

**UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
MEDICINSKI FAKULTET
STUDIJSKI PROGRAM MEDICINA
KATEDRA INTERNE MEDICINE**



**ASIMPTOMATSKA TEŠKA AORTNA STENOZA: KAD JE
VRIJEME ZA OPERACIJU**

DIPLOMSKI RAD

DAJANA MARJANOVIĆ

BANJA LUKA, JUN 2023. GODINE

**UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
MEDICINSKI FAKULTET
STUDIJSKI PROGRAM MEDICINA
KATEDRA INTERNE MEDICINE**



**ASIMPTOMATSKA TEŠKA AORTNA STENOZA: KAD JE
VRIJEME ZA OPERACIJU**

DIPLOMSKI RAD

Student: Dajana Marjanović 7576/17

Mentor: doc. dr Bojan Stanetić

Banja Luka, jun 2023. godine

Sažetak

Aortna stenoza je najčešća lezija valvula, međutim određivanje njene težine kod asimptomatskih pacijenata i dalje ostaje problematično. Postavlja se pitanje da li se čekanjem na manifestaciju simptoma pacijent ugrožava i stavlja pod veći rizik.

Ključna dijagnostička metoda u dijagnostici aortne stenoze je ehokardiografija, kojom se procjenjuju izgled i pokretljivost valvule, te se određuju maksimalni protok kroz aortnu valvulu, srednji transaortni gradijent i površina aortne valvule. Kao korisne dijagnostičke metode pokazali su se i stres test, MSCT, CMR i određivanje biomarkera.

Novi parametri klasifikacije ukazuju na važnost obima anatomske i funkcionalnih srčanih oštećenja povezanih sa aortnom stenozom prije intervencije. Kod asimptomatskih pacijenata operacija se predlaže prije nego što se razviju ireverzibilna oštećenja miokarda. Preporuke za zamjenu aortnog zalisca oslanjaju se na dva kriterijuma: prezentacija aortne stenoze bazirana na valvularnim kriterijumima i prisustvo ili odsustvo simptoma. Iako smjernice preporučuju ranu zamjenu aortnog zalisca kod asimptomatskih pacijenata sa teškom aortnom stenozom, u praksi se kod većine pacijenata odlučuje za aktivan nadzor. Značajan uticaj na nove smjernice i lijeчење pacijenata sa asimptomatskom teškom aortnom stenozom imaju klinička istraživanja: EARLY TAVR i EVOLVED. Kada se doneše odluka o operativnom liječeњu, postavlja se pitanje koja intervencija će pružiti bolji ishod. Razvoj i sve veća primjena transkateterske zamjene valvula podstakli su još veće interesovanje po pitanju liječeњa pacijenata sa teškom aortnom stenozom.

Ključne riječi: aortna stenoza, ehokardiografija, zamjena valvula

Abstract

Although aortic stenosis is the most common heart valve lesion, determining its severity in asymptomatic patients remains problematic. The question is whether waiting for the manifestation of symptoms endangers the patient and puts him at higher risk.

The crucial method in the diagnosis of aortic stenosis is echocardiography, which evaluates the appearance and mobility of the valve and determines the peak aortic velocity, mean transaortic gradient and aortic valve area. Stress test, MSCT, CMR and the determination of biomarkers are also proven to be useful diagnostic methods.

The new classification parameters indicate the importance of determining the extent of anatomical and functional cardiac damage associated with aortic stenosis before intervention. In asymptomatic patients, surgery is suggested before developing irreversible myocardial damage. Recommendations for aortic valve replacement rely on two criteria: the presentation of aortic stenosis based on valvular criteria and the presence or absence of symptoms. Although guidelines recommend early aortic valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis, in practice, active surveillance is chosen for most patients. A significant impact on new guidelines and treatment of patients with asymptomatic severe aortic stenosis have clinical studies like EARLY TAVR and EVOLVED. When it is about operative treatment, the next question is which intervention will provide a better outcome. The development and increasing application of transcatheter valve replacement have stimulated even greater interest in the treatment of patients with severe aortic stenosis.

Key words: aortic stenosis, echocardiography, valve replacement

S A D R Ž A J

1.	UVOD	1
2.	PATOGENEZA AORTNE STENOZE	3
3.	KLINIČKA SLIKA AORTNE STENOZE.....	4
4.	DIJAGNOSTIKA AORTNE STENOZE.....	5
4.1.	Ehokardiografija	7
4.2.	Dodatne metode	10
4.2.1.	Stres test.....	10
4.2.2.	MSCT i CMR.....	10
4.2.3.	Biomarkeri	12
4.2.4.	Kateterizacija srca	13
5.	PROCJENA TEŽINE I PROGRESIJE AORTNE STENOZE	14
6.	TRETMAN AORTNE STENOZE	17
6.1.	Indikacije za intervenciju	17
6.2.	Kada operisati	20
6.3.	Studija EARLY TAVR	20
6.4.	Studija EVOLVED	21
6.5.	TAVI ILI SAVR	22
7.	VALVULARNE PROTEZE	24
7.1.	Mehaničke valvule	24
7.2.	Biološke valvule.....	25
7.3.	Homograft.....	25
8.	PRIKAZ SLUČAJA	26
9.	ZAKLJUČAK	27
10.	LITERATURA	28

1. UVOD

Stečena oboljenja aortne valvule su najčešća valvularna oštećenja u zemljama zapadne Evrope i Amerike. Morfološke promjene aortne valvule dovode do gubitka osnovne funkcije srčanog zaliska – nesmetanog protoka u jednom i sprečavanja vraćanja krvi u drugom smjeru. (1)

Najčešći uzroci aortne stenoze su: reumatska bolest, kongenitalna malformacija i degenerativna oštećenja valvule. (1) Kod odraslih je najčešća senilna degenerativna kalcifikovana aortna stenoza, koja je obično blaga. Može da bude i kongenitalna (bikuspidni zalistak) ili reumatska (gotovo uvijek povezana sa reumatskom bolešću mitralnih zalistaka). (2)

Iako je aortna stenoza najčešća lezija valvula, određivanje njene težine kod asimptomatskih pacijenata i dalje ostaje problematično. (3)

Aortna stenoza je srčana mana koja pogoda 2% do 5% starijih osoba. (4) Statistička istraživanja ukazuju na incidencu teške aortne stenoze od 4% do 7% godišnje među osobama starijim od 65 godina. (5) Postoji zabrinutost da mnogi pacijenti sa aortnom stenozom nisu prepoznati ili nisu upućeni na liječenje. (6) Progresivna valvularna fibroza i kalcifikacije zajedno vode ka postepenoj opstrukciji valvule i opterećenju lijevog ventrikula (LV) pritiskom, i do pojave simptoma, čiji početak najavljuje fatalan ishod u naredne 2 do 3 godine ukoliko se ne koriguje zamjenom aortnog zaliska. Do danas, medikamentozna terapija za korekciju ovih procesa nije dostupna. (3)

Principi tretiranja pacijenata sa aortnom stenozom potiču iz studije na relativno maloj grupi mlađih pacijenata, publikovanoj prije pola vijeka. (7) Pacijenti sa rizikom razvoja aortne stenoze, poput onih sa kongenitalnom bikuspidnom valvulom ili reumatskom groznicom, proživljavaju dugu latentnu fazu, tokom koje dolazi do progresivne opstrukcije valvule, dok su klinički događaji, uključujući i iznenadnu srčanu smrt, rijetki. Stoga se smatra da smrtnost povezana sa intervencijom (npr. zamjena aortnog zaliska) premašuje rizik aktivnog nadzora pacijenta. Strategija očekivanja, ali budnog nadzora, u kojoj se intervencija primjenjuje pojavom simptoma ili sistolnom disfunkcijom lijevog ventrikula (LV) pokazala se sigurnom čak i za pacijente sa teškom ili veoma teškom aortnom stenozom (AS) koji su praćeni kliničkim i ehokardiografskim monitoringom. (8–10) Klasa I preporuka za zamjenu aortnog zaliska kod pacijenata sa teškom aortnom stenozom (klinički vodiči iz *American Heart Association/American College of Cardiology – ACC/AHA* i

The European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery – ESC/EACTS) zasnovana je na ovim fundamentalnim opažanjima. (11,12)

Paradigma liječenja je postala izraženija tokom vremena, kada se u drugim opservacionim studijama uočilo da konzervativno liječeni pacijenti nisu imali tako dobar ishod. (13,14) Poređenje rane hirurške intervencije zamjene aortne valvule (*Surgical Aortic Valve Replacement – SAVR*), unutar 3 mjeseca od prepoznavanja teške aortne stenoze sa dosadašnjim pristupom, uključujući odloženu intervenciju nakon pojave okidača definisanih u Klasi I, ukazuje na veće preživljavanje pacijenata tretiranih hirurški. (15,16) Postavlja se pitanje da li se čekanjem na manifestaciju simptoma pacijent ugrožava i stavlja pod veći rizik.

Predmet intenzivnih istraživanja postali su pacijenti sa teškom aortnom stenozom i visokim rizikom od smrti, iz kojih je i proizašla Klasa II preporuka, po kojoj se preventivna zamjena aortnog zalisca smatra razumno i može se razmotriti kod pacijenata sa niskim operativnim rizikom. (11,12) Važni faktori rizika su hemodinamski i ehokardiografski odgovor na vježbanje, težina aortne stenoze prema brzini mlaza koji prolazi kroz valvulu (*jet velocity*), brzina progresije aortne stenoze, plućna hipertenzija za koju ne postoji drugi uzrok i značajno povišen nivo moždanog natriuretskog peptida. Takođe postoji veliko interesovanje u istraživanju značaja mjere kontraktilnosti lijevog ventrikula (GLS – *global longitudinal strain*) i magnetne rezonance srca (otkrivanje fiboze miokarda) kao potencijalnih prediktornih faktora. (17,18)

Razvoj i sve veća primjena transkateterske zamjene valvula (*Transcatheter Aortic Valve Implantation – TAVI*) tokom protekle decenije, zahvaljujući poboljšanim uređajima, kateterima i multimodalnom snimanju, podstakao je još veće interesovanje po pitanju liječenja pacijenata sa teškom aortnom stenozom. Sve ovo dovelo je do brojnih istraživanja koja porede ishode neposredne zamjene aortnog zalisca po postavljanju dijagnoze teške aortne stenoze i klinički nadzor sa odloženom intervencijom, nakon pojave simptoma.

2. PATOGENEZA AORTNE STENOZE

Aortna stenoza otežava protok krvi kroz aortnu valvulu i lijeva komora ne može dovoljno da se isprazni za vrijeme kontrakcije. (19) Postoji više uzroka koji dovode do razvoja aortne stenoze, ali starost pacijenta može nas uputiti na vjerovatni razlog nastanka aortne stenoze (Tabela 1). Kod pacijenata sa aortnom stenozom, na početku, srčani minutni volumen se održava zahvaljujući gradijentu pritiska koji se stalno povećava preko aortne valvule. (20) Kao kompenzatori odgovor dolazi do hipertrofije lijevog ventrikula i povećanja volumena krvi. Hipertrofija se razvija kao odgovor na povećano opterećenje srčanog mišića. Povećanje volumena krvi nastaje zbog početnog laganog sniženja arterijskog pritiska i njime izazvanih perifernih cirkulacijskih refleksa. To zajedno smanjuje izlučivanje urina bubrežima, sve dok se ne poveća volumen krvi i dok se srednji arterijski pritisak ne vrati na normalnu vrijednost. Takođe, zbog blagog stepena tkivne hipoksije povećava se i broj eritrocita. Povećanje volumena krvi doprinosi povećanju venskog priliva u srce, a to lijevoj komori daje dodatnu snagu potrebnu za prevladavanje poremećene dinamike pri izbacivanju krvi. (19) Koronarni protok postaje neadekvatan za snabdijevanje miokarda, tako da može doći do razvoja angine i bez prethodnog prisustva koronarne bolesti. (20) Kada se pređe kritični stadijum, lijeva komora više ne može da vrši potreban rad, dolazi do njene dilatacije i pada minutnog volumena. Istovremeno krv se nakuplja ispred lijeve komore koja slabi, u lijevoj pretkomori i plućima. Pritisak u lijevoj pretkomori se progresivno povećava i kada dostigne srednju vrijednost veću od 25-40 mmHg dolazi do razvoja plućnog edema. (19)

