



Aortální stenóza

Roman Čerbák

Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

Adresa: prof. MUDr. Roman Čerbák, CSc., CKTCH, Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika, e-mail: roman.cerbak@cktch.cz

Aortální stenóza spolu s mitrální regurgitací je nejčastější chlopenní vadou. Je také nejčastěji vadou operovanou. Obstrukce výtoku levé komory je lokalizována především na úrovni chlopenního ústí. Méně často se vyskytuje supra-valvární i subvalvární stenóza.

Etiologie

Nejčastější příčinou současné aortální stenózy je degenerativní kalcifikovaná aortální vada ve stáří. Etiologicky bylo původně zvažováno pouze dlouhodobé působení mechanického stresu na cípy aortální chlopně, současný koncept však předpokládá kromě toho i účast proliferativních a zánětlivých změn s akumulací lipidů, zvýšenou aktivitu enzymu konvertujícího angiotensin (ACE), infiltraci makrofágů a T lymfocytů, vedoucích posléze k tvorbě kostních formací v chlopni.⁽¹⁾ Lze však očekávat další nové poznatky o patogenezi vady. Tak např. byla vyslovena hypotéza o dysregulaci metabolismu kalcia jako možném rizikovém faktoru.⁽²⁾ V posledním vydání *European Heart Journal* uvádí Y. Matsumoto se spolupracovníky sníženou regenerační schopnost chlopenních endoteliálních buněk na aortální straně vady, v důsledku stárnutí a snížené koncentrace jejich progenitorů. Považuje tuto skutečnost za jednu z možných příčin progresu degenerativní aortální stenózy.⁽³⁾

Prevalence

Prevalence degenerativní kalcifikované stenózy je podle literárních údajů závislá na věku. Velká studie Mayo Clinic vyšetřila 11 911 probandů, u všech bylo provedeno echokardiografické vyšetření – z jiných důvodů než pro chlopenní onemocnění. Středně závažné až závažné postižení aortální chlopně bylo detekováno u populace středního a vyššího věku (45–65 let) kolem 1 %, ve stáří (> 75 let) téměř v 5 %.⁽⁴⁾ Podobné výsledky s nálezem 2–5 % aortální stenózy u starých pacientů uvádí Sagie a spol.⁽⁵⁾ U 64 nemocných ve věku ≥ 100 let, kteří byli hospitalizováni z jiných

důvodů než pro chlopenní vadu, byla nalezena aortální stenóza dokonce v 27 %.⁽⁶⁾

Tento nárůst prevalence aortální stenózy je mimořádně zajímavý. V roce 1970 napsal prof. Navrátil ve své monografii, že nejčastější chlopenní vadou je mitrální stenóza. Aortální stenóza, daleko méně častá, je podle autora buď kongenitální, anebo revmatického původu, obvykle sdružená s postižením mitrální chlopně. Na okraj uvádí, že „... aortální stenóza může být také sklerotického původu a je pak součástí aterosklerotického onemocnění aorty při celkové arterioskleróze.“⁽⁷⁾ Kdybychom dnes dělali pořadí etiologie aortálních stenóz, uvedli bychom na prvním místě degenerativní kalcifikovanou aortální stenózu, poté kongenitální etiologii a *in margine* bychom poznamenali, že tato chlopenní vada může být také porevmatická, obvykle provázena i postižením chlopně mitrální.⁽⁸⁾

K této výrazné změně prevalence degenerativní kalcifikované aortální stenózy vede bezesporu stárnutí populace. Vyšší věk znamená déletrvající období působení rizikových faktorů, které se mohou podílet na vývoji aortální stenózy. K rizikovým faktorům aortální stenózy se počítá zvýšená koncentrace LDL-cholesterolu a lipoproteinu(a), diabetes mellitus, hypertenze a kouření. Na našem pracovišti jsme sledovali po dvě období v letech 2002–2003 (n = 221) a 2005–2006 (n = 103) nemocné s aortální stenózou, s ohledem na přítomnost rizikových faktorů. Bylo zajímavé, že procentuální výskyt těchto faktorů byl u obou souborů téměř identický: systémová hypertenze 71/84; hyperlipoproteinémie 56/60 a diabetes mellitus II. typu 35/23. Nadváhu BMI > 26 mělo v prvním souboru 47 % nemocných, ve druhém 50 %. To však souvisí spíše se stavem české populace než se spolupřítomnou chlopenní vadou.^(9,10)

Patogeneticky představuje aortální stenóza pro levou komoru chronický „afterload“, který způsobuje její dlouhodobé tlakové přetížení. To vede k její hypertrofii a později i k dilataci. Dlouhou dobu je však systolický dopředný tok levé komory zachován. Později se snižuje compliance levé komory a objevuje se afterload „mismatch“ se snížením

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. 8306-5.

ejekční frakce, která je zpočátku reverzibilní. Vzniká sekundární mitrální regurgitace se zvětšenou levou síní; fibrilace síní bývá obvykle pozdním příznakem.

