



Přehledový článek | Review article

Léčba aortální stenózy s nízkým gradientem

(Management of low-gradient aortic stenosis)

Martin Mates, Karel Kopřiva

Kardiologické oddělení, Komplexní kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 21. 10. 2016

Přiját: 12. 1. 2017

Dostupný online: 23. 2. 2017

Klíčová slova:

Aortální stenóza

Echokardiografie

Náhrada aortální chlopně

Nízký gradient

Nízký průtok

Transkatérová implantace aortální chlopně

Keywords:

Aortic stenosis

Aortic valve replacement

Echocardiography

Low flow

Low gradient

Transcatheter aortic valve replacement

SOUHRN

U nezanedbatelné části nemocných s významnou aortální stenózou je prokázán nízký transvalvulární aortální gradient. V klinické praxi rozeznáváme tři hlavní subtypy aortální stenózy s nízkým gradientem: 1. klasický typ s nízkou ejekční frakcí levé komory, 2. paradoxní typ se zachovanou ejekční frakcí levé komory a 3. aortální stenózu s normálním průtokem a nízkým gradientem. K rozlišení mezi „skutečně“ významnou aortální stenózou a pseudostenózou je někdy třeba využít další diagnostické postupy a metody, jako je dobutaminová zátěžová echokardiografie a výpočetní tomografie. U pacientů s nízkým gradientem, ale potvrzenou významnou aortální stenózou je intervence chlopenní vady i přes zvýšené operační riziko považována za indikovanou a je spojena s lepším dlouhodobým přežíváním.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

There is an important proportion of patients with significant aortic stenosis who present with low gradient. In clinical practice we distinguish three subpopulations: (1) "classical" type with low left ventricular ejection fraction, (2) paradoxical type with preserved ventricular ejection fraction and (3) patients with normal flow and low gradient. Differentiation between "true" severe aortic stenosis and pseudostenosis by means of low dose dobutamine stress test is sometimes necessary in order to set further management – operative or conservative respectively. Use of other imaging methods such as MSCT, proved also valuable. Intervention of severe aortic stenosis in such cases is considered to be superior with regards to survival, though very high operative risk in some subgroups, typically for patients with low ejection fraction, has been reported.

Adresa: Doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC, Kardiologické oddělení, Komplexní kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 00 Praha 5, e-mail: martin.mates@homolka.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.01.023

Degenerativní aortální stenóza (AS) se stala nejčastější získanou chlopenní vadou, která v rozvinutých zemích vyžaduje intervenci. Její incidence stoupá s věkem a její prevalence se v populaci osob starších 65 let odhaduje na 3–7 % [1]. V posledních dvou desetiletích hrála a hraje klíčovou roli v její diagnostice echokardiografie, jež umožňuje přesnou klasifikaci její tíže a načasování intervence. Poskytuje také nezbytné informace o funkci levé komory (LK), o její případné hypertrofii a o přítomnosti či absenci dalších chlopenních vad. Za pomoci echokardiografie lze u většiny pacientů správně stanovit diagnózu významné AS na základě nálezu transvalvulární rychlosti aortálního jetu 4 m/s či vyšší nebo středního tlakového gradientu (mean pressure gradient, mPG) v hodnotě 40 mm Hg či vyššího. U naprosté většiny případů obě tyto hraniční hodnoty odpovídají ploše chlopně menší než 1 cm² [2,3]. Vzhledem ke skutečnosti, že tlakový gradient závisí na transvalvulárním průtoku, existuje podskupina pacientů s významnou AS a nižší hodnotou mPG, která je dána nižším transvalvulárním průtokem. Tuto situaci obvykle označujeme jako významnou AS s nízkým průtokem a nízkým gradientem (low flow, low gradient, LF-LG); bývá definována indexem tepového objemu (stroke volume index) ≤ 35 ml/m², mPG ≤ 40 mm Hg a plochou aortální chlopně $< 1,0$ cm² (nebo $< 0,60$ cm²/m²). Podle ejekční frakce levé komory (EFLK) rozlišujeme dvě skupiny pacientů s LF-LG: (1) při zachované EFLK hovoříme o významné AS s paradoxním LF-LG a (2) při nízké EFLK o významné AS s LF-LG (nebo o „skutečné“ významné aortální stenóze s LF-LG) (obr. 1, tabulka 1) [4].

