

Current focus on the quantification of aortal stenosis severity

Aktuálny pohľad na kvantifikáciu závažnosti aortálnej stenózy

Vachalcová M, Valočik G, Jakubová M, Porubän T, Sieradzka KA, Schusterová I

I. Klinika kardiológie LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice, Slovenská republika

Vachalcova M, Valocik G, Jakubova M, Poruban T, Sieradzka KA, Schusterova I. **Current focus on the quantification of aortal stenosis severity.** Cardiology Lett. 2021;30(3–4):207–211

Abstract. Echocardiography is the primary non-invasive imaging method for the diagnosis and evaluation of aortic stenosis (AS) severity. To adequately evaluate AS severity, it is essential to maintain standard procedures in echocardiographic laboratories. Recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) focused on the management of valvular heart disease, recommendations of the American Society of Echocardiography (ASE) and numerous new trials have been published with particular new insights into the difficult subgroup of low gradient AS. This case report focuses on use of the diverse echocardiographic modalities in more accurate diagnostics of AS severity in a patient with supposed severe paradoxical low flow, low gradient AS. Fig. 5, Ref. 13, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: aortic stenosis – echocardiography – evaluation – classification – recommendation

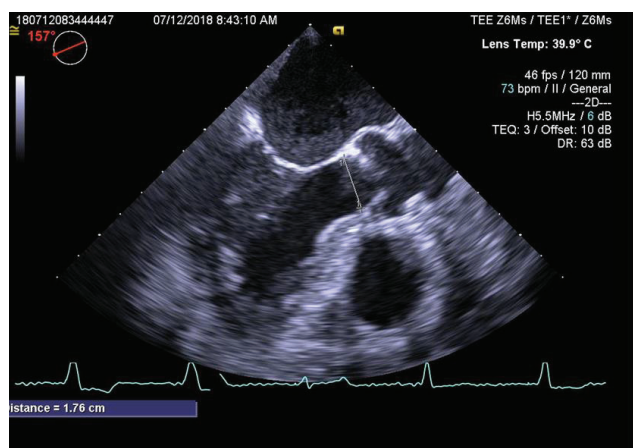
Vachalcová M, Valočik G, Jakubová M, Porubän T, Sieradzka KA, Schusterová I. **Aktuálny pohľad na kvantifikáciu závažnosti aortálnej stenózy.** Cardiology Lett. 2021;30(3–4):207–211

Abstrakt. Echokardiografia je primárnou neinvazívnou vyšetrovacou metódou používanou v diagnostike a hodnotení stupňa závažnosti aortálnej stenózy (AS). Štandardizácia postupov dodržiavaných pri kvantifikácii závažnosti AS je základom adekvátneho diagnostického a terapeutického rozhodnutia. Najnovšie odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) zaoberajúce sa manažmentom chlopňových chýb, odporúčania Americkej echokardiografickej spoločnosti (ASE), ako aj viaceré publikované štúdie priniesli konsenzus pri hodnotení skupín pacientov s nízkogradientovou AS. Táto kazuistika prináša nový pohľad na možnosť rozšíreného využitia echokardiografických metód pri presnejšej diagnostike závažnosti AS u pacientky so suspektnou závažnou paradoxnou nízkogradientovou, nízkoprietokovou AS. Obr. 5, Lit. 13, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: aortálna stenóza – echokardiografia – hodnotenie – klasifikácia – odporúčania