Symptomatologie

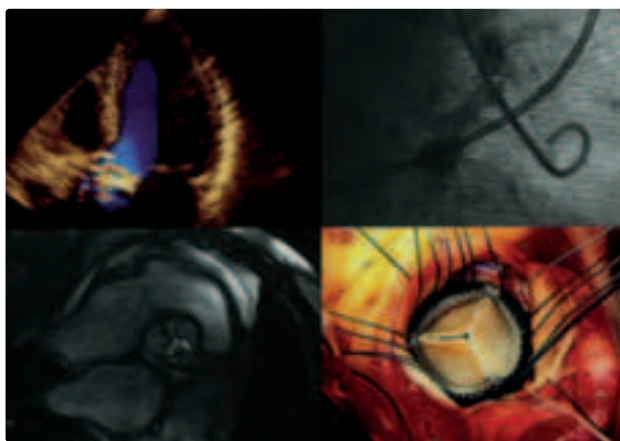
Nemocní přicházejí k lékaři se známou triádou příznaků: dušnost, stenokardie, synkopa. Nejčastější je dušnost, objevuje se zhruba u 80 % pacientů, stenokardie u 60 % a obávaná synkopa v méně než 10 %. Protože aortální stenóza je dosud považována za nepříliš časté onemocnění, je pacientův stav nezřídka, a pouze na základě symptomatologie a bez podrobného klinického vyšetření, považován za chronické onemocnění bronchopulmonální, ischemickou chorobu srdeční či za onemocnění neurologické podle převažujících obtíží. K ještě problematictější diagnostické situaci dochází u nemocného s hemodynamicky závažnou vadou v případě, že je bez symptomů. Stává se tak poměrně často u velmi starých nemocných, kteří limitují svou fyzickou zátěž k minimu, a vada nemá příležitost se projevit. Je to však škoda, protože nepoznaná aortální stenóza i nadále progreduje a nemocný ztrácí šanci na odpovídající léčbu. Dnešní výsledky, ať již operační nebo intervenční léčby, jsou velice příznivé i u starých pacientů.

Diagnóza

Rozpoznání nemoci napomáhá podrobná anamnéza a pečlivé klinické vyšetření, včetně důležité auskultace. Nemocného je třeba nejen poslouchat, ale i slyšet. To platí jak pro klinické vyšetření, tak i pro auskultaci. Vada má výrazný nálezy systolického ejekčního šelestu ve 2. mezižebří vpravo od sternu, který propaguje do karotid nebo do jugula. Nezřídka je hmatný vír; 2. ozva je méně slyšitelná, až neslyšná, pokud není přítomna arteriální hypertenze. Na hrotě je někdy patrná vysokofrekvenční systolická část šelestu, která imituje mitrální regurgitaci (Gallavardinův fenomén). U nemocných se závažným poškozením funkce levé komory může být poslechový nálezy méně zřetelný. Křivka EKG vykazuje známky hypertrofie levé komory. V důsledku kalcifikace aortálního cípu může být přítomen AV blok I. stupně. Kombinace hypertrofie a AV blokády vzbuzuje podezření na přítomnost aortální stenózy.⁽¹¹⁾

Rentgenové vyšetření srdce a plic u aortální stenózy zůstává dlouho bez patologických změn. Hypertrofie levé komory se v projekci AP dlouho neprojevuje a kalcifikace chlopně jsou zřetelné při skiaskopii, méně výrazné ale při skiografii. Někdy bývá patrná poststenotická dilatace aorty, která je více závislá na přítomnosti bikuspidální chlopně než na závažnosti aortální stenózy.⁽¹²⁾

Dominujícím diagnostickým prostředkem současnosti je echokardiografické vyšetření, ať již transthorakální či transesofageální. Často stačí ke kompletní diagnóze i k indikaci chlopní vady k operaci. Jen zcela výjimečně je nutné sáhnout k srdeční katetrizaci; v případě, že jsou pochybnosti o závažnosti vady, o přítomnosti jiné chlopní