Tabela 1. Uzroci aortne stenoze

Djeca, adolescenti

- kongenitalna aortna stenoza
- kongenitalna subvalvularna aortna stenoza
- kongenitalna supravalvularna aortna stenoza

Odrasli

- kalcifikacije i fibroza kongenitalne bikuspidne aortne valvule
- reumatska aortna stenoza

Stariji

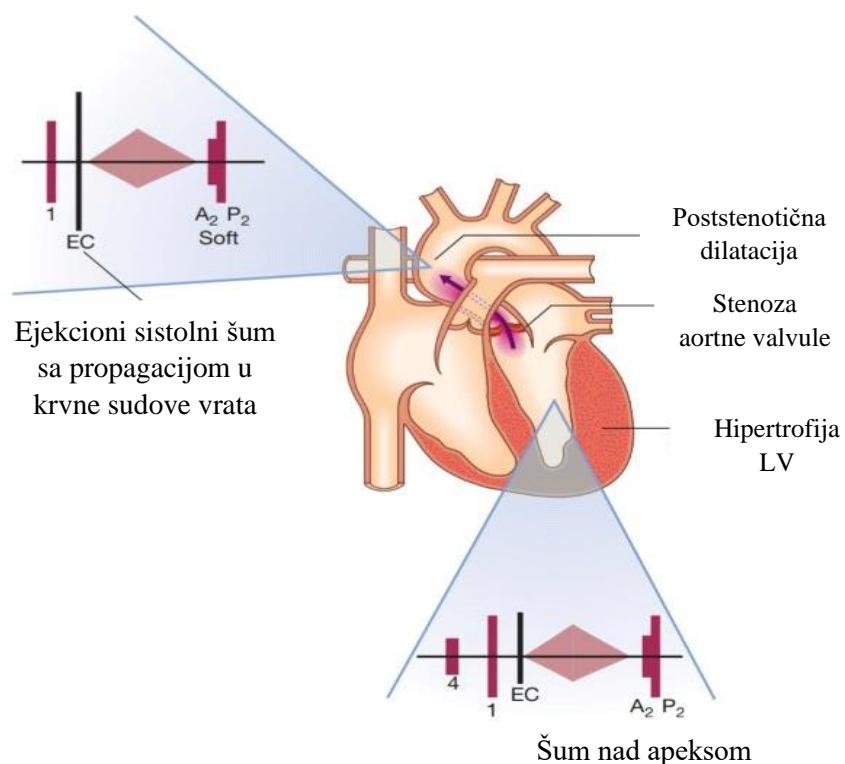
- senilna degenerativna aortna stenoza
- kalcifikacije bikuspidne valvule
- reumatska aortna stenoza

Izvor: Ralston S, Penman I, Strachan M, Hobson R, editors. Davidson's Principles and Practice of Medicine. 23rd ed. ELSEVIER; 2018.

3. KLINIČKA SLIKA AORTNE STENOZE

Bolesnik sa aortnom stenozom dugo vremena nema tegoba. Kada se one ispolje karakteristična su tri simptoma: srčana angina, sinkopa i dispneja. Angina pektoris je znak ishemije miokarda. Uslovljena je kompenzatornom hipertrofijom miokarda i skraćenom dijastolom, kada se srčani mišić snabdijeva krvlju. Uzroci sinkope su smanjeni cerebralni protok i smetnje u sprovođenju impulsa (intermitentni srčani blok) zbog oštećenja atrioventrikularnog čvora kalcijumskim naslagama sa aortne valvule. Dispneja u miru je znak odmaklog oštećenja lijeve komore, tj. loše prognoze. (1)

Fizikalnim pregledom se otkriva niži arterijski pritisak, uz obavezno smanjenje pulsnog pritiska (*pulsus parvus et tardus*). Auskultatorno se registruje sistolni šum (Slika 1) u drugom međurebarnom prostoru desno, sa propagacijom u krvne sudove vrata. (1) Sistolni šum je po tipu krešendo – dekrešrendo, jači je od 3/6, često uz sistolni tril. Prisutan je udvojen udar na apeksu. A₂ je tih ili nečujan, S₄ je čest. (2)



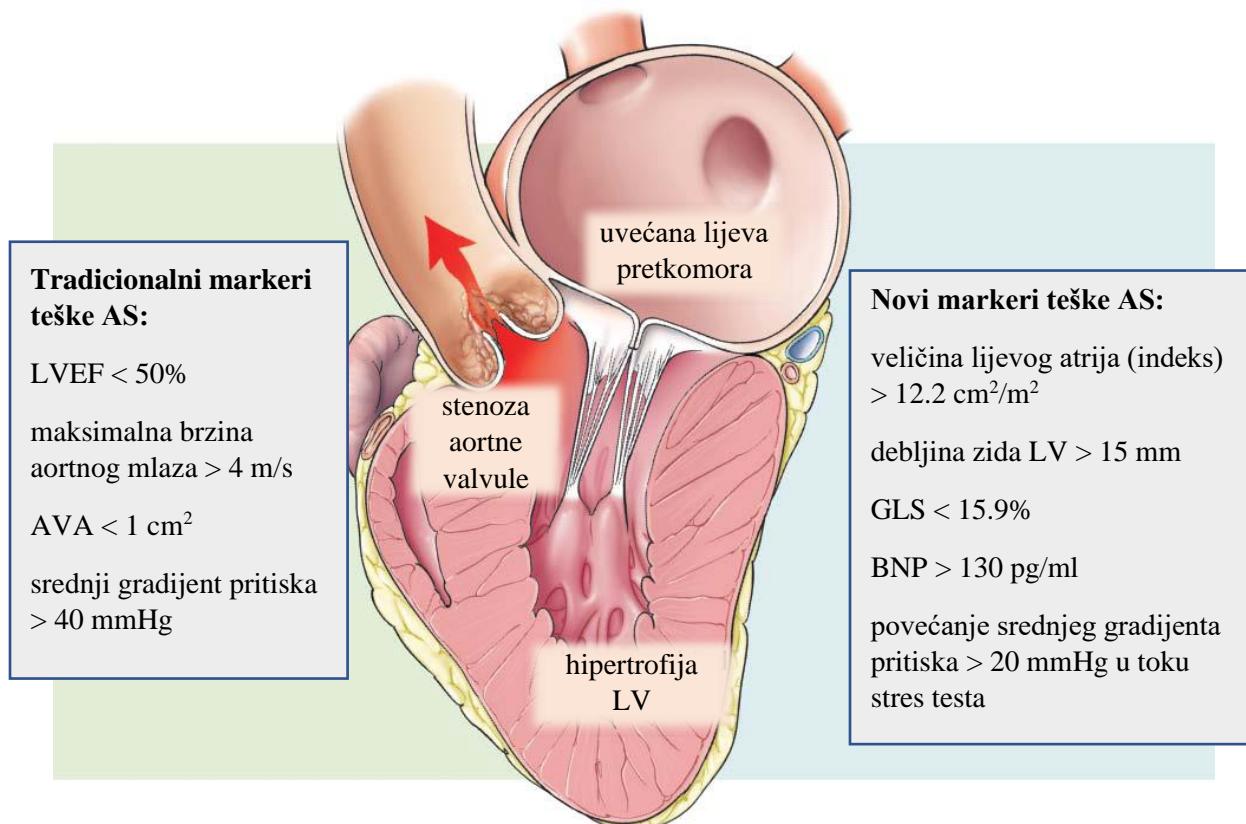
Slika 1. Aortna stenoza. Sistolni šum kao posljedica gradijenta između LV i aorte. Ejekcioni klik (EC) se može javiti kod mlađih pacijenata sa bikuspisnom aortnom valvulom, ali ne i kod starijih pacijenata sa kalcifikovanom valvulom. (20)

4. DIJAGNOSTIKA AORTNE STENOZE

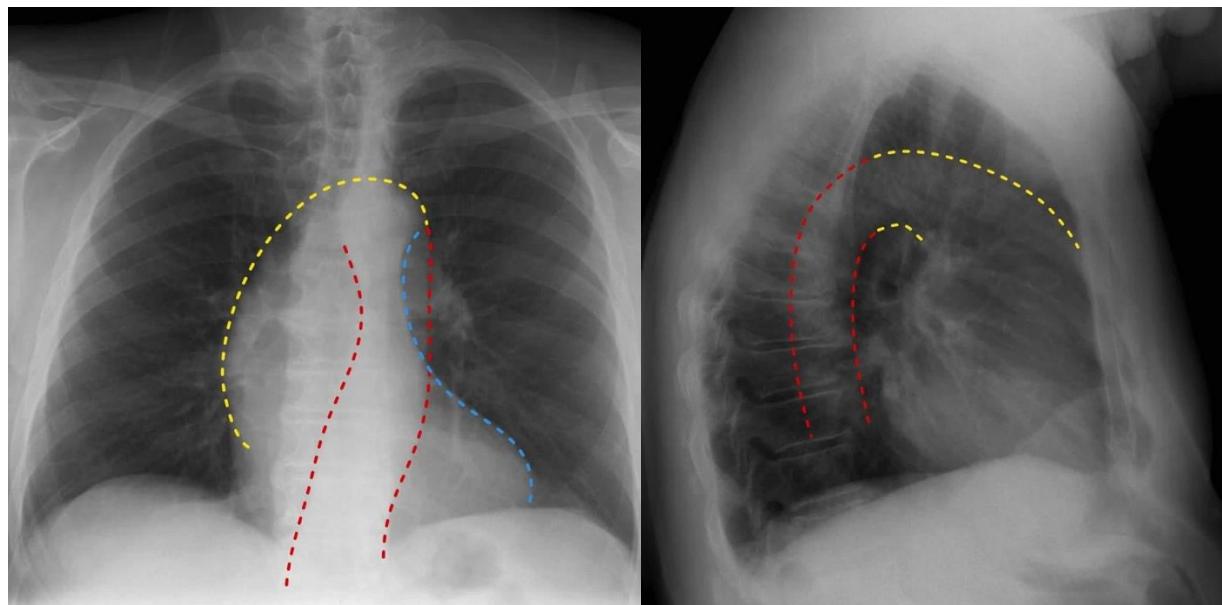
Odlučujuća metoda u procjeni aortne stenoze je ehokardiografija. Ona daje dovoljno podataka o strukturnim i hemodinamskim dešavanjima na valvuli (brzini protoka, veličini gradijenta i efektivnim površinama otvora). (1) U dijagnostici asimptomatske aortne stenoze, pored ehokardiografije, uvode se i novi markeri (Slika 2). (21) Nezaobilazno mjesto u početnoj evaluaciji zauzimaju i RTG dijagnostika (Slika 3) i elektrokardiografija (Slika 4).