Pacienti s paradoxním LF-LG představují určitou analogii k pacientům se srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí levé komory. Jejich LK je často těžce hyper-

trofická, s nízkou compliance, menší dutinou, zhoršeným plněním a restriktivní fyziologií. Je zásadně důležité, abychom v situaci, kdy vyšetření svědčí pro nízký průtok, pátrali po příčině tohoto stavu; pokud ji nenalezneme, je třeba vyloučit chybu v měření transvalvulárního průtoku.

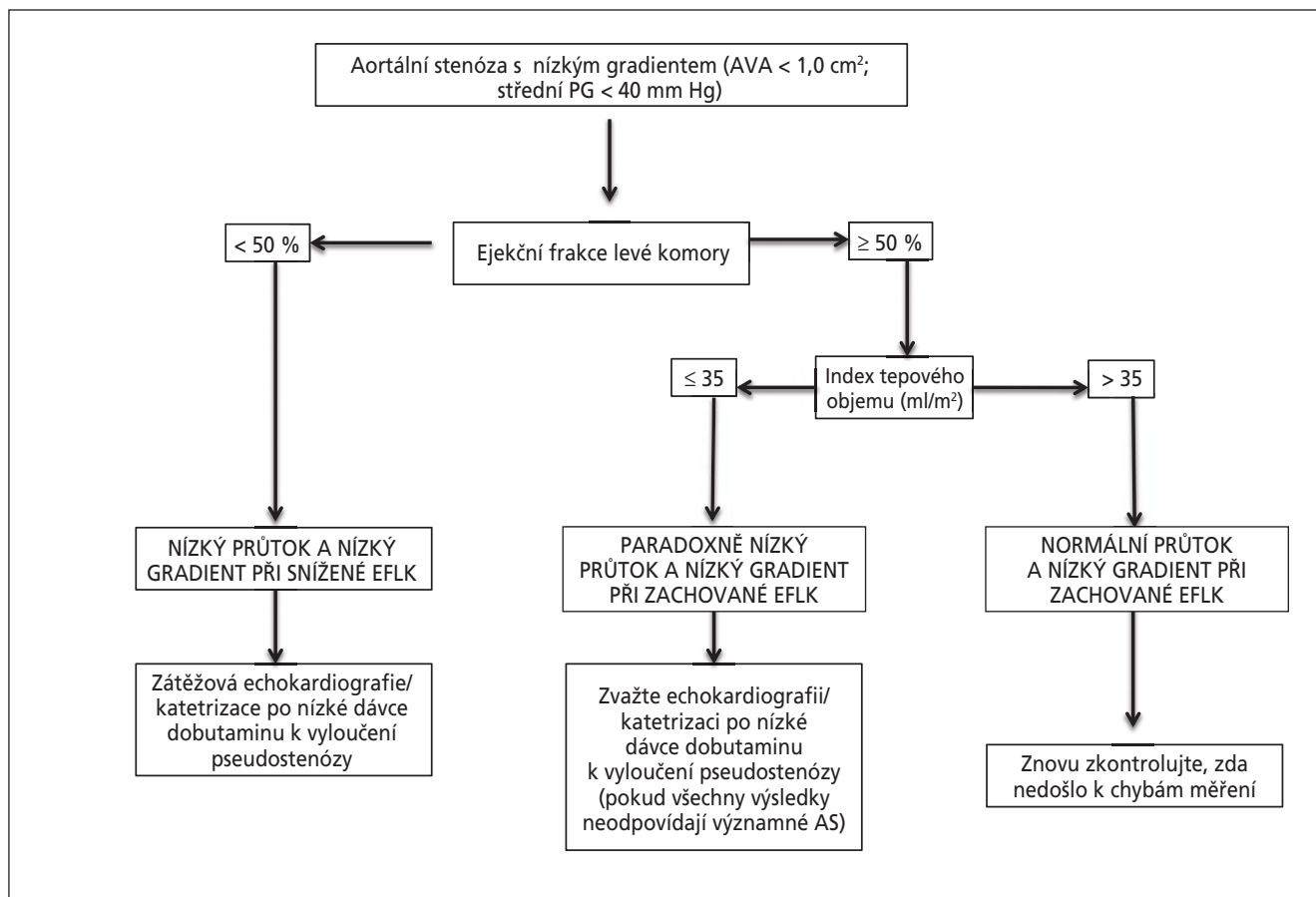
Pacienti trpící významnou aortální stenózou s nízkým průtokem, nízkým gradientem a nízkou EFLK