Diagnóza a terapie aortální stenózy

ní vady či o stupni plicní hypertenze.⁽¹³⁾ V této souvislosti bych rád citoval dvě kardiologické veličiny: W. Grossmana, který v roce 1996 prohlásil: „Operating room is not a good place for surprises“⁽¹⁴⁾ a H. M. Connolly, která v roce 2001 publikovala se svými spolupracovníky text „Aortic stenosis: No more hemodynamic cardiac catheterization!“⁽¹⁵⁾ Invasivní vyšetření je ovšem nezbytné pro zobrazení věnčitých tepen. Selektivní koronarografie však není hemodynamickou srdeční katetrizací.

Současné diagnostické prostředky aortální stenózy jsou tedy převážně neinvazivní. I perspektiva zobrazovacích metod je neinvazivní: patří mezi ně především 64detektorová výpočetní tomografie (64-DCT) a zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). Výpočetní tomografie je metoda, která umožňuje kvantifikaci kalcia v aortální chlopní a současné zobrazení i věnčitých tepen. Magnetická rezonance se svými fyzikálními základy zcela zásadně odlišuje od zobrazení CT. Vyšetření neutilizuje ionizujícího záření, a pokud jde o zobrazení aortální chlopně, ani aplikace kontrastní látky. MRI zobrazuje nejen kinetiku aortální chlopně, ale také exaktně hodnotí proudění krve chlopní, včetně kvantifikace rychlosti toku.⁽¹⁰⁾ Rozšíření těchto metod v naší republice zatím brání vysoká cena a jejich menší dostupnost.

Léčba

Jedinou léčbou symptomatické, hemodynamicky závažné aortální stenózy je operační řešení. Medikamentózní léčba symptomů je postup non lege artis. Netýká se to samozřejmě přidružených komorbidit. Systémová hypertenze byla v souboru 213 nemocných s aortální stenózou léčena v letech 2002–2003 ve Fakultní nemocnici v Plzni v polovině případů beta-blokátorem, ve třetině případů inhibitory ACE nebo diuretikem.⁽¹⁰⁾ Obdobná čísla jsme našli i v souboru 221 nemocných z Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně: beta-blokátor u 42 %, diuretikum u 31 % a inhibitor ACE u 24 % pacientů.⁽¹⁰⁾ Znalosti patogeneze aortální stenózy a příčiny její progresy nejsou dosud úplné, je však velmi pravděpodobné, že se

jedná o aktivní proces. Cílený zásah do této regulace by mohl zpomalit progresi vady, nebo jejímu vzniku zcela zabránit. Nejvíce nadějí bylo v tomto ohledu vkládáno do dvou skupin léků: statinů a inhibitorů ACE. Optimistické předpovědi o příznivém účinku statinů ze začátku tohoto století^(16,17) se v dalších prospektivních randomizovaných studiích bohužel nenaplnily. O výsledku největší z nich, Statin and Ezetimibe in Aortic Stenosis (SEAS), referujeme na jiném místě.⁽¹⁸⁾ Obdobně není potvrzena ani hypotéza o příznivém účinku inhibitorů ACE přímo na snížení akumulace kalcia v cípech chlopně,⁽¹⁹⁾ ani na redukci hypertrofie levé komory, která je u aortální stenózy, podobně jako u hypertenze, možná více patologickým jevem než nezbytným kompenzačním mechanismem.⁽²⁰⁾ Pravdu má asi Rajamannan, když tvrdí, že medikamentózní léčba aortální stenózy musí být přizpůsobena vývojovému stupni vady. Některé léky mohou zabránit iniciaci procesu, jiné mohou být účinnější ve zpomalení akumulace kalcia v konečných stadiích vady.⁽²¹⁾ Operační léčba je indikována u symptomatických nemocných s hemodynamicky závažnou aortální stenózou, kteří splňují indikační kritéria k operaci. První doporučení, která vydala Česká kardiologická společnost podle britského vzoru, podávala v roce 1998 informace ve smyslu doporučení operace: ano/ne.⁽²²⁾ Tato doporučení již byla dvakrát inovována a poslední z roku 2007 zohledňují, v souladu s americkými (ACC/AHA 2006) i evropskými (ESC 2007), nejen stav nemocného a závažnost vady, ale i „Třídu doporučení“ a „Váhu důkazů“. Podrobné informace jsou uvedeny v doporučeních ČKS.⁽²³⁾