Rendgenski snimak grudnog koša najčešće pokazuje normalan oblik ili neznatno povećanje srca. Ponekad se mogu uočiti dilatacija ushodne aorte i kalcifikacije na aortnoj valvuli, naročito kod starijih pacijenata. (1)

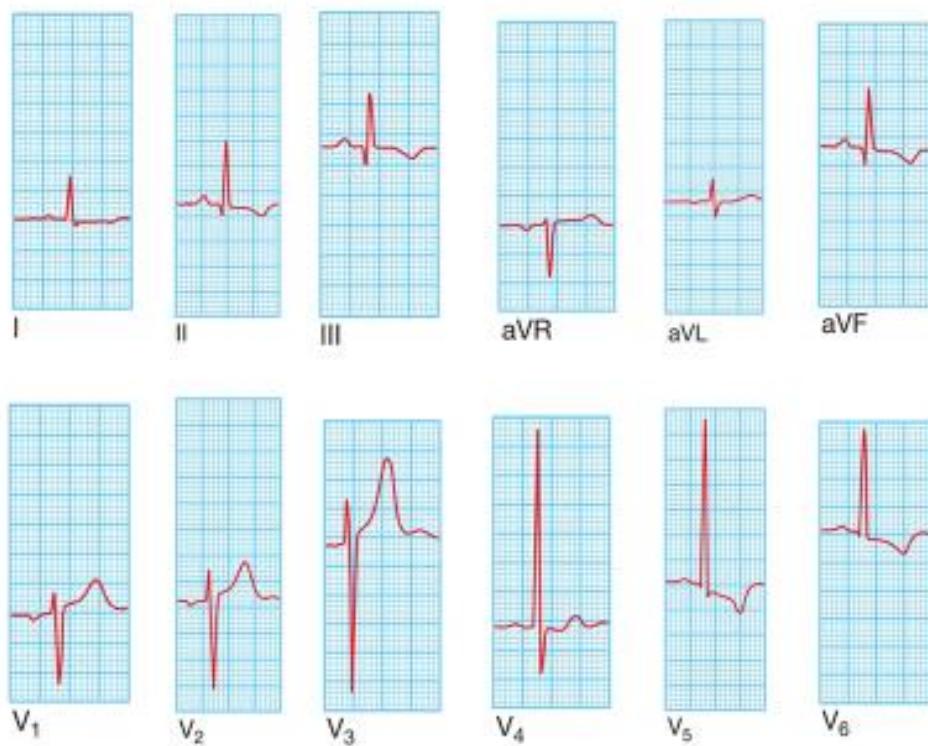
EKG pokazuje znake hipertrofije lijeve komore, sa repolarizacionim abnormalnostima nad lijevim prekordijalnim odvodima. Pojedini bolesnici imaju smetnje u provođenju zbog kalcifikacije membranoznog dijela septuma. Nastanak atrijalne fibrilacije se javlja u odmakloj fazi bolesti. Ovu pojavu objašnjava izostanak atrijalne komponente u punjenju lijeve komore, čija je komplijansa značajno smanjena zbog hipertrofije miokarda. (1)



Slika 2. Markeri teške aortne stenoze. (21)



Slika 3: **RTG grudnog koša.** Dilatirana ascendenta aorta, sa normalnim promjerom descendente aorte. (22)

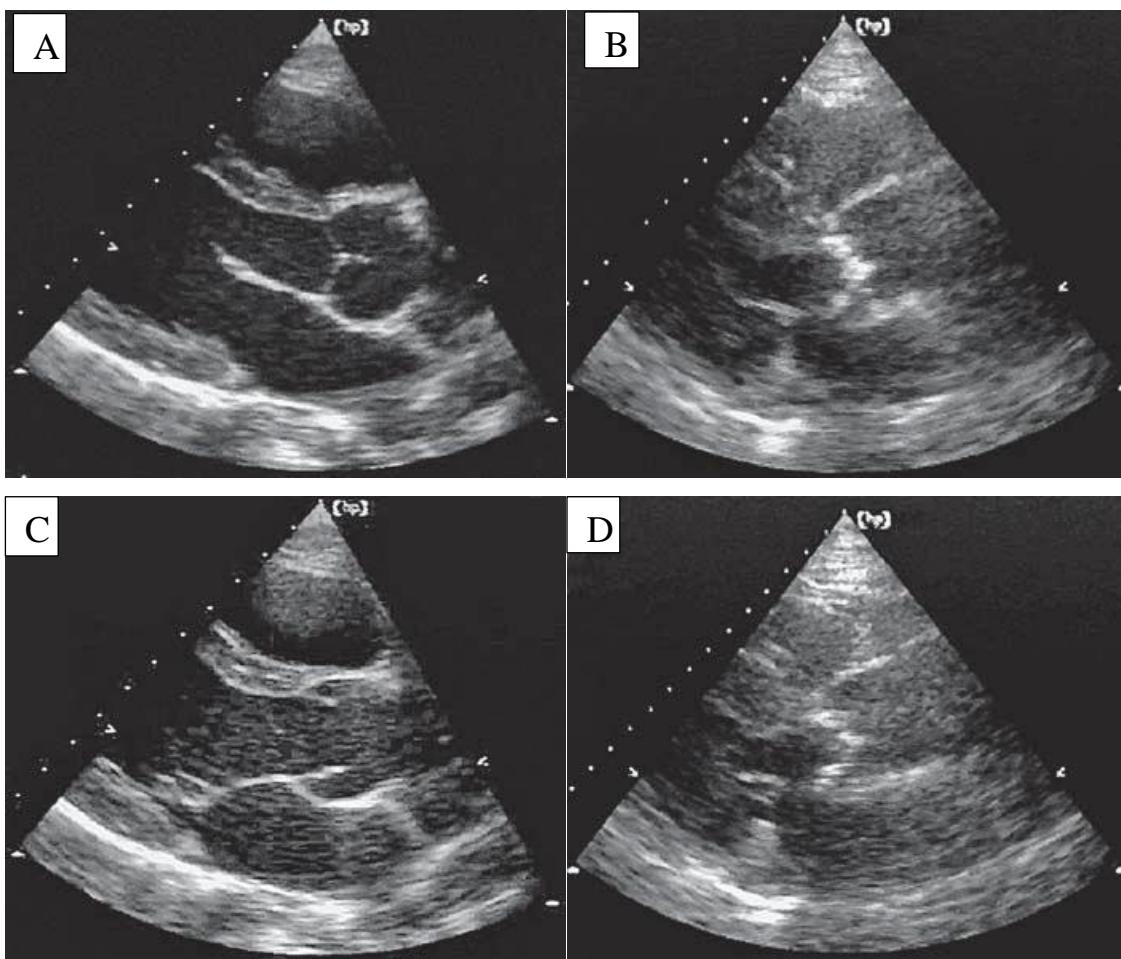


Slika 4: **EKG prikaz hipertrofije LV.** Visok R zubac u V6 i S zubac u V2. ST-depresija i inverzija T talasa u II, III, aVF, V5 i V6 odvodu; ukazuju na opterećenje LV. (20)

4.1.Ehokardiografija

Ehokardiografija je ključna dijagnostička metoda (Slika 5). Ona potvrđuje dijagnozu aortne stenoze, bilježi stepen kalcifikacije aortnih valvula, funkciju lijevog ventrikula i debljinu zida. Omogućava i sagledavanje stanja drugih srčanih valvula i aorte, što sve zajedno doprinosi boljoj procjeni prognoze bolesti. Poželjna metoda za procjenu težine aortne stenoze je doppler-ehokardiografija. (23) Doplerom može da se procijeni gradijent i izračuna površina zaliska. (2)

Ehokardiografija je i dalje široko rasprostranjena za inicijalnu i serijsku procjenu asimptomatske aortne stenoze. Brojne studije ukazuju na povezanost ehokardiografskih parametara i kliničkog ishoda, uključujući: stepen stenoze, stepen kalcifikacija i progresiju bolesti. (24)

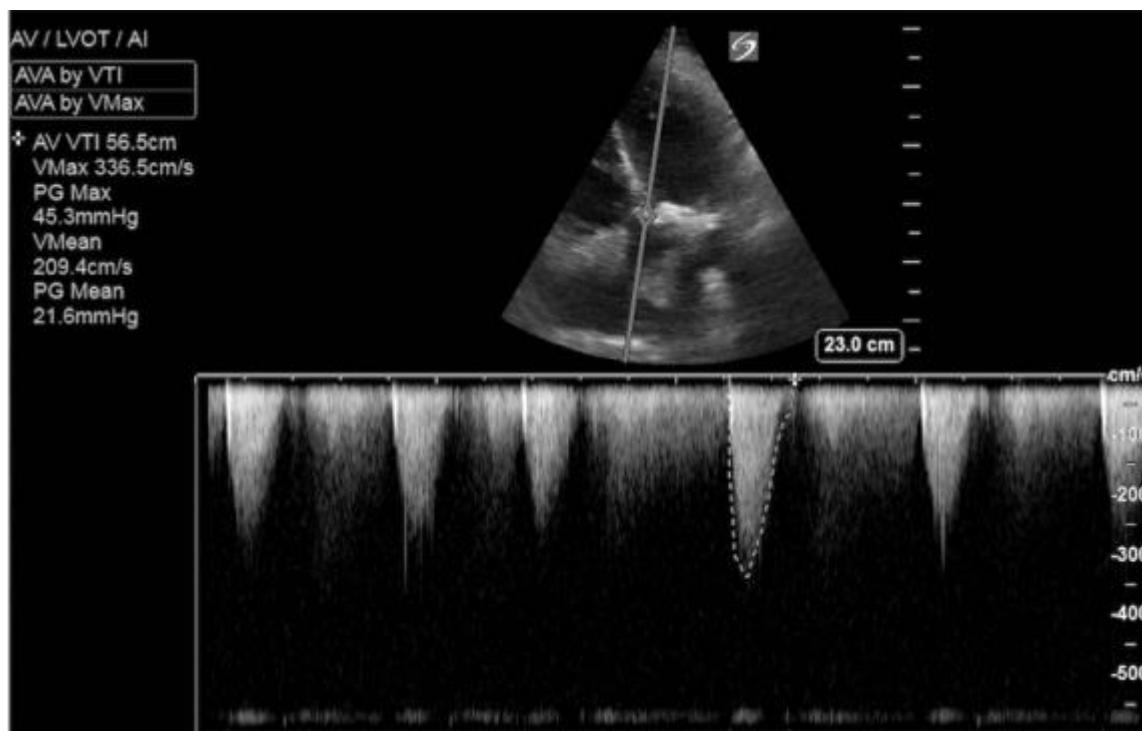


Slika 5. Dvodimenzionalna ehokardiografija. A – normalan UZV srca u dijastoli; tanki i zatvoreni aortni kuspisi. B – kalcifikantna AS u dijastoli; zadebljali i kalcifikovani aortni kuspisi. C – normalan UZV srca u sistoli; otvoreni kuspisi. D – kalcifikantna AS u sistoli; neznamo pomjeranje zadebljalih kuspisa. (20)

Ehokardiografski pregled aortne valvule, značajan za procjenu aortne stenoze, obuhvata kvalitativni i kvantitativni pristup. (25)

Kvalitativni pristup podrazumijeva parasternalni (u dugoj i kratkoj osovini) i apikalni 5-komorni prikaz srca. U svakom prikazu procjenjuje se izgled i pokretljivost aortne valvule. Degenerativna valvula se najčešće manifestuje zadebljalim kuspisima i smanjenom pokretljivošću. Nakon toga, slijedi kvantitativna procjena aortne valvule (Slika 6), koja podrazumijeva određivanje maksimalnog protoka kroz aortnu valvulu (*Peak Aortic Velocity*), srednjeg transaortnog gradijenta¹ (*Mean Transaortic Gradient*) i površine aortne valvule (*Aortic Valve Area*). (25)

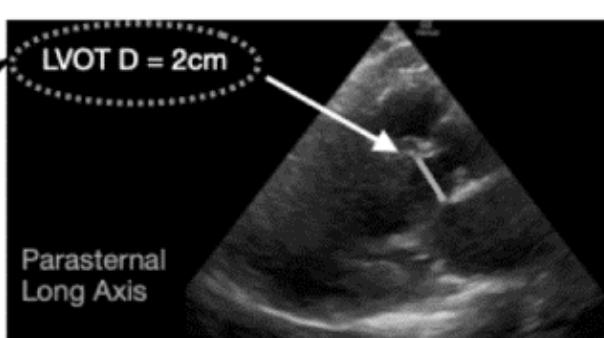
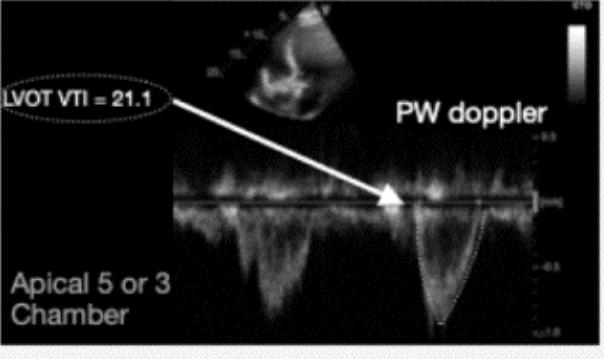
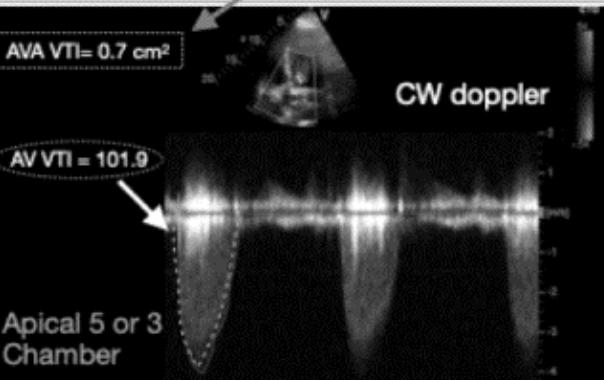
Maksimalna brzina aortnog mlaza (V_{max}) je značajan prognostički faktor kod pacijenata sa aortnom stenozom: blaga (<3 m/s), umjerena (3 do 4 m/s), ozbiljna (>4 m/s) i veoma ozbiljna stenoza (>5 m/s). (8,10,26)