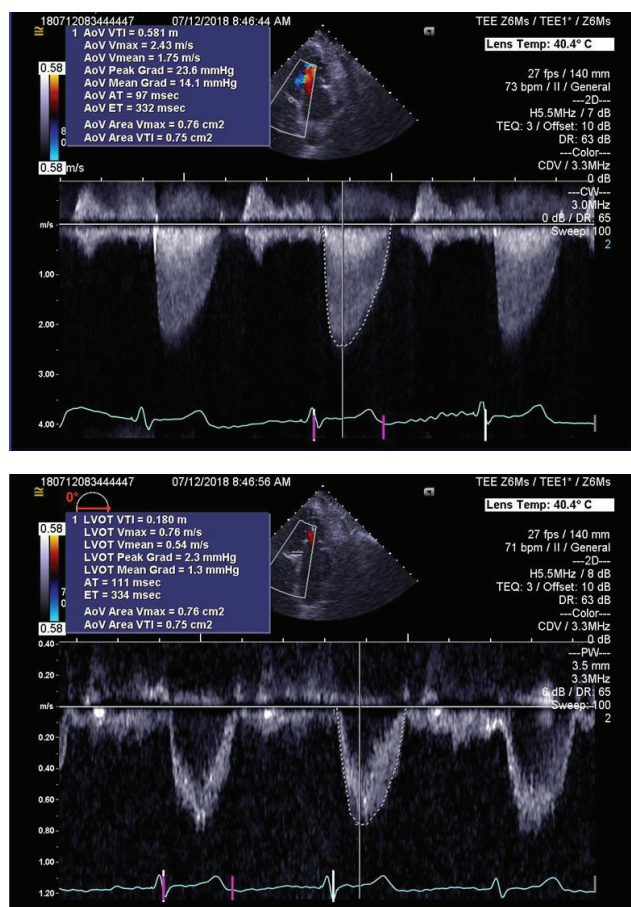
Aortálna stenóza (AS) predstavuje najčastejšiu chlopňovú chybu, ktorá v Európe a Severnej Amerike vedie ku chirurgickej alebo transkatétrovej náhrade. Vzhľadom na starnutie populácie má jej prevalencia stúpajúcu tendenciu. Kľúčovú úlohu v jej diagnostike zohráva echokardiografia. Umožňuje primárne stanovenie diagnózy, odhad stupňa kalcifikácie aortálnej chlopne (AV), hodnotí systolickú a diastolickú funkciu ľavej komory (LK) a stupeň jej hypertrofie. Zároveň zaznamenáva koincidenciu iných chlopňových chýb a poskytuje prognostické informácie. Dopplerovské vyšetrenie

je preferovanou metódou pri kvantifikácii stupňa závažnosti AS. Napriek tomu, že plocha aortálneho ústia (AVA) by mala teoreticky adekvátne korelovať so závažnosťou AS, v klinickej praxi má jej presné stanovenie viaceré technické limitácie. V rámci diagnostického postupu sa musí stále posudzovať spolu s prietokovou rýchlosťou, stredným tlakovým gradientom, systolickou funkciou, diametrom a hrúbkou stien LK, stupňom kalcifikácie chlopne a krvným tlakom. Podľa najnovšej klasifikácie je AS rozdelená na základe gradientu, prietoku a ejekčnej frakcie (EF) LK do viacerých kategórií.



Obrázok 1 Stanovenie LVOT diametra (zdroj: VÜSCH, a. s.)

Aktuálne odporúčania v rámci kvantifikácie nízkogradientovej AS zdôrazňujú rozšírenie diagnostického algoritmu o ďalšie



Obrázok 2 Hodnotenie VTI transvalvulárneho prietoku a VTI LVOT (zdroj: VÜSCH, a. s.)

zobrazovacie metódy, predovšetkým záťažovú echokardiografiu, trojrozmernú transezofageálnu echokardiografiu (3D TEE) a počítačovú tomografiu (CT). Štúdie zaoberajúce sa paradoxnou nízkoprietokovou, nízko gradientovou AS zároveň pri kvantifikácii jej závažnosti poukazujú na možnosť použitia špecifických pomocných parametrov, napríklad „projected“ AVA (1). Podľa odporúčaní ASE je však „projected“ AVA stále preferovanejším parametrom pri kvantifikácii klasickej nízkoprietokovej, nízkogradientovej AS (2).