Tato jednotka se vztahuje na 5–10 % všech pacientů s významnou AS a je spojena s horšími výslednými stavy než aortální stenóza s vysokým gradientem a/nebo zachovanou funkcí LK [5–7]. U symptomatických pacientů s významnou LF-LG AS a nízkou EFLK je zásadní určit, zda jde o primární dysfunkci LK, způsobenou jinými faktory než aortální stenózou nebo o sekundární dysfunkci LK, jež vznikla jako následek aortální stenózy. Stenózu popisujeme jako významnou (< 1 cm²), přestože její „skutečná“ významnost je malá nebo (častěji) střední. Její příčinou je nižší otevírací síla v podmínkách nízkého transvalvulárního průtoku [2]. Dojem významné AS může vzniknout, jestliže plochu chlopně počítáme při echokardiografii s využitím rovnice kontinuity nebo během srdeční katetrizace na základě Gorlinova vzorce. Byl vysloven názor, že k posouzení průtokové rezervy a rozlišení mezi stenózou a pseudostenózou lze využít nízkou dávku dobutaminu (do 20 µg/kg/min) při provádění dobutaminové zátěžové echokardiografie (dobutamine stress echocardiography, DSE) (obr. 2) [8]. Podobně lze dobutaminový zátěžový test provést během invazivní srdeční katetrizace. Bylo zjištěno, že pseudostenóza postihuje asi 30 % pacientů

Tabulka 1 – Významná AS s paradoxním LF-LG a klasická významná AS s LF-LG

	Významná AS s paradoxním LF-LG	Významná AS s nízkou EFLK a LF-LG
Patofyziologie	Navzdory zachované EFLK je snížen průtok aortální chlopní kvůli nízkému tepovému objemu (hypertrofie levé komory, koncentrická remodelace malé dutiny LK, významná mitrální regurgitace, restriktivní fyziologie, špatná longitudinální funkce LK, fibrilace síní)	Systolická dysfunkce LK je hlavní příčinou nízkého tepového objemu
Diagnostická úskalí	Možné chyby měření. Rozlišení mezi významnou „skutečnou“ stenózou a „pseudostenózou“ (viz níže)	Rozlišení mezi významnou „skutečnou“ stenózou a „pseudostenózou“ (viz níže). Pacient bez významné průtokové rezervy
Diagnostické nástroje	Zřejmě LDDE (kontraktilní/průtoková rezerva) MSCT (množství kalcia) MR (pozdní dosycování jako marker fibrózy) Natriuretický peptid	LDDE (kontraktilní/průtoková rezerva) MSCT (množství kalcia)
Prognóza – konzervativní léčba	Podobná jako u pacientů se středně významnou aortální stenózou	Velmi nepříznivá
Chirurgická náhrada aortální chlopně	Velmi pravděpodobně přínosnější než konzervativní léčba, výsledky horší než u „klasické“ významné AS s vysokým gradientem	Zlepšuje prognózu (ovšem spojena s poměrně vysokou perioperační mortalitou)
Transkatérová implantace aortální chlopně	Lepší než konzervativní léčba. Zřejmě lepší než chirurgická náhrada	Lepší než konzervativní léčba. Zřejmě lepší než chirurgická náhrada

AS – aortální stenóza; EFLK – ejekční frakce levé komory; LDDE – echokardiografie po nízké dávce dobutaminu (low dose dobutamine echocardiography); LF-LG – nízký průtok – nízký gradient (low-flow low-gradient); LK – levá komora; MR – magnetická rezonance; MSCT – „multislice“ výpočetní tomografie (multi-slice computed tomography).



Obr. 1 – Subtypy aortální stenózy s nízkým gradientem.

AVA – plocha aortální chlopně (aortic valve area); AS – aortální stenóza; PG – střední tlakový gradient.

s nízkou EFLK a významnou LF-LG AS, přičemž nemocní s pseudostenózou nemají žádný prospěch z intervencí na aortální chlopi. Právě uvedené však zřejmě neplatí jen pro pacienty s nízkou EFLK. Objevují se názory, že k nárůstu plochy chlopně během DSE dochází u podobného podílu osob trpících významnou AS s paradoxním LF-LG a zachovanou EFLK.