Slika 6. Određivanje maksimalne brzine aortnog mlaza. (25)

¹ Srednja razlika pritiska između lijevog ventrikula i aorte

Površina aortne valvule (AVA) određuje se na osnovu formule $A1V1=A2V2$ (Slika 7), gdje se A1 odnosi na dijametar izlaznog trakta lijevog ventrikula (LVOT D), V1 – integral brzine izlaznog trakta lijevog ventrikula (LVOT VTI²) i V2 – integral brzine aortne valvule (AVA VTI). (25)

$A1 =$	$CSA = \pi R^2 = \pi(D/2)^2 = 0.785D^2$ = 3.14	
$V1 =$	21.1 cm	
$A2 =$? $3.14 \times 21.1 = A2 \times 101.9$	$A2 = 66.25 / 101.9 = 0.65 \text{ cm}^2$
$V2 =$	101.9 cm	

Slika 7. Određivanje površine aortne valvule. (25)

² Mjera sistolne funkcije i minutnog volumena (*cardiac output*)

4.2.Dodatne metode

4.2.1. Stres test

Stres test se preporučuje fizički aktivnim pacijentima za demaskiranje simptoma i za stratifikaciju rizika asimptomatskih pacijenata sa teškom aortnom stenozom. (23) Stres test bi se mogao koristiti kao koristan parametar procjene kod asimptomatskih pacijenata sa teškom aortnom stenozom, ali nakon detaljne anamneze. Kontraindikovano je izvođenje ovog testa kod pacijenata sa teškom aortnom stenozom i simptomima vezanim za oboljenje valvula. (11,12)

Značajne poteškoće postoje u interpretaciji rezultata stres testa kod pacijenata sa već postojećim EKG abnormalnostima. (8) Oko 20% pacijenata sa aortnom stenozom nije u mogućnosti da izvede stres test zbog loše pokretljivosti i smanjene kondicije, te pojava dispneje može biti povezana sa lošom kondicijom, nezavisno od aortne stenoze. Negativan rezultat testa je ohrabrujući nalaz kod mlađih pacijenata, dok je prediktivna vrijednost testa niža kod starijih osoba. Međutim prediktivna vrijednost se može dodatno poboljšati kada se kombinuje sa ehokardiografskom procjenom funkcije lijeve komore, transvalvularnim gradijentom pritiska i plućnim arterijskim pritiskom. (27–29) Ipak trenutne smjernice ne predlažu stres ehokardiografiju kod asimptomatskih pacijenata sa aortnom stenozom, i uloga stres testa zahtijeva dalja istraživanja. (3)

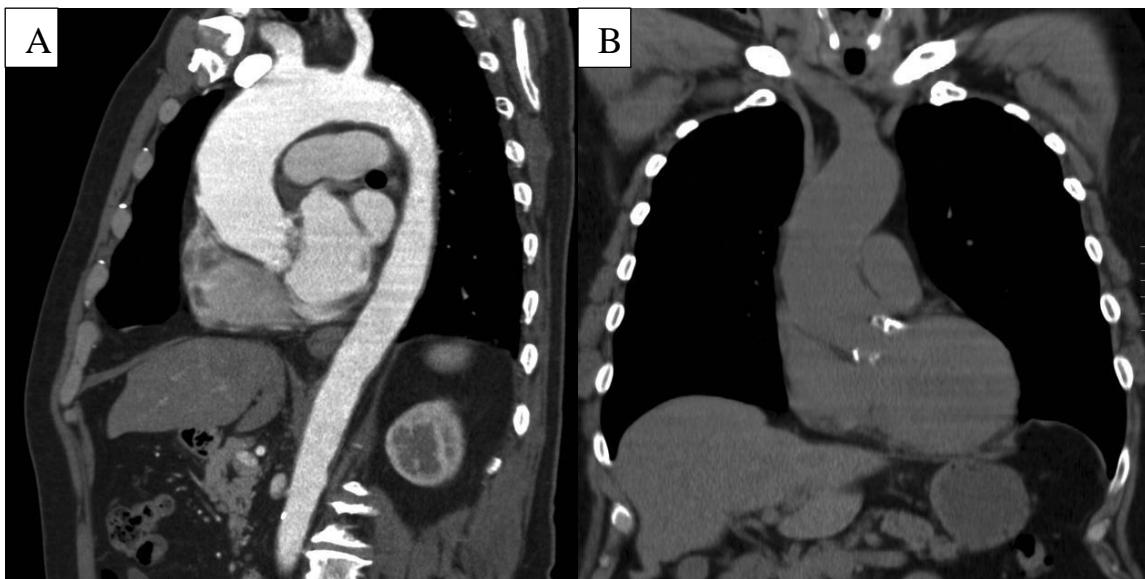
4.2.2. MSCT i CMR

MSCT (*Multislice Computed Tomography* – multislajsna kompjuterizovana tomografija) i CMR (*Cardiac Magnetic Resonance* – magnetna rezonanca srca) pružaju dodatne informacije o dimenzijama i strukturi korijena aorte i ascedentne aorte. MSCT je postao posebno značajan za kvantifikaciju kalcifikacije aortnog zaliska (Slika 8), dok CMR ima ulogu u detekciji i kvantifikaciji fibroze miokarda (Slika 9). (23)

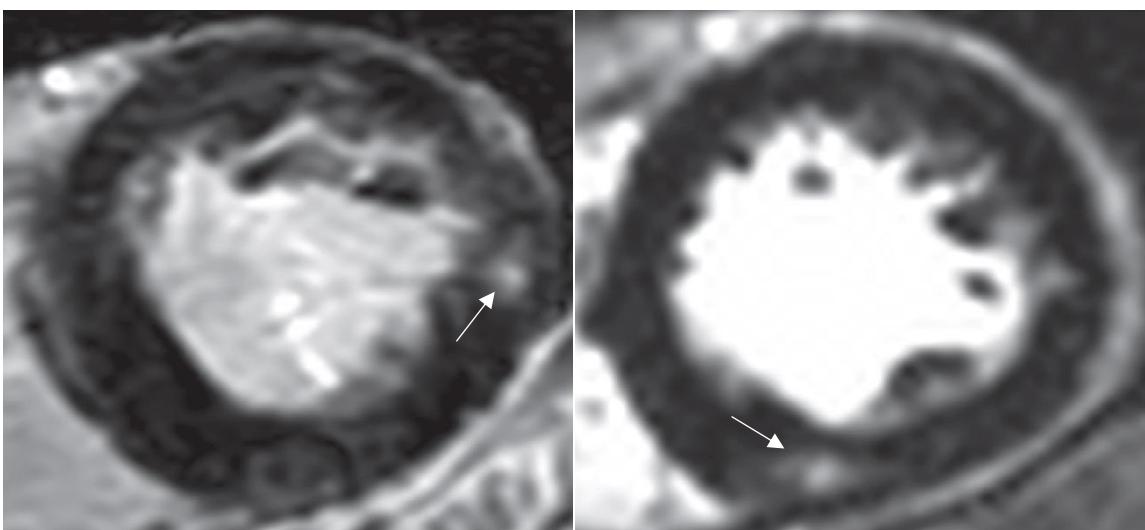
Histopatološke studije pokazuju da su dva ključna procesa koja vode ka dekompenzaciji lijevog ventrikula i progresiji hipertrofije miokarda ka srčanoj insuficijenciji progresivno odumiranje miocita i fibroza miokarda. (30) Stoga, i odumiranje miocita i fibroza miokarda su važni potencijalni biomarkeri dekompenzacije LV. Smatra se da se javljaju kao posljedica ishemije hipertrofičnog miokarda zbog nesrazmjera u ponudi i potrošnji kiseonika. (31)

Fibroza miokarda se može otkriti i upotrebom savremenih neinvazivnih tehnika, poput magnetne rezonance. CMR može otkriti područja fibroze kod pacijenata sa AS upotrebom LGE

(*late gadolinium enhancement* – kasno gadolinijumsko pojačanje) tehnike. (32) Uočava se LGE obrazac u sredini zida koji se može razlikovati od ožiljaka uzrokovanih drugim stanjima (npr. infarkt miokarda, amiloidoza) i koji je povezan sa drugim markerima srčane dekompenzacije, kao što su uznapredovala hipertrofija LV, smanjenje sistolne i dijastolne funkcije, pogoršan simptomatski status i redukovani kapacitet vježbanja. (33–35)



Slika 8: CT grudnog koša. A – uvećana ascendenta aorta, sa normalnim promjerom descedentne aorte. B – CT bez kontrasta; kalcifikacija aortne valvule. (22)



Slika 9. CMR sa upotrebom LGE. (3)

Postavlja se pitanje da li se zamjena aortnog zaliska (*Aortic Valve Replacement – AVR*) treba izvršiti kada se LGE prvi put identificuje i na taj način spriječiti dalju progresiju fibroze miokarda i tako poboljšati klinički ishod.

4.2.3. Biomarkeri

Cirkulišući biološki markeri bi mogli identifikovati grupu pacijenata koja bi mogla imati koristi od rane intervencije. Biološki markeri mogu biti korisni u procjeni hipertrofije i davanju odgovora na pitanje da li se ona javlja kao relativna adaptacija ili maladaptacija kao posljedica progresivne opstrukcije valvula. Nekoliko studija je do sada identifikovalo povezanost hipertrofije lijevog ventrikula sa lošijom sistolnom funkcijom i povećanim mortalitetom. (36,37)

Sada je jasno da je srčana fibroza povezana sa lošijim simptomatskim poboljšanjem i povećanim mortalitetom poslije zamjene aortnog zaliska, ali ipak količina fibroze ne dovodi se u velikoj mjeri u vezu sa stepenom hipertrofije. (35)

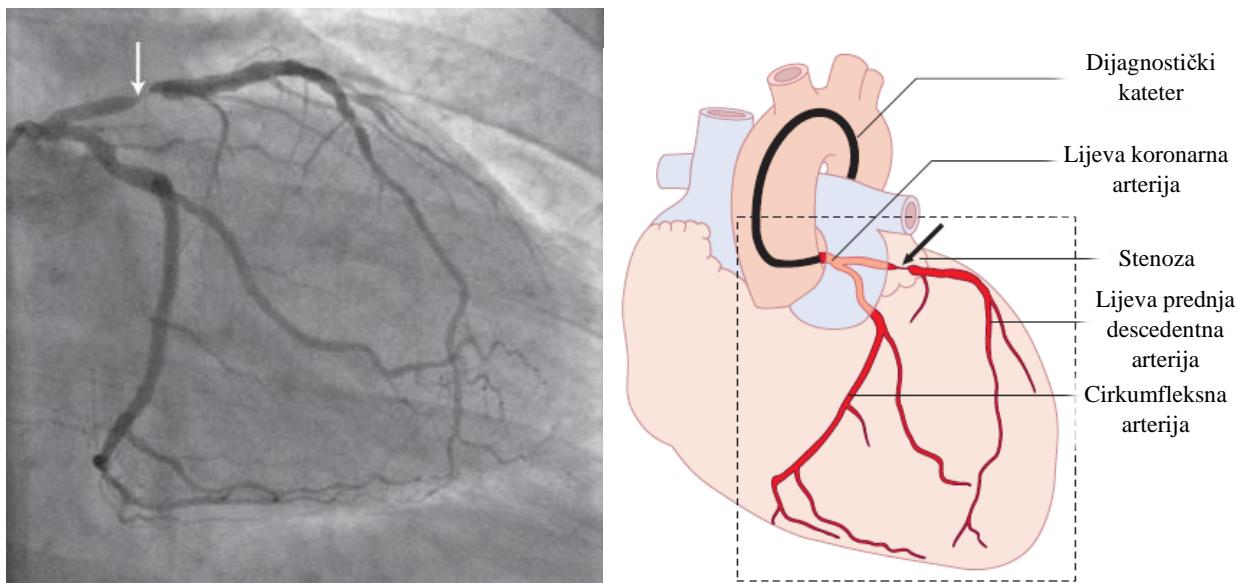
Biopsijom miokarda ili primjenom CMR sa gadolinijumom moglo bi se doći do više informacija o tkivu miokarda kod pacijenata sa hipertrofijom lijevog ventrikula, ali su to skupe i invazivne procedure. Pristupačnu i jednostavnu alternativu nudi određivanje cirkulišućih biomarkera. Pretkliničke studije su pokazale važnu ulogu markera, kao što su: sST2, GDF15 i visoko senzitivni Troponin (hsTnI). (3) Nivo hsTnI nam omogućava detekciju odumiranja srčanih ćelija uslijed različitih uzroka. Kod pacijenata sa aortnom stenozom, nivo hsTnI se ne odnosi na bolest koronarnih arterija, već na prisustvo ili odsustvo miokardne fibroze i odgovor na hipertrofiju. (38)