Popis prípadu

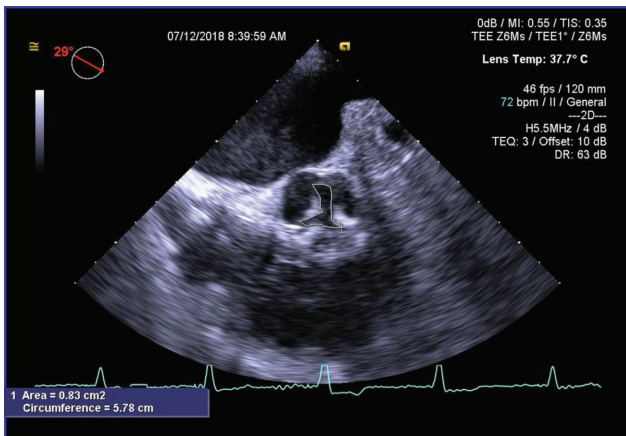
76-ročná pacientka k nám bola odoslaná zo spádovej kardiologickej ambulancie za účelom echokardiografického vyšetrenia a rozhodnutia o ďalšom postupe pre suponovanú závažnú paradoxnú nízkogradientovú, nízkoprietokovú AS. Subjektívne udávala sporadické dyspnoe pri veľkej námahe, pri ktorom si zvyčajne namerala aj vyššie hodnoty krvného tlaku. Bolesti na hrudníku a synkopu negovala. V spádovej kardiologickej ambulancii bola vyšetrená prvýkrát pre artériovú hypertenziu. Pri dvojrozmernom transtorakálnom echokardiografickom vyšetrení (2D TTE) jej bola de novo diagnostikovaná nízkogradientová, nízkoprietoková AS s plochou aortálneho ústia (AVA) < 1 cm² pri zachovanej systolickej funkcii LK. Na EKG bol prítomný sínusový rytmus, bez repolarizačných zmien, bez ektópie. V medikamentóznej terapii užívala bisoprolol 5 mg ráno a lacipidín 4 mg ráno a 2 mg večer. Laboratórny obraz bol bez významnej patológie, hladina N terminálnej časti molekuly prohormónu nátriuretického peptidu typu B (NT-proBNP) bola 50 pg/ml.

Primárne sme realizovali 2D TTE vyšetrenie s potvrdením závažnej nízkogradientovej, nízkoprietokovej AS. LK bola bez regionálnych porúch kinetiky, s miernou koncentrickou hypertrofiou a zachovanou systolicou funkciou. Metódou speckle tracking echokardiografie (STE) bola stanovená jej normálna globálna longitudinálna deformácia (GLS). Plniace tlaky LK neboli zvýšené, ľavá predsieň nebola dilatovaná. Neboli diagnostikované iné pridružené významné chlopňové chyby, bez dilatácie pravých oddielov srdca a bez nepriamych známkov pľúcnej hypertenzie. Za účelom vylúčenia chýb merania a presnejšieho stanovenia diametra výtokového traktu LK (LVOT) bolo doplnené 2D a 3D TEE. **Obrázky 1 a 2** dokumentujú meranie diametra LVOT a spektrálnu analýzu prietoku LVOT so stanovením časovo prietokového integrálu (VTI) LVOT a VTI transvalvulárneho prietoku v 2D zobrazení. Boli spriemerované tri merania.

Na základe získaných údajov môžeme použitím rovnice

$$\text{kontinuity vypočítať AVA: } \text{AVA} = \frac{\text{CSA}_{\text{LVOT}} \times \text{VTI}_{\text{LVOT}}}{\text{VTI}_{\text{AV}}}, \text{ kde}$$

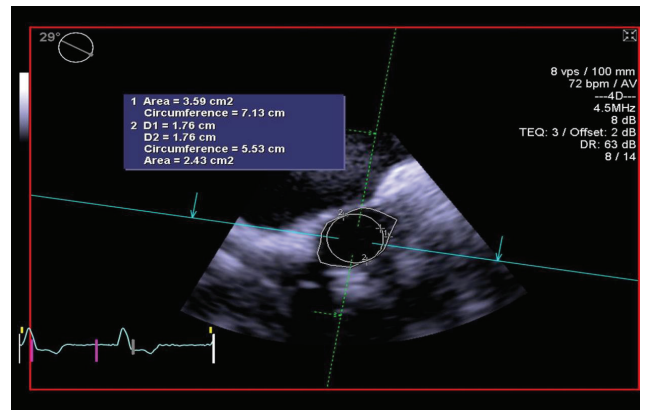
prierezová plocha LVOT ($\text{CSA}_{\text{LVOT}} = \pi (D/2)^2$), to znamená:



Obrázok 3 Planimetrické stanovenie AVA (zdroj: VÚSCH, a. s.)