Pacienti se významnou LF-LG aortální stenózou bez průtokové rezervy (její absence je definována nárůstem tepového objemu o méně než 20 %) mají při konzervativní léčbě velmi špatnou prognózu – vykazují 50% mortalitu během tříletého sledování [5,6,8,9]. Absence kontraktility rezervy je též markerem zvýšené operační mortality, ovšem většina zmíněných pacientů má přesto užitek z intervence na aortální chlopi; ta je oproti konzervativní léčbě spojena se zlepšením přežití a zmírněním příznaků [8–10]. V případech, kdy se riziko perioperačního úmrtí jeví jako velmi vysoké či nepřijatelné, lze na základě balonkové aortální valvuloplastiky upřesnit předpověď symptomatického zlepšení po náhradě aortální chlopně (aortic valve replacement, AVR) nebo po transkatéetrové implantaci aortální chlopně (transcatheter aortic valve insertion, TAVI). Tento postup lze rovněž využít jako paliativní terapii směřující ke zmírnění příznaků u nemocných s očekávanou dobou dožití kratší než jeden rok.

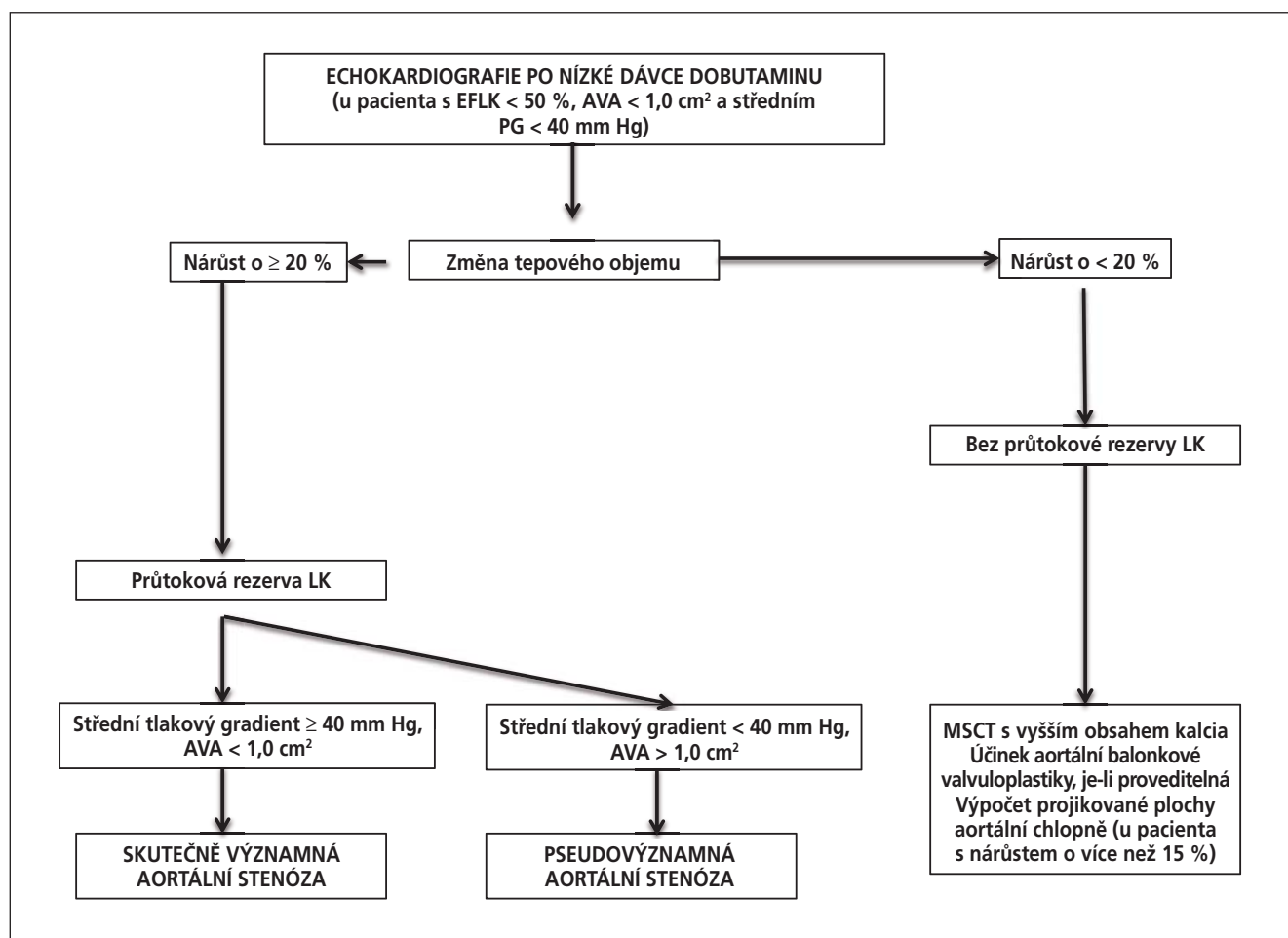
Na periprocedurální mortalitu po transkatéetrové implantaci aortální chlopně LF-LG AS nemá vliv, ovšem

vykazuje silný dopad na šestiměsíční a roční mortalitu. U přeživších nicméně dochází ke značnému hemodynamickému a klinickému zlepšení. U každého pacienta s LF-LG AS bychom tedy měli zvážit stratifikaci rizika a možný přínos TAVI [11].

