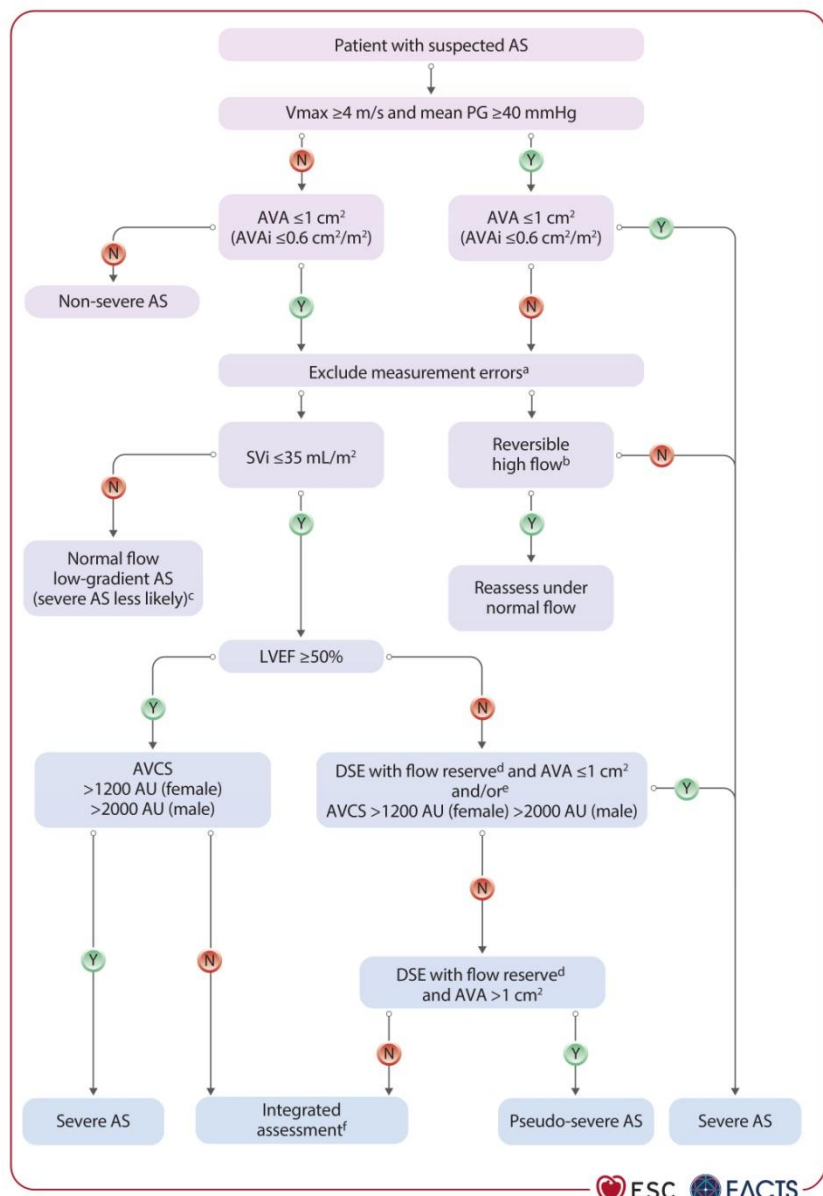


PG mean 26 mmHg, AVA 0,8 cm², DVI 0,24
Ca score 1 600

Aortální stenóza a TTR amyloidóza



Aortální stenóza- závěr



- Kvantifikace aortální stenózy je komplexní proces
- Nejčastější chyby vznikají při měření LVOT a interpretaci low-flow stavů
- **Diskordantní AS je běžná , integrovaný, multimodální přístup** je nutnost u pacientů s hraničními nálezy a indikací k intervenci
- Správná interpretace má zásadní vliv na prognózu pacienta

Doporučení pro praxi

- Nikdy se nespolehat na jediný parametr
- Aktivně vyhledávat low-flow stavy
- Používat CT kalcium při nejasnostech
- Kontrolovat technickou kvalitu měření
- Vždy korelovat s klinickým obrazem