$CSA_{LVOT} = 3,14 \times (1,76 \text{ cm}/2)^2 = 2,43 \text{ cm}^2$ a $AVA = 2,43 \times 0,180 / 0,581 = 0,75 \text{ cm}^2$. Túto plochu nám softvér vypočíta automaticky. Ďalšie spriemerované namerané parametre boli: maximálna rýchlosť prietoku cez AV (V_{max}) = 2,53 m/s, vrcholový gradient (PG) = 25,7 mmHg, stredný gradient (MG) = 15,1 mmHg, vývrhový objem indexovaný na povrch tela (SVi) = 33 ml/m² a EF LK = 55,37 %. AV bola morfológicky trojcípa. Planimetrické meranie rovnako potvrdilo $AVA < 1 \text{ cm}^2$ (obrázok 3). Hodnota „velocity ratio“ bola 0,31, čo podľa klasifikácie ASE zodpovedá stredne závažnej AS.

Pomocou 3D TEE môžeme merať skutočnú plochu LVOT. Rezné roviny nastavíme v pozdĺžnej osy od hrotu do LVOT a získame 3D LVOT. Planimetrickým meraním 3D LVOT sme

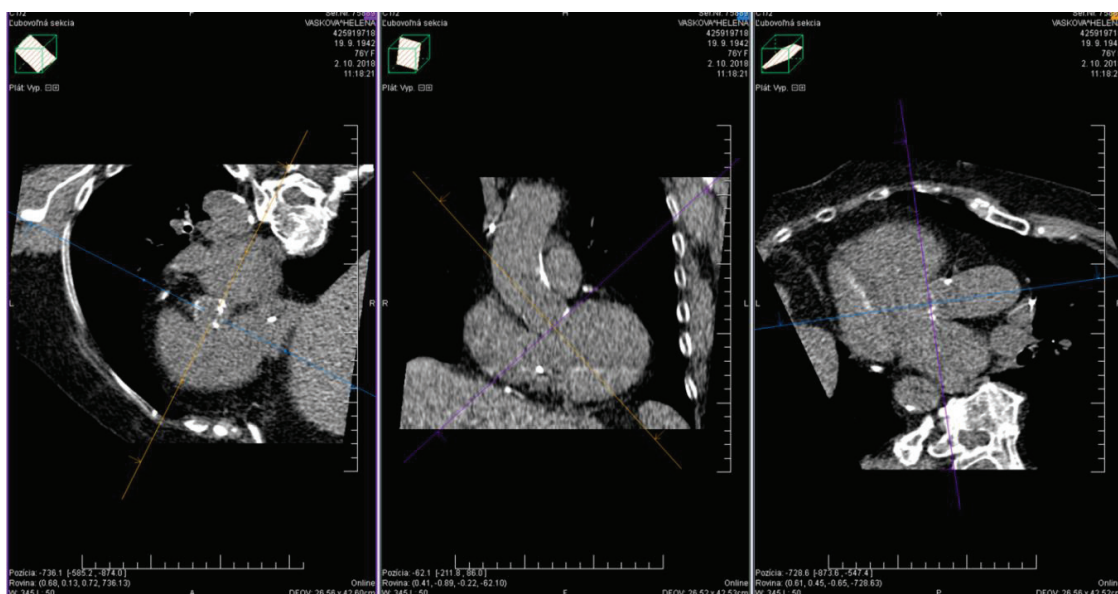


Obrázok 4 LVOT v 3D TEE zobrazení a rozdiel medzi 2D a 3D TEE CSA LVOT (zdroj: VÚCH, a. s.)

stanovili hodnotu $CSA 3,59 \text{ cm}^2$. Prostredníctvom 3D TEE vidíme, že diameter LVOT získaný v 2D zobrazení zodpovedá kratšiemu antero-posteriornému rozmeru LVOT a 2D CSA je v porovnaní s 3D CSA o $1,16 \text{ cm}^2$ menšia (obrázok 4).