Većina studija fokusirala se na natriuretske peptide, i pokazala povezanost natriuretskih peptida sa preživljavanjem, postoperativnim simptomima, funkcijom LV i mortalitetom. (3) Određivanje natriuretskih peptida se pokazalo korisnim za predviđanje ishoda aortne stenoze i donošenje odluke o izvođenju intervencije kod asimptomatskih pacijenata. (23)

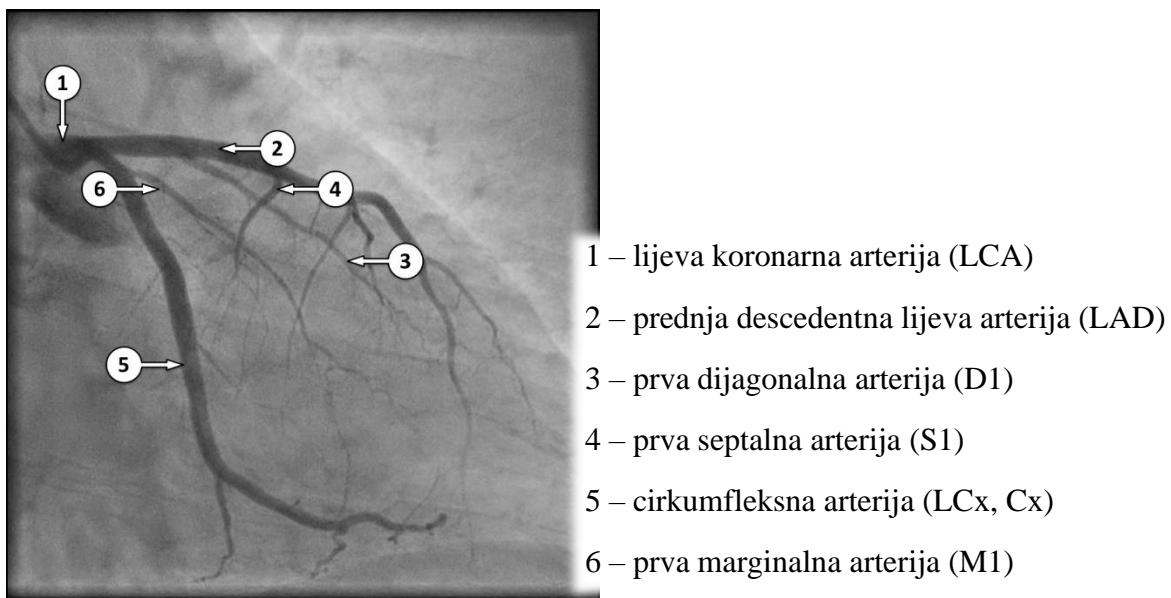
Međutim, i pored ovih smjernica, AHA/ACC i ESC/EACTS smjernice ne ukazuju na jasnu ulogu biomarkera u tretiranju pacijenata sa aortnom stenozom. (11,12) AHA/ACC smjernice ne pominju biomarkere, dok ESC/EACTS smjernice trenutno ukazuju na to da zamjena aortnog zaliska (Klase IIa) ima smisla kod asimptomatskih pacijenata sa značajno povišenim nivoom natriuretskog peptida, definisanim kao 3 puta većim od nivoa normalnog za odgovarajuće godine i pol, bez drugog mogućeg uzroka. (12)

4.2.4. Kateterizacija srca

Kateterizacija srca potvrđuje stepen aortne stenoze. Njome se procjenjuju i oštećenja drugih ušća, naročito ušća mitralne valvule. Selektivnom koronarografijom koja je obavezna kod starijih bolesnika, procjenjuje se i oštećenje koronarnih arterija (Slika 10, 11). (1) Međutim retrogradna kateterizacija LV se više ne obavlja rutinski i njena upotreba je ograničena na pacijente sa neuvjerljivim rezultatima nakon sprovođenja neinvazivnih metoda. (23)



Slika 10: **Kateterizacija srca.** Prednja lijeva descedentna i cirkumfleksna arterija sa stenozom lijeve descedentne arterije. (20)



Slika 11: **Kateterizacija srca - normalan nalaz.** (22)

5. PROCJENA TEŽINE I PROGRESIJE AORTNE STENOZE

HAVEC (*Heart Valve Clinic International Database*) registar, koji uključuje 1375 pacijenata sa asimptomatskom aortnom stenozom, potvrđuje da je veoma teška AS ($V_{max} > 5 \text{ m/s}$) prediktivni faktor mortaliteta pacijenata podvrgnutih aortnoj zamjeni zalisca, ali i onih bez intervencije. Iako trenutne smjernice preporučuju razmatranje zamjene aortnog zalisca kod pacijenata kod kojih je $V_{max} > 5-5,5 \text{ m/s}$ ukoliko je operacioni rizik nizak, saznanja iz HVEC registra bi mogla dovesti do uvođenja strožijih smjernica. (11,12) Pacijenti sa brzom progresijom AS (porast brzine mlaza $>0,3 \text{ m/s/godišnje}$) i umjerenom do teškom aortnom kalcifikacijom imaju 79% vjerovatnoće razvoja simptoma ili mortaliteta kroz naredne 2 godine. (9) Iako ova zapažanja proizilaze iz jedne limitirane opservacione studije, klasificuju se kao Klasa IIa preporuka za zamjenu aortnog zalisca. (11,12) Marker lošeg ishoda i lošeg hemodinamskog kapaciteta je i porast globalnog (valvularnog i vaskularnog) afterload-a, procijenjen kao valvulo-arterijska impedanca ($>5 \text{ mmHg/ml/m}^2$). (24,39) Ilustracija 1 pruža praktičan pristup procjeni težine aortne stenoze. (23)

Hronični porast afterload-a vodi ka remodelovanju srca, najčešće u vidu hipertrofije i miokardne fibroze. (33,40) Na početku, ejekcionalna frakcija (EF) lijevog ventrikula ima tendenciju porasta, tako da su vrijednosti LVEF $> 60\%$ česte. Ukoliko se ne tretira dolazi do progresivnog oštećenja funkcije LV i razvoja miokardne fibroze. (33,34) Trenutno LVEF $< 50\%$ se smatra granicom za sistolnu disfunkciju lijevog ventrikula i za upućivanje asimptomatskih pacijenata na intervenciju zamjene aortnog zalisca. (11,12) U HVEC registru, pacijenti sa EF između 50% i 59% imali su lošiji ishod i više smrtnih ishoda povezanih sa srčanom slabosti nego oni sa EF $>60\%$. (41)

Iako je nalaz hipertrofije LV bez razvoja hipertenzije uklonjen iz smjernica za zamjenu aortnog zalisca (11,12), ipak neodgovarajuće velika masa LV ($>110\%$ očekivane vrijednosti za površinu tijela i pol) ukazuje na značajno povećanje mortaliteta nezavisno od drugih faktora. (42) Redukovan GLS lijevog ventrikula je rani marker oštećenja kontraktilne funkcije kada je EF i dalje očuvana, a dovodi se u vezu i sa razvojem miokardne fibroze. (35,43,44)

Sa pogoršanjem dijastolne funkcije dolazi do povećanja lijevog atrija, koje odražava veličinu i hronicitet povećanog punjenja lijevog ventrikula. (24) Evropske smjernice preporučuju razmatranje zamjene aortnog zalisca (Klasa IIa) kod pacijenata sa sistolnim pritiskom plućne arterije $>60 \text{ mmHg}$ u miru, potvrđeno invazivnim mjeranjem (bez drugog razloga), ukoliko je rizik od intervencije nizak. (12)

Nedavno je izvršena anatomska i funkcionalna klasifikacija za pacijente sa teškom aortnom stenozom koji su podvrgnuti AVR i zasniva se na obimu ekstralvalvularne srčane "štete". (45) Ova studija obuhvata 1661 pacijenta sa teškom aortnom stenozom koji su se podvrgli TAVI ili SAVR tokom PARTNER 2 (*Placement of Aortic Transcatheter Valves 2*) istraživanja. Klasifikovani su u različite stadijume na osnovu prisustva ili odsustva srčane štete detektovane prije intervencije:

- Stadijum 0 – bez ekstralvalvularnih srčanih oštećenja
- Stadijum 1 – oštećenje lijevog ventrikula
- Stadijum 2 – oštećenje lijevog atrija ili mitralne valvule
- Stadijum 3 – oštećenje plućne vaskularizacije ili trikuspidne valvule
- Stadijum 4 – oštećenje desne komore

Unutar 1 godine, srčana smrt i smrt uzrokovana drugim faktorima je značajno viša u skladu sa višim stadijumom i većim srčanim oštećenjem. Nakon multivarijabilnih analiza pokazano je da je nivo srčanog oštećenja u vezi sa smrtnim ishodom unutar 1 godine. Ovi novi parametri klasifikacije ukazuju na važnost obima anatomske i funkcionalne srčane oštećenja povezanih sa aortnom stenozom prije AVR. Treba imati na umu da je ovaj sistem klasifikacije izведен na simptomatskim pacijentima i pacijentima sa umjerenim operacionim rizikom. (45)

Komponente svake faze nisu specifične samo za aortnu stenu, a viši stadijumi bi mogli biti odraz kumulativnih kardijalnih i nekardijalnih komorbiditeta koji doprinose lošem ishodu nakon intervencije, uključujući istovremenu bolest koronarnih arterija, hipertenziju, atrijalnu fibrilaciju i hroničnu bolest pluća. (3)