Pacient splňující podmínky indikačních kritérií se podrobuje operaci. Koordinační středisko pro resortní zdravotnické informační systémy v Praze uvádí, že ročně je operováno v České republice pro chlopenní vadu kolem 3 000 nemocných, z toho více než polovina (1 800) pro aortální chlopeň. Nemocnému s degenerativní kalcifikovanou aortální stenózou, který je indikován k operaci, je patologicky změněná chlopeň nahrazena mechanickou nebo biologickou protézou. Při rozhodování o druhu umělé chlopně je nutné zvážit řadu důvodů, jedním z nejdůležitějších je věk. Šetření Euro Heart Survey ve svém průzkumu o chlopenních vadách zjistilo, že nemocní do 60 let dostávají téměř vždy mechanickou protézu, ve věku 70–75 let je podíl mechanických protéz i bioprotéz identický, a pacienti nad 85 let dostávají výhradně bioprotézy.⁽²⁴⁾ Problémem při výběru umělé chlopně se může stát i nepoměr mezi velikostí aortálního anulu a velikostí chlopně. Do úzkého anulu lze implantovat pouze chlopeň malé velikosti, což může být příčinou vzniku situace, která je označována jako „patient-prosthesis mismatch“ (PPM). Jde o stav, kdy je efektivní plocha ústí implantované srdeční chlopně příliš malá vzhledem k povrchu těla: $EOAi < 0,85 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ ($EOAi$, effective orifice area index). Tento nepoměr je udáván v literatuře poměrně často (32–53 %)⁽¹⁰⁾ a znamená vážné komplikace časného i dlouhodobého pooperačního stavu. Prevencí této neshody je implantace větší chlopně, jejíž index efektivní plochy ústí je $> 0,85 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$. Řešením je buď

implantace bioprotézy bez stentu nebo implantace mechanické protézy; moderní protézy St. Jude Medical nebo Regent mají větší efektivní plochy ústí než velikostně odpovídající bioprotézy. Mechanická protéza však znamená přijetí antikoagulační léčby se všemi riziky i u velmi starého člověka. Výsledky operační léčby jsou závislé na pokročilosti vady a zkušenosti operačního týmu; jsou velmi dobré, a to i u nemocných starších 80 let.

U nemocných kontraindikovaných k operaci, ať již pro pokročilost vady nebo pro závažné komorbidity, je indikována ve vybraných případech perkutánní balonková aortální valvuloplastika (PBAV) nebo katetrizační implantace aortální chlopně (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI). PBAV nemá dobré dlouhodobé výsledky a musí být opakována⁽²⁵⁾ nebo doplněna náhradou chlopně operací nebo implantací umělé chlopně pomocí katetru. Na rozdíl od perkutánní mitrální valvuloplastiky, která rozvolňuje srostlé komisury porematické vady, způsobuje PBAV pouze dočasnou fragmentaci kalcia v chlopních. Komisury u degenerativní aortální stenózy jsou volné. Katetrizační implantace aortální chlopně se stává v současnosti častou procedurou, jejíž použití se rychle rozšiřuje. První úspěšnou implantaci aortální chlopně pomocí katetru provedl Cribier v roce 2002⁽²⁶⁾ a v roce 2008 již bylo implantováno více než 4 000 těchto chlopní.⁽²⁷⁾ První zprávy o úspěšné proceduře přišly i z českých pracovišť⁽²⁸⁾

Pooperační sledování

Nemocný se po operaci aortální stenózy nestává zdravým člověkem. Je ušetřen postupně progresi aortální stenózy i pokračující dysfunkce levé komory, ale vyžaduje naši neustálou, pravidelnou a pečlivou pooperační péči. Ta se týká antikoagulační terapie, která u aortální stenózy nemusí být příliš agresivní (INR 2,2–2,5), prevence protézové endokarditidy, možné dysfunkce jak mechanické chlopně, tak i degenerace bioprotézy a případné progresi dysfunkce levé komory; to v případě, že byl nemocný operován v pozdějších stadiích vady.⁽⁹⁾ Doposud je zanebávána včasná a účinná rehabilitace, která má začínat v časném pooperačním období a pokračovat během dlouhodobého pooperačního období. Podle názoru European Society of Cardiology má být multidisciplinární rehabilitační program k dispozici všem nemocným podstupujícím chlopenní operaci.⁽²⁹⁾ Nemocný by měl být pravidelně kontrolován svým praktickým lékařem jednou za 1–2 měsíce spolu s určením INR, pokud je nutné, dále svým kardiologem dvakrát za rok, z toho jednou ročně by mělo být provedeno kontrolní echokardiografické vyšetření. Kardiochirurgické centrum zve pacienty na kontroly podle potřeby.