Ak dosadíme do rovnice kontinuity hodnotu CSA_{LVOT} nameranú v 3D zobrazení spolu s dopplerovskými hodnotami získanými z 2D TEE, vypočítame tzv. „fúzanú“ $AVA 1,11 \text{ cm}^2$ a $AVA_i 0,61 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Zodpovedá to stredne závažnej AS: „fúzaná“ $AVA = 3,59 \times 0,180 / 0,581 = 1,11 \text{ cm}^2$.

Podľa odporúčaní sme v ďalšom kroku realizovali CT, ktoré stanovilo kalciové Agatston skóre AV 1333,5, nepotvrdilo teda „veľmi vysoko pravdepodobnú“ závažnú aortálnu stenózu (obrázok 5).



Obrázok 5 Natívne CT pri stanovení kalciového skóre aortálnej chlopne (zdroj: VÚSCH, a. s.)

Na základe najnovších štúdií sme doplnili dobutamínovú záťažovú echokardiografiu (DZE), bez nárastu SVi > 20 %, pričom AVA ostala < 1 cm², $V_{\max}$ < 4 m/s a MG bol 37,3 mmHg. Vzhľadom na nekonkluzívny výsledok testu bola pri vzostupe prietoku (Q) > 15 % stanovená „projected“ AVA (AVA_{Proj}), ktorá vyjadruje plochu aortálneho ústia pri normálnom prietoku 250 mL/s. Vypočíta sa podľa vzorca: $AVA_{Proj} = AVA_{Rest} + [(\Delta AVA / \Delta Q) \times (250 - Q_{Rest})]$, kde AVA_{Rest} a Q_{Rest} sú AVA a priemerný prietok v pokoji a ΔAVA a ΔQ vyjadrujú absolútny nárast AVA a prietoku počas DZE. Q je podiel SV a vývrhového času (ET) LK. Za účelom stanovenia správnej hodnoty AVA_{Proj} je potrebný nárast $\Delta Q \geq 15$ %. Nami stanovená hodnota AVA_{Proj} bola > 1 cm², čo svedčí o pseudozávažnej AS s odporúčaním pravidelného klinického a echokardiografického sledovania (3).

Po zhodnotení všetkých nálezov bol aktuálne indikovaný konzervatívny postup. Upravili sme terapiu artériovej hypertenzie. Pacientka bola ponechaná v našom kardiologickom sledovaní s plánovanými pravidelnými kontrolnými klinickými a echokardiografickými vyšetreniami.

Diskusia

Závažná paradoxná nízkoprietoková, nízkogradientová AS je vo všeobecnosti dokumentovaná u starších (> 70 rokov) hypertonikov, s hypertrofiou a malým objemom LK. Vo viacerých prípadoch bola potvrdená redukovaná GLS. Pravdepodobnosť závažnej AS zvyšuje hodnota MG 30 – 40 mmHg, $AVA \leq 0,8$ cm² a SVi < 35 mL/m². V odporúčaníach sú stanovené referenčné hodnoty kalciového skóre AV získaného pomocou natívneho CT, ktoré korelujú s „veľmi vysoko pravdepodobnou“ závažnou AS. Hodnota pre mužov je ≥ 3000 a žien ≥ 1600 (2, 4).