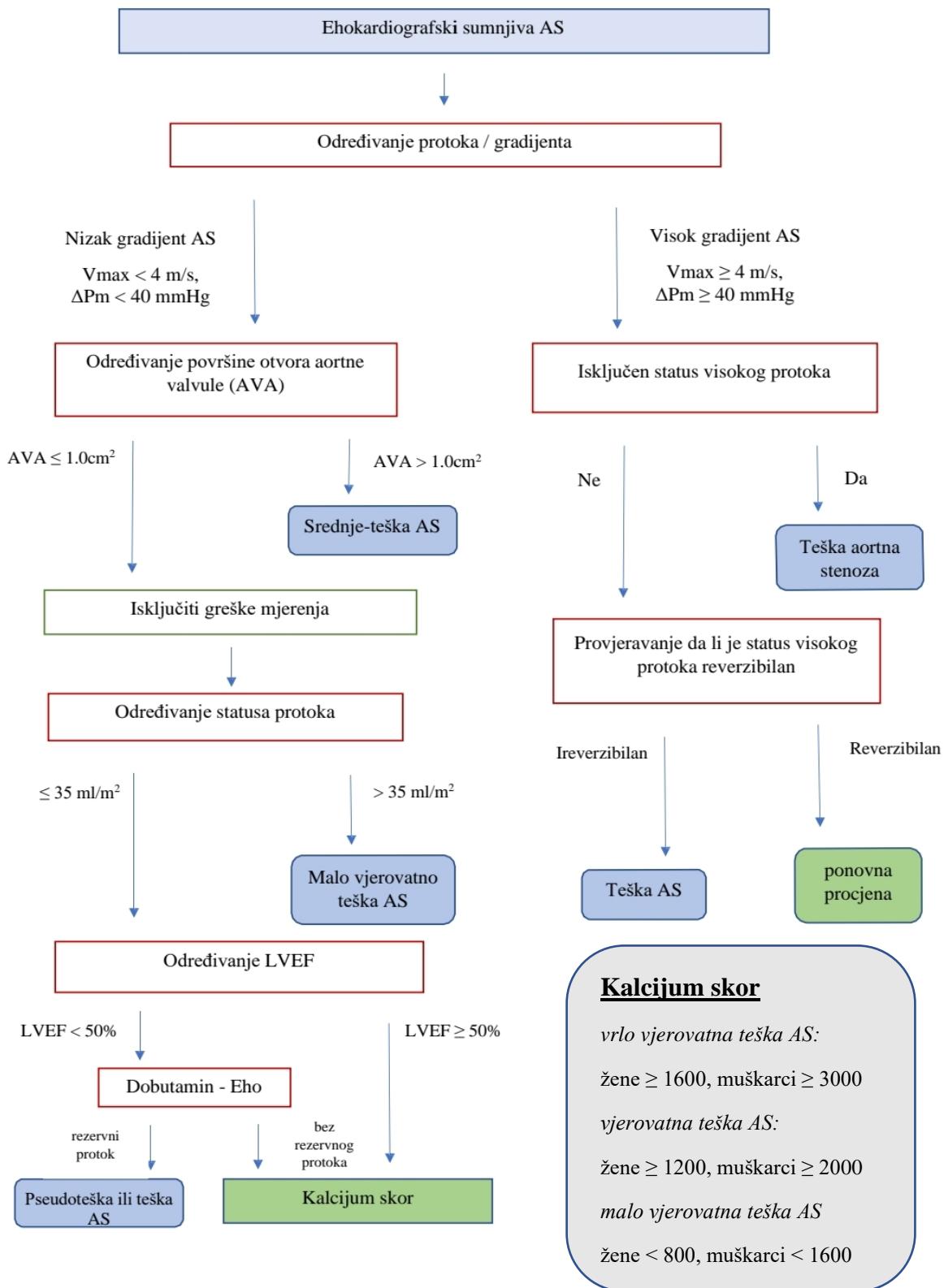
Navedeni su i kriterijumi koji povećavaju vjerovatnoću razvoja teške AS (Tabela 2).

Tabela 2. Kriterijumi teške AS

<i>Kriterijumi vjerovatnoće teške AS kod pacijenata sa površinom aortnog zaliska < 1.0 cm² i srednjim gradijentom pritiska ispod 40 mmHg i održanom EF</i>	
<i>Klinički kriterijumi</i>	tipični simptomi bez drugog objašnjena; pacijenti > 70 godina;
<i>Kvalitativni kriterijumi</i>	hipertrofija LV (mora se uzeti u obzir hipertenzija u anamnezi); smanjena longitudinalna funkcija LV bez drugih objašnjena;
<i>Kvantitativni kriterijumi</i>	srednji gradijent pritiska 30-40 mmHg; površina otvora aortnog zaliska $\leq 0.8 \text{ cm}^2$; $\text{SVI} < 35 \text{ ml/m}^2$; Kalcijum skor procijenjen MSCT;

Izvor: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung. ESC/EACTS Pocket Guidelines. Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2017.

Ilustracija 1. Procjena težine aortne stenoze



Izvor: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung. ESC/EACTS Pocket Guidelines. Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2017.

6. TRETMAN AORTNE STENOZE

6.1. Indikacije za intervenciju

Bolesnici sa sinkopom, anginoznim tegobama, a posebno dispnejom zbog aortne stenoze, treba da se podvrgnu operativnom liječenju (Ilustracija 2), pošto je njihovo prosječno preživljavanje 2 – 3 godine od pojave tegoba. (1)

Kod asimptomatskih pacijenata operacija se predlaže prije nego što se razviju ireverzibilna oštećenja miokarda. Treba imati u vidu činjenicu da 40% asimptomatskih pacijenata sa gradijentom preko 80 mmHg umire u periodu od godinu dana. Obično se kao indikacioni parametar za operaciju uzima gradijent preko 50 mmHg, ukoliko je očuvana sistolna funkcija lijeve komore. (1)

U postoperativnom periodu najčešće komplikacije su aritmije, zbog čega je potreban permanentni monitoring. Sa peroralnom antikoagulantnom terapijom počinje se 2 – 3 dana poslije operacije. Ona je trajna u slučajevima implantirane mehaničke valvule, dok se kod bioproteza prekida poslije tri mjeseca. Ako se implantira homograft antikoagulansi nisu potrebni. (1)

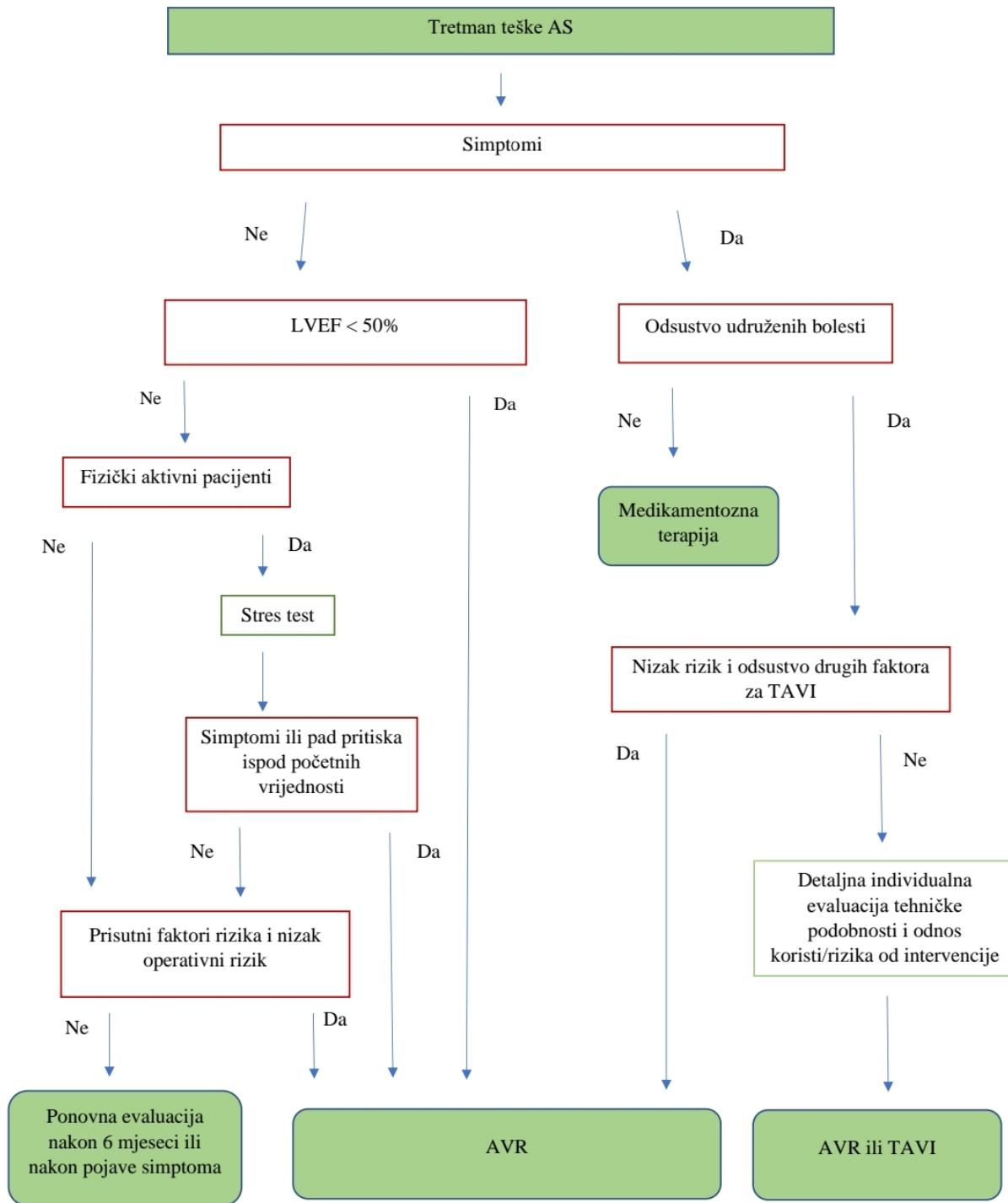
Kod izolovane aortne stenoze operativna smrtnost ne prelazi 3%. Ona je najčešće izazvana moždanim insultima, postoperativnim krvarenjem ili aritmijama. Petogodišnje preživljavanje je 85-90%. (1)

Preporuke za zamjenu aortnog zaliska (AVR) kod pacijenata sa aortnom stenozom oslanjaju se na 2 kriterijuma:

1. prezentacija teške aortne stenoze bazirana na valvularnim kriterijumima, uključujući V_{max} , srednji gradijent i površinu aortne valvule ($AVA = Aortic Valve Area$) ili indeks površine aortne valvule
2. prisustvo ili odsustvo simptoma vezanih za aortnu stenu. (11,12)

Pored toga, procjena rizika za pacijente razmatrane za zamjenu aortnog zaliska podrazumijeva procjenu operacionog rizika i prisustvo ili odsustvu komorbiditeta (npr. hronična opstruktivna bolest pluća, bubrežna insuficijencija). Trenutni algoritam za donošenje odluke o izvođenju AVR intervencije ne uzima u obzir važnost anatomske ili funkcionalnih srčanih posljedica aortne stenoze, sa izuzetkom sistolne funkcije lijevog ventrikula, definisane kao LVEF < 50%. (3)

Ilustracija 2. Tretmat teške AS

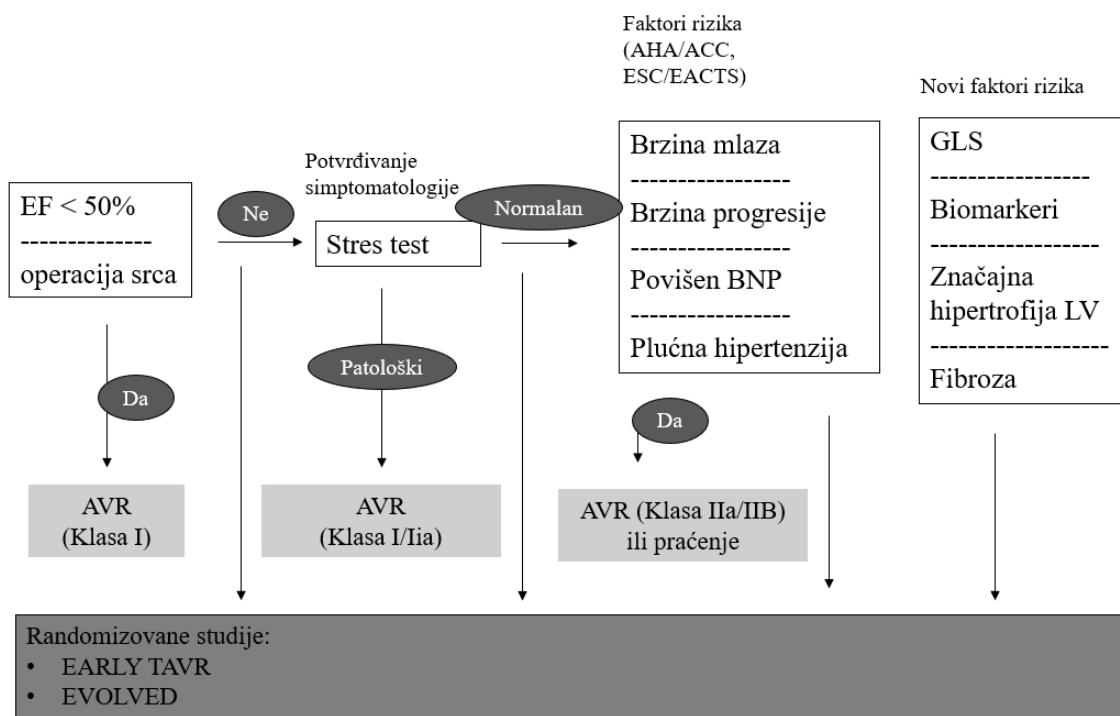


Izvor: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung. ESC/EACTS Pocket Guidelines. Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2017.