Aortální stenóza je výzvou moderní kardiologie. Současné diagnostické i léčebné procedury umožňují včasný zásah do progresi chlopenní vady a mění zásadně prognózu nemocného. Na počátku všech sofistikovaných metod však stojí lékař, jeho znalosti a jeho fonendoskop.

Literatura

1. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
2. Linhartová K, Veselka J, Štěrbáková G, et al. Parathyroid hormone and Vitamin D levels are independently associated with calcific aortic stenosis. *Circ J* 2008;2:245–50.
3. Matsumoto Y, Adams V, Walther C, et al. Reduced number and function of endothelial progenitor cells in patients with aortic valve stenosis: a novel concept for valvular endothelial cell repair. *Eur Heart J* 2009;30:346–55.
4. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population based study. *Lancet* 2006;368(9540):1005–11.
5. Sagie A, Vaturi M, Shapira Y. Update in aortic valve disease. *Harefuah* 2007;146:867–71.
6. Sadiq A, Choudhury M, Ali K, et al. Echo characteristics in patients > or = 100 years of age. *Am J Cardiol* 2007;100:1792–4.
7. Navrátil J, et al. Kardiokirurgie. Praha: Avicenum, 1970.
8. Dominik J. Kardiokirurgie. Praha: Grada, 1997.
9. Čerbák R, et al. Závěrečná zpráva IGA MZ ČR 7223-3;2004.
10. Čerbák R, et al. Nejčastější chlopenní vady. Praha: Galén, 2007.
11. Čerbák R. EKG změny u aortálních chlopenních vad. *Vnitř Lék* 2002;48 Suppl:86–9.
12. Linhartová K, Beránek V, Šefrna F, et al. Aortic stenosis severity is not a risk factor of poststenotic dilatation of the ascending aorta. *Circ J* 2007;1: 84–8.
13. Čerbák R, Bedáňová H, Bočková L, et al. Plicní hypertenze u aortálních stenóz. *Cor Vasa* 2004;46:326–30.
14. Baim DS, Grossmann W. Cardiac catheterization, angiography and intervention. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996.
15. Connolly HM, Ballman KV, Roger VI, et al. Aortic stenosis: No more hemodynamic cardiac catheterization! *Mayo Clin Proc* 2001;961.
16. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, et al. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2001;104:2205–9.
17. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, et al. Association of cholesterol levels hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor treatment and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1723–30.
18. Linhartová K, Čerbák R, Štěrbáková G. Aortální stenóza a výsledky studie SEAS – má smysl hypolipidemická léčba aortální stenózy? *Cor Vasa* 2009; 51:210–1.
19. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. *Arch Intern Med* 2005;165:858–62.
20. Kupari M, Turto H, Lommi J. Left ventricular hypertrophy in aortic stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? *Eur Heart J* 2005;26:1790–6.
21. Rajamannan NM, Otto CM. Target therapy to prevent progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2004;110:1180–2.
22. Čerbák R. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti. Doporučené postupy v kardiologii. Brno: Medica Publishing and Consulting, 1998.
23. Popelová J, Benešová M, Brtko M, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti. *Cor Vasa* 2007;49:K6–K45.
24. 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. *Eur Heart J* 2003;24:1231–43.
25. Agarwal A, Kini AS, Attanti S, et al. Results of repeat balloon valvuloplasty for treatment of aortic stenosis in patients aged 59 to 104 years. *Am J Cardiol* 2005;95:43–7.
26. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C. First human transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis in a case of severe calcific aortic stenosis. *Ann Cardiol Angeiol* 2003;52:173–5.
27. Godin M, Tron C, Eltchaninoff H, et al. Percutaneous treatment of aortic stenosis. *Ann Cardiol Angeiol* 2008;56:321–6.
28. Vojáček J. První katetrizační implantace aortálních chlopní v České republice. *Intern Akut Kardiol* 2009;8:6-8.
29. Butchart EG, Gohlke-Bärwolf C, Antunes MJ, et al. Recommendation for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005;26: 2463–71.