Touto kazuistikou by sme chceli poukázať na dôležitosť používania rozšírených echokardiografických metód, predovšetkým 3D TEE vyšetrenia pri stanovení skutočnej plochy LVOT v prípade diskordantných nálezov rýchlostí, gradientov a AVA u pacientov s paradoxnou nízkoprietokovou, nízkogradientovou AS. Najviac chýb pri stanovení AVA rovnicou kontinuity nastáva pri meraní diametra LVOT. Variabilita v meraniach diametra LVOT sa pohybuje medzi 5 – 8 %. Diameter LVOT je meraný v parasternálnej projekcii na dlhú os od vnútorného okraja septálneho endokardu po vnútorný okraj predného cípu mitrálnej chlopne v mid-systole, paralelne na rovinu AV. Niektorí odborníci odporúčajú meranie na úrovni prstenca. Najpresnejšie hodnoty sú získané pri zväčšení obrazu pomocou „zoom mode“ a optimalizáciou kvality obrazu. Aktuálne odporúčania udávajú, že u mnohých pacientov je tvar LVOT 1 cm od prstenca AV obdĺžnikový, preto aj rozmery merané v tomto rozmedzí sú väčšinou identické (2). Caballero et al. poukázali na to, že rozmer diametra

LVOT na úrovni anulu má najlepšiu koreláciu medzi 2D a 3D TEE meraniami (5).

Bolo dokázané, že u pacientov bez AS, LVOT predstavuje veľmi dynamickú štruktúru, ktorá mení svoju veľkosť a tvar od konca diastoly po vrchol systoly. Stupeň rozťažnosti je dvakrát väčší ako u pacientov s AS. Kým na konci diastoly má LVOT tvar elipsy, na vrchole systoly sa zväčšuje v dôsledku deformácie intervalválnej fibrózy (zadnej steny LVOT), ktorá nastáva počas fázy izovolumickej kontrakcie a systoly komôr. Zmena plochy nastáva najmä v dôsledku významného nárastu rozmeru LVOT na krátku os, a to vedie v porovnaní s pacientmi s AS ku významnému poklesu eliptického indexu počas systoly. Naopak, u pacientov s AS sa pozorovala zvýšená tuhosť LVOT a ňou spôsobené pretrvávanie tvaru elipsy LVOT na vrchole systoly. Tieto skutočnosti vedú ku podhodnoteniu CSA LVOT v 2D zobrazení v porovnaní s normálnou kontrolnou skupinou (5). Rovnica kontinuity predpokladá cirkulárny tvar plochy LVOT. Napriek tomu, že predpokladaný cirkulárny tvar LVOT bol validovaný v experimentálnych štúdiách, 3D echo a CT dokázali, že plocha LVOT v systole pri AS nie je cirkulárna, ale ako už bolo uvedené, eliptická. Pri eliptickom tvare zvyčajne v 2D zobrazení meriame iba kratší predozadný diameter LVOT, dochádza preto až ku 17 % podhodnoteniu CSA LVOT (6, 7, 8). Túto limitáciu prekonáva 3D TEE, ktoré umožní stanovenie skutočnej CSA LVOT. Danú hodnotu následne môžeme dosadiť do rovnice kontinuity spolu s dopplerovskými parametrami a získame tzv. „fúzanú“ AVA. „Fúzaná“ AVAi bola podobným spôsobom stanovená použitím CT, pomocou ktorého sa realizovalo planimetrické meranie plochy LVOT v skupine pacientov s nízko- a vysokogradientovou AS so zachovanou EF LK. „Fúzaná“ AVAi bola významne väčšia v skupine s normálnym prietokom a nízkym gradientom. Na základe presnejšieho merania CSA LVOT pomocou CT a stanovenia „fúzovanej“ AVAi bolo reklasifikovaných 52 % pacientov s normoprietokovou, nízkogradientovou a 12 % pacientov s nízkoprietokovou, nízkogradientovou závažnou AS na stredne závažnú AS (9). Pri výpočte AVA stanovenej na základe CT získaných parametrov najnovšie publikácie upozorňujú, že hranica pre závažnú AS by mala byť v budúcnosti posunutá už na hodnotu $AVA < 1,2$ cm² (10). Pri kvantifikácii závažnosti AS možno použiť aj magnetickú rezonanciu (MRI). Planimetrické stanovenie AVA pomocou MRI nie je validované, ale hodnota $AVA < 1$ cm² favorizuje závažnú AS. Navyše, stanovenie myokardiálnej fibrózy má prognostickú výpovednú hodnotu (11, 12). Na odlíšenie pseudozávažnej AS od skutočne závažnej AS v prípade nízkoprietokovej, nízkogradientovej AS, najnovšie odporúčania a publikácie odporúčajú doplnenie DZE. Medicína dôkazov je jednoznačná v prípade klasickej nízkoprietokovej, nízkogradientovej AS s EF LK < 50 %. Ak počas vyšetrenia nedôjde k významnému zvýšeniu SVi, test je nekonkluzívny a v ďalšom kroku sa odporúča stanovenie AVA_{Proj} (ale iba pri