Zamjena aortne valvule indikovana je kod asimptomatskih pacijenata koji:

- imaju tešku aortnu stenu i sistolnu disfunkciju lijevog ventrikula bez drugog uzroka
- imaju tešku aortnu stenu i patološke rezultate testa opterećenja
- imaju normalnu EF i nijednu od gore navedenih abnormalnosti, nizak operativni rizik i prisustvo jednog od sljedećih nalaza:
 - teška aortna stenoza sa $V_{max} > 5,5 \text{ m/s}$
 - teška kalcifikacija valvula i godišnja progresija $V_{max} \geq 0,3 \text{ m/s}$
 - značajno povišen nivo BNP (više od 3 puta od normalnog opsega u odnosu na godine i pol), potvrđen ponavljanim mjerjenjem i bez drugog objašnjena
 - teška plućna hipertenzija (sistolni plućni arterijski pritisak $> 60 \text{ mmHg}$ potvrđen invazivnim mjerjenjem) bez drugog objašnjjenja (23)

Ilustracija 3. Tretiranje pacijenata sa asimptomatskom aortnom stenozom



Izvor: Lindman, B.R. et al. J Am Coll Cardiol Img. 2020;13(2):481–93.

6.2.Kada operisati

Iako smjernice preporučuju ranu zamjenu aortnog zaliska kod asimptomatskih pacijenata sa teškom aortnom stenozom (11,12), u praksi se za većinu asimptomatskih pacijenata odlučuje za aktivni nadzor, a intervencija se razmatra sa pojavom simptoma ili razvojem sistolne disfunkcije lijevog ventrikula. (3)

Odloženo prijavljivanje simptoma može dovesti do ireverzibilnog oštećenja miokarda i suboptimalnog ishoda nakon intervencije. S obzirom na nepredvidivu i varijabilnu progresiju aortne stenoze, moguć je razvoj naglog pogoršanja stanja pacijenta. Operativni rizik raste sa godinama pacijenta i razvojem disfunkcije lijevog ventrikula. Rizik od iznenadne smrti kod pacijenata sa teškom aortnom stenozom bez klasičnih simptoma procijenjen je na 1% do 3% godišnje. (46,47)

Značajan uticaj na liječenje pacijenata sa asimptomatskom teškom aortnom stenozom imaju randomizovana klinička istraživanja, poput EARLY TAVR i EVOLVED istraživanja (Ilustracija 3). Protokol EARLY TAVR (*Evaluation of Transcatheter Aortic Valve Replacement Compared to Surveillance for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis*) nalaže testiranje vježbanjem kod većine pacijenata i normalne rezultate neophodne za randomizaciju. EVOLVED (*Early Valve Replacement Guided by Biomarkers of LV Decompensation in Asymptomatic Patients With Severe AS*) istraživanje uključuje asimptomatske pacijente sa visokim rizikom i razvijenom miokardnom fibrozom. (3)

6.3.Studija EARLY TAVR

Imajući informacije o niskom periproceduralnom mortalitetu i morbiditetu zamjene aortnog zaliska, naročito transkateterskim pristupom, sve više se daje prednost ranjoj intervenciji. Međutim, nema urađene randomizovane studije, koja bi uključivala pacijente sa teškom asimptomatskom aortnom stenozom i upoređivala ranu intervenciju sa konzervativnim pristupom. (3)

EARLY TAVR istraživanje je prospektivna, randomizovana kontrolisana, multicentrična studija koja je obuhvatila ukupno 1109 pacijenata. Pacijenti u ovoj studiji moraju biti asimptomatski, sa 65 i više godina, i sa dijagnostikovanom AS (definisanom kao AVA $\leq 1.0\text{cm}^2$ ili AVA index $\leq 0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$ i $V_{\max} \geq 4.0\text{m/s}$ ili srednji gradijent $\geq 40\text{ mmHg}$). Glavni kriterijumi isključenja su: STS skor $>10\%$, LVEF $<50\%$, bilo koja prateća operacija valvula, aorte ili

koronarnih arterija, i neprikladnost za transfemoralnu transkatetersku implantaciju aortne valvule. Prije istraživanja, većina pacijenata je podvrнутa niskom nivou stres testa na traci za trčanje da bi se potvrdio njihov asimptomatski status. Pacijenti koji ne mogu bezbjedno da izvedu stres test (npr. oni sa ortopedskim problemima, slabošću ili ograničenom pokretljivošću) mogu se takođe uzeti u obzir za istraživanje, ali na osnovu odluke izvršnog odbora. Za dopunu studije EARLY TAVR, ranije definisana podstudija biomarkera (sa prikupljenim uzorcima krvi iz obe randomizovane grupe, na početku, prije i poslije intervencije) pružiće dodatni biološki uvid za procjenu potencijalne koristi biomarkera u odluci rane intervencije kod asimptomatskih pacijenata. (3)

6.4. Studija EVOLVED

EVOLVED istraživanje je multicentrična, randomizovana kontrolisana studija koja istražuje ulogu objektivnih markera dekompenzacije lijevog ventrikula za donošenje odluke o zamjeni aortne valvule. Inicijalno se vrši skrining na dekompenzaciju LV upotrebom hsTnI i elektrokardiografije. Pacijenti sa normalnim nivoom hsTnI (<6 ng/l) smatraju se da imaju zdrav miokard, te se nastavlja njihovo rutinsko kliničko praćenje. Pacijenti sa povišenim nivoom troponina ili elektrokardiografskim znacima naprezanja (48) upućuju se na magnetnu rezonancu (CMR), kako bi se potvrdilo da li je dekompenzacija LV uzrokovana aortnom stenozom. Pacijenti kod kojih se identificuje LGE srednjeg zida će biti randomizovani u grupu koja će biti podvrнутa ranoj zamjeni aortne valvule (TAVR ili SAVR) i grupu koja nastavlja kliničko praćenje. Cilj ovakvog pristupa je da se identifikuju visokorizični pacijenti koji će imati benefit od rane intervencije i sa druge strane asimptomatski pacijenti sa zdravim miokardom kod kojih se intervencija može bezbjedno odložiti. (3)

6.5.TAVI ILI SAVR

Kada se donese odluka o operativnom liječenju, postavlja se pitanje koja intervencija će pružiti bolji ishod. Sa jedne strane moguća je hirurška zamjena aortne valvule, koja je invazivna procedura i zahtijeva operaciju na otvorenom srcu, a sa druge strane moguća je transkateterska implantacija aortne valvule (Slika 12), s tim da i ona ima svoja ograničenja.

Kriterijumi za hiruršku zamjenu aortne valvule (SAVR)

➤ Klinički kriterijumi:

- STS³/EuroSCORE⁴ II < 4%
- starost < 75 godina
- sumnja na endokarditis

➤ Anatomski i tehnički kriterijumi:

- nepovoljan pristup (bilo koji) za TAVI
- mala udaljenost između koronarnih ušća i aortnog prstena
- veličina prstena izvan opsega za TAVI
- nepovoljna morfologija korijena aorte za TAVI
- nepovoljna morfologija valvule (bikuspidna, stepen kalcifikacije) za TAVI
- tromb prisutan u aorti ili lijevom ventrikulu

➤ Druga oboljenja srca:

- teško oboljenje koronarnih arterija
- teška primarna bolest mitralne valvule
- teško oboljenje trikuspidne valvule
- aneurizma ascedentne aorte
- hipertrofija septuma, koja zahtijeva miektomiju (23)

³ The Society of Thoracic Surgeons – Udruženje torakalnih hirurga

⁴ The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation – Evropski sistem za procjenu kardiohirurškog rizika

Kriterijumi za odabir transkateterske implantacije aortne valvule (TAVI)

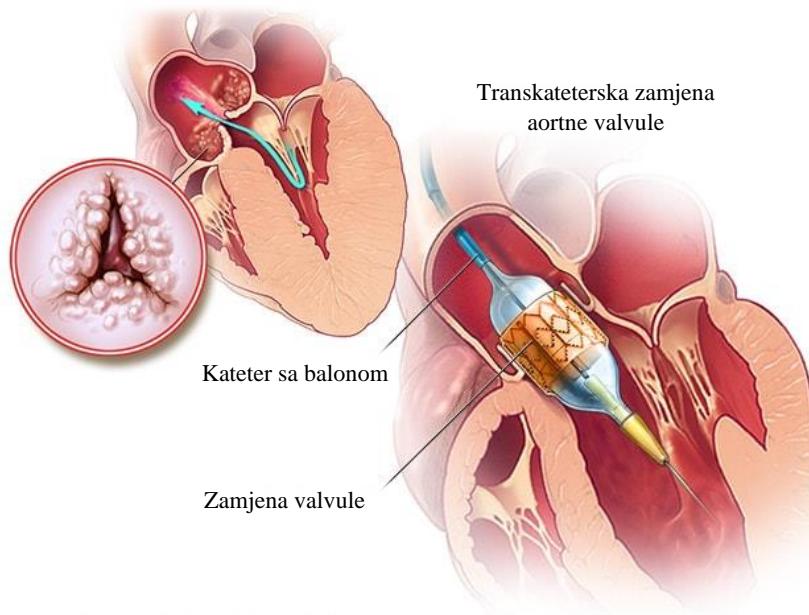
➤ Klinički kriterijumi:

- STS/EuroSCORE II $\geq 4\%$
- teški komorbiditet
- starost ≥ 75 godina
- prethodna kardiohirurška intervencija
- slabost
- ograničena pokretljivost i okolnosti koje bi uticale na proces rehabilitacije nakon intervencije

➤ Anatomički i tehnički kriterijumi:

- povoljan pristup za transfemoralnu TAVI
- posljedična oštećenja torakalnog zračenja
- porcelanska aorta
- prisustvo intaktnog koronarnog bajpasa koji bi bio ugrožen sternotomijom
- očekivana neusklađenost pacijent – proteza
- teški deformitet grudnog koša ili skolioza (23)

Stenoza aortne valvule



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Slika 12: TAVI. (49)

7. VALVULARNE PROTEZE

Stečene stenoze aortne valvule najčešće se liječe zamjenom oštećenog zaliska. Kod ovih bolesnika se izuzetno rijetko vrše perkutana balon dilatacija ili komisurotomija aortne valvule. Operativno uklanjanje kalcijumskih naslaga degenerativno oštećene valvule kod starijih bolesnika primjenjuje se vrlo rijetko, zbog čestih ponovnih stenoza. (1)

Srčani zalisci su često toliko oštećeni da je njihova rekonstrukcija nemoguća, pa je neophodna zamjena oboljele valvule. Idealna valvula treba da ima sljedeća svojstva:

- dobre hemodinamske osobine (neopstruktivna i kompetentna)
- da je netrombogena
- da ne podliježe degeneraciji, oštećenju ili varijacijama
- da ne mijenja komponente krvi
- da je jednostavna za ugradnju
- da ne uznemirava bolesnika. (1)

Za zamjenu oboljelog zaliska danas se koriste mehaničke proteze, biološke proteze i homograft. Pri izboru odgovarajuće proteze moraju se imati u vidu ne samo prednosti i mane svake od njih već i socioekonomsko stanje bolesnika, dostupnost i cijena, kao i moguće postoperativno praćenje pacijenta. (1)

7.1.Mehaničke valvule

One su napravljene od vještačkog materijala, koji je biološki kompatibilan. Proteze koje se danas upotrebljavaju razlikuju se uglavnom po ventilnom mehanizmu. Najprije je to bila loptica u kavezu, zatim valvule sa diskom, a potom dvolisne valvule. Ova usavršavanja imala su za cilj da vještačke valvule zauzimaju manje prostora i da imaju bolja hemodinamska svojstva. Njihove osnovne prednosti su postojanost i dugotrajnost. Glavni nedostatak ovih valvula je njihova trombogenost, tj. neophodnost antikoagulantne terapije koju pacijenti treba da uzimaju do kraja života. Učestalost tromboembolizma i hemoragije je 2-3% godišnje. Nekontrolisane prolazne bakterijemije mogu da izazovu treću ozbiljnu komplikaciju – *protesis endokarditis* – pošto mehaničke valvule nemaju sposobnost odbrane od infekcije. Strukturna oštećenja valvula su izuzetno rijetka. (1)