podmienke, že $\Delta Q \geq 15\%$, ako už bolo uvedené vyššie). Pri jej hodnote $> 1 \text{ cm}^2$ je AS hodnotená ako pseudozávažná (3). Najnovšie publikácie poukazujú na to, že Q je dôležitým parametrom, ktorý môže významne doplniť SVi pri potvrdení závažnosti AS a mal by sa štandardne stanovovať (13). V prípade paradoxnej nízkoprietokovej, nízkogradientovej AS odporúčania a aktuálne publikácie pripúšťajú možnosť využitia DZE, ale iba ako pomocnej metódy pri odlišení pseudozávažnej AS. Prednostným vyšetrením zostáva natívne CT so stanovením Agatston skóre (1, 3, 4).

Záver

Kvantifikácia závažnosti AS predstavuje najmä v prípade diskordancie nálezov rýchlostí, gradientov a plochy aortálneho ústia veľmi náročnú úlohu. Aktuálne odporúčania poskytujú integrovaný algoritmus, ktorým sa môžeme pri diagnostických rozpakoch riadiť. Napriek štandardne používaným zobrazovacím metódam sa do popredia dostávajú alternatívne modalita a poukazuje sa na možnosť využitia hybridného stanovenia AVA, ktoré by pomohlo prekonať limitácie 2D zobrazovacích metód a umožniť presnejšiu kalkuláciu AVA a hodnotenie závažnosti AS.

Prehlásenie konfliktu záujmov

Autori prehlasujú, že nemajú konflikt záujmov a všetci autori prečítali a schvaľujú daný text.

Literatúra

1. Clavel MA, Ennezat PV, Maréchaux 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.
2. 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:254-275.
3. Annabi MS, Clavel MA, Pibarot P. Dobutamine Stress Echocardiography in Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis: Flow Reserve Does Not Matter Anymore. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e012212.
4. 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. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:372-392.
5. Caballero L, Saura D, Oliva-Sandoval MJ, et al. Three-dimensional morphology of the left ventricular outflow tract: impact on grading aortic stenosis severity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:28-35.
6. Hahn RT, Pibarot P. Accurate Measurement of Left Ventricular Outflow Tract Diameter: Comment on the Updated Recommendations for the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:1038-1041.
7. Mehrotra P, Flynn AW, Jansen K, et al. Differential left ventricular outflow tract remodeling and dynamics in aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1259-1266.
8. Gaspar T, Adawi S, Sachner R, et al. Three-dimensional imaging of the left ventricular outflow tract: impact on aortic valve area estimation by the continuity equation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:749-757.
9. 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.
10. Fortuni F, Delgado V. Assessment of aortic valve stenosis severity: multimodality imaging may be the key. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:1103-1104.
11. Bohbot Y, Renard C, Manrique A, et al. Usefulness of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13:e010356.
12. Doris MK, Everett RJ, Shun-Shin M, et al. The Role of Imaging in Measuring Disease Progression and Assessing Novel Therapies in Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:185-197.
13. Clavel MA, Annabi MS. Low-Flow Aortic Stenosis: Flow Rate Does Not Replace But Could Refine Stroke Volume Index. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:928-930.