7.2.Biološke valvule

One su napravljene od biološkog materijala, pa dugotrajna antikoagulantna terapija nije potrebna. To je naročito korisno kod male djece (gdje je teška adekvatna primjena antikoagulantne terapije) i žena koje žele da rađaju (s obzirom na to da peroralna antikoagulanta terapija ima teratogena svojstva). Kao materijal su najprije korištene *dura mater* i *fascia lata*, ali su zbog loših rezultata brzo napuštene. Danas se koriste svinjske aortne valvule i perikard govečeta, koji se prethodno obrade u rastvoru glutaraldehida, kako bi se smanjila njihova antigena svojstva. Ovi listići se zašivaju na prstenastu konstrukciju prekrivenu teflonom. Glavni nedostatak ovih proteza je ograničeno trajanje, jer listići s vremenom podliježu degenerativnim promjenama (kalcifikacije, zadebljanja, rascjepi). Većina bolesnika mora da računa na potrebu za zamjenom valvule u narednim godinama. I ove valvule su podložne *protesis endokarditisu*, pa je neophodna antibiotska profilaksa u svim slučajevima prolaznih bakterijemija. (1)

7.3.Homograft

Prve aortne valvule sa kadavera, sterilisane antibioticima, ugradili su *Ross* i *Barrett-Boyes* 1960. godine. Tehnikom krioprezervacije moguća je konzervacija valvula i naknadna ugradnja u željenom trenutku. Prednosti ovih valvula su izvanredna hemodinamska svojstva, izostanak potrebe za antikoagulantnom terapijom, izvrsna otpornost prema infekciji, kao i duži vijek u odnosu na biološke valvule. Degenerativne promjene kod ovih valvula značajnije se ispoljavaju tek 15-20 godina poslije ugradnje. Glavni nedostaci su teža dostupnost i složenija tehnika ugradnje. (1)

Iako idealna valvula nije pronađena, smatra se da su one odgovorne za 15% smrtnih ishoda operisanih pacijenata u dugogodišnjem praćenju. Za većinu ostalih smrtnih ishoda uzrok treba tražiti u kasno obavljenoj operaciji ili neadekvatnom postoperativnom praćenju i liječenju operisanih bolesnika. (1)

8. PRIKAZ SLUČAJA

Muškarac, starosti 39 godina

Vitalni znaci: tahikardija, posturalna hipotenzija

Fizikalni pregled: uzak pulsni pritisak, odložen karotidni pulsni talas, pojačan apikalni srčani udar (*ictus cordis*). Auskultatorno prisutan mekan S2 klik (smanjena ili odsutna aortna komponenta tona), ushodni sistolni ejekcioni šum, sa maksimalnim tonalitetom u drugom međurebarnom prostoru desno, sa propagacijom prema karotidnim arterijama.

EKG: sinusna tahikardija, hipertrofija lijeve komore, ST depresija i inverzija T talasa

RTG grudnog koša: poststenotična dilatacija ascedentne aorte

Transtorakalni ultrazvuk (TTE): kalcifikacija aortne valvule, hipertrofija lijeve komore.

Pgmean Ao = 102 mmHg.

Transezofagealni ultrazvuk (TEE): smanjena aortna valvularna area (AVA < 1 cm²), zadebljanje zidova lijeve komore, funkcionalna ili anatomska bikuspidalizacija aortne valvule.

Kontrastna koronarografija: radi se zbog dijagnostikovanja udruženih oboljenja.

Liječenje: metoda izbora kod simptomatičnih pacijenata je urgentna ili elektivna zamjena aortne valvule mehaničkom ili biološkom protezom uz poštovanje kriterijuma o implantaciji vještačkog protetskog materijala. Mortalitet i morbiditet hirurške zamjene aortnog zaliska je ispod 1% i ova procedura definiše se kao najzahvalnija sa najoptimalnijim kliničkim rezultatom. Osobe definisane kao hirurški rizične mogu biti selektovane za transapikalnu ili transfemoralnu implantaciju biološkog zaliska (TAVI). Kod mlađih pacijenata i djece (bez značajnije kalcifikacije aortnih kuspisa) moguća je i balon valvuloplastika. Ova metoda ima limitiran uspjeh i visok procenat restenoza već unutar prve godine po intervenciji. Medikamentna terapija ima veoma ograničenu ulogu. Digitalis i restrikcija vode i soli primjenjuju se kod pacijenata sa znacima srčane slabosti. Diuretici se primjenjuju uz oprez. Pacijentima se savjetuje izbjegavanje veće fizičke aktivnosti. Antibiotička profilakska primjenjuje se kod svih invazivnih medicinskih i stomatoloških procedura.

Komplikacije: smrt najčešće nastupa kao posljedica srčane slabosti ili kao iznenadna smrt zbog ventrikularnih poremećaja ritma. Supraventrikularne aritmije, sistemske embolizacije, i infektivni endokarditis su takođe mogući. (50)

9. ZAKLJUČAK

Razvojem novih metoda, poput transkateterske implantacije aortne valvule (TAVI), sve više se razmatra i primjenjuje rana intervencija zamjene aortne valvule kod pacijenata sa asimptomatskom teškom aortnom stenozom.

Za razliku od ranijih mišljenja, smatra se da u većini slučajeva rana intervencija ima prednost u odnosu na kliničku opservaciju u tretiraju asimptomatskih pacijenata sa teškom aortnom stenozom.

Ehokardiografija i dalje ostaje ključna metoda za dijagnostikovanje aortne stenoze. Ehokardiografijom se mogu uočiti znaci i stepen aortne stenoze i kod pacijenata koji nisu ispoljili simptomatologiju.

Sve veći značaj u procjeni težine aortne stenoze dobijaju i metode poput magnetne rezonance, kojom se otkriva fibroza miokarda i određivanje biomarkera. Cirkulišući biološki markeri bi mogli identifikovati grupu pacijenata koja bi mogla imati koristi od rane intervencije.

Neophodna su dodatna istraživanja koja bi obuhvatila asimptomatske pacijente sa teškom aortnom stenozom s ciljem da se uporedi ishod rane intervencije kod ovakvih pacijenata i konzervativni pristup.

10.LITERATURA

1. Maksimović Ž V. Hirurgija - udžbenik za studente. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2019.
2. Braunwald F, Hauser K, Jameson Loscalzo L. Harisonov priručnik medicine. Beograd: DATA STATUS; 2016.
3. Lindman BR, Dweck MR, Lancellotti P, Généreux P, Piérard LA, O’Gara PT, et al. Management of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Evolving Concepts in Timing of Valve Replacement. Vol. 13, JACC: Cardiovascular Imaging. 2020.
4. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2.
5. Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. Eur Heart J. 2018;39(28).
6. D’Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: The OxVALVE Population Cohort Study. Eur Heart J. 2016;37(47).
7. Ross JJ, Braunwald E. Aortic stenosis. Circulation. 1968 Jul 1;38(1s5):61–7.
8. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation. 1997;95(9).
9. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of Outcome in Severe, Asymptomatic Aortic Stenosis. New England Journal of Medicine. 2000;343(9).
10. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. Circulation. 2010;121(1).
11. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;63(22).
12. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2018;71(2).
13. Suri R. Malignant Natural History of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Benefit of Aortic Valve Replacement. Yearbook of Medicine. 2008;2008.
14. Nistri S, Faggiano P, Olivotto I, Papesso B, Bordonali T, Vescovo G, et al. Hemodynamic Progression and Outcome of Asymptomatic Aortic Stenosis in Primary Care. Am J Cardiol. 2012 Mar 1;109(5):718–23.

15. Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, et al. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121(13).
16. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al. Initial Surgical Versus Conservative Strategies in Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(25).
17. Ng ACT, Prihadi EA, Antoni ML, Bertini M, Ewe SH, Marsan NA, et al. Left ventricular global longitudinal strain is predictive of all-cause mortality independent of aortic stenosis severity and ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(8).
18. Delgado V, Bax JJ. Will Cardiac Magnetic Resonance Change the Management of Severe Aortic Stenosis Patients? *. Vol. 11, *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018.
19. Guyton A, Hall J. Medicinska fiziologija. Jedanaesto izdanje. Beograd: Savremena administracija; 2008.
20. Ralston S, Penman I, Strachan M, Hobson R, editors. *Davidson's Principles and Practice of Medicine*. 23rd ed. ELSEVIER; 2018.
21. McCarthy CP, Phelan D, Griffin B. When does asymptomatic aortic stenosis warrant surgery? Assessment techniques. *Cleve Clin J Med*. 2016 Apr;83(4):71–80.
22. Radiopaedia. Aortic Valve Stenosis [Internet]. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/aortic-valve-stenosis-1>
23. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung. ESC/EACTS Pocket Guidelines. Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2017.
24. Lancellotti P, Donal E, Magne J, Moonen M, O'Connor K, Daubert JC, et al. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: The importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. *Heart*. 2010;96(17).
25. Lopez M. POCUS for Aortic Stenosis. 2020.
26. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 2005;111(24).
27. Lancellotti P, Magne J, Donal E, O'Connor K, Dulgheru R, Rosca M, et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*. 2012;126(7).
28. Lancellotti P, Karsera D, Tumminello G, Lebois F, Piérard LA. Determinants of an abnormal response to exercise in patients with asymptomatic valvular aortic stenosis. *European Journal of Echocardiography*. 2008;9(3).
29. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. Vol. 17, *European heart journal cardiovascular Imaging*. 2016.

30. Hein S, Arnon E, Kostin S, Schönburg M, Elsässer A, Polyakova V, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human: Heart structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation*. 2003;107(7).
31. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: A disease of the valve and the myocardium. Vol. 60, *Journal of the American College of Cardiology*. 2012.
32. Treibel TA, López B, González A, Menacho K, Schofield RS, Ravassa S, et al. Reappraising myocardial fibrosis in severe aortic stenosis: An invasive and non-invasive study in 133 patients. *Eur Heart J*. 2018;39(8).
33. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Alpendurada F, Jabbour A, Melina G, et al. Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(12).
34. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J, Vesey AT, Yeung E, Esson G, et al. Myocardial Fibrosis and Cardiac Decompensation in Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(11).
35. Weidemann F, Herrmann S, Störk S, Niemann M, Frantz S, Lange V, et al. Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*. 2009;120(7).
36. Beach JM, Mihaljevic T, Rajeswaran J, Marwick T, Edwards ST, Nowicki ER, et al. Ventricular hypertrophy and left atrial dilatation persist and are associated with reduced survival after valve replacement for aortic stenosis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014;147(1).
37. Kupari M, Turto H, Lommi J. Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: Preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? *Eur Heart J*. 2005;26(17).
38. Chin CWL, Shah ASV, McAllister DA, Cowell SJ, Alam S, Langrish JP, et al. High-sensitivity troponin i concentrations are a marker of an advanced hypertrophic response and adverse outcomes in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2014;35(34).
39. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the Valvuloarterial Impedance to Predict Adverse Outcome in Asymptomatic Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(11).
40. Dulgheru R, Pibarot P, Sengupta PP, Piérard LA, Rosenhek R, Magne J, et al. Multimodality imaging strategies for the assessment of aortic stenosis: Viewpoint of the heart valve clinic international database (HAVEC) group. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(2).
41. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, Clavel MA, Donal E, Vannan MA, et al. Outcomes of Patients with Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics. *JAMA Cardiol*. 2018;3(11).
42. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerdts E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*. 2011;97(4).
43. Mele D, Censi S, La Corte R, Merli E, Lo Monaco A, Locaputo A, et al. Abnormalities of Left Ventricular Function in Asymptomatic Patients with Systemic Sclerosis Using Doppler Measures of Myocardial Strain. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(11).

44. Lancellotti P, Donal E, Magne J, O'Connor K, Moonen ML, Cosyns B, et al. Impact of global left ventricular afterload on left ventricular function in asymptomatic severe aortic stenosis: A two-dimensional speckle-tracking study. European Journal of Echocardiography. 2010;11(6).
45. Génereux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. Eur Heart J. 2017;38(45).
46. Génereux P, Stone GW, O'Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, et al. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. Vol. 67, Journal of the American College of Cardiology. 2016.
47. Lancellotti P, Magne J, Donal E, Davin L, O'Connor K, Rosca M, et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: Insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. J Am Coll Cardiol. 2012;59(3).
48. Chin CWL, Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Risk stratification in patients with aortic stenosis using novel imaging approaches. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8(8).
49. Mayo Clinic. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) [Internet]. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/transcatheter-aortic-valve-replacement/about/pac-20384698>
50. Jonjev Ž. Kardiohirurške kliničke vinjete. Prvo izdanje. Novi Sad ; 2014.