Pacienty s pseudostenózou bychom měli léčit konzervativně, tedy řešit jejich srdeční selhání, posoudit nutnost koronární revaskularizace a velmi pečlivě sledovat případnou progresi aortální stenózy. Je možné, že některým z těchto nemocných může prospět intervence, jestliže jejich operační riziko je poměrně nízké. Touto otázkou se zabývá také dosud probíhající studie TAVR UNLOAD (označení v databázi ClinicalTrials.gov: NCT02661451), věnovaná především roli TAVI u pacientů se středně významnou aortální stenózou a srdečním selháním.

U některých pacientů jsou výsledky zátěžového testu nekonkluzivní, neboť u nich dochází jen k omezenému nárůstu transvalvulárního průtoku během echokardiografie po nízké dávce dobutaminu (low dose dobutamine echocardiography, LDDE), který je hluboko pod normou (ovšem nejméně o 15 % vyšší oproti výchozímu stavu). Byl publikován názor prosazující užitečnost výpočtu projíkané plochy aortální chlopně při hypoteticky normálním průtoku – tento výpočet má umožňovat bližší stratifikaci pacientů [12].

U pacientů s průtokovou rezervou nižší než 15 % je často nemožné rozlišit mezi skutečně významnou a „pseu-



Obr. 2 – Výsledky echokardiografie po nízké dávce dobutaminu.

AVA – plocha aortální chlopně (aortic valve area); EFLK – ejekční frakce levé komory; PG – střední tlakový gradient.

dovýznamnou“ AS; u nich může pomoci kvantifikace kalcifikací aortální chlopně modifikovanou Agatsonovou metodou uplatňovanou při multidetektorové výpočetní tomografii (multi-detector computed tomography, MDCT). Uvádí se, že hraniční hodnota pro odlišení mezi skutečnou stenózou a pseudostenózou je 1 200 AU u žen a 2 000 AU u mužů [13–16]. Bylo zjištěno, že koncentrace natriuretického peptidu typu B je u skutečně významné AS s nízkým gradientem vyšší než u „pseudovýznamné“ AS s nízkým gradientem a že predikuje přežití při konzervativní léčbě i po náhradě aortální chlopně [17].

Pacienti trpící aortální stenózou s paradoxním nízkým průtokem a nízkým gradientem (se zachovanou EFLK)

Bylo popsáno, že 25–35 % pacientů se zachovanou EFLK a významnou AS vykazuje nízkoprůtokový stav [1]. Pro právě uvedené existuje několik patofyziologických důvodů (viz tabulku 1), které – často v kombinaci – vytvářejí stav nízkého průtoku. Doporučuje se zařazovat mezi standardní echokardiografická měření prováděná u pacientů s aortální stenózou a nízkým gradientem také měření tepového objemu. U významné AS je nízký gradient

spojen s vyšším stupněm fibrózy, zhoršením longitudinální funkce a horším výsledným klinickým stavem navzdory zachované EFLK. Středně významná AS a významná AS s nízkým gradientem a zachovanou EFLK se od sebe liší mírou posunu mitrálního prstence [18].

Existuje omezené množství dat, podle kterých je namíste provádět DSE s nízkou dávkou i u této subpopulace nemocných, abychom rozpoznali významnou aortální stenózu, přičemž výjimku tvoří pacienti s restriktivní fyziologií [19]. Navržena byla echokardiografie s fyzickou zátěží kombinovaná s posouzením kalcifikací aortální chlopně při „multislice“ výpočetní tomografii (multi-slice computed tomography, MSCT) (jako obdoba vyšetřování populace osob s LF-LG a nízkou EFLK).

Tito pacienti mají horší prognózu než pacienti se středně významnou aortální stenózou nebo skutečně významnou aortální stenózou s vysokým gradientem; jejich prognóza je ovšem lepší než u nemocných s LF-LG aortální stenózou a nízkou EFLK. Byl vysloven názor, že AVR a TAVI zajišťují v porovnání s farmakoterapií zmírnění příznaků a snížení mortality, nicméně není k dispozici dostatek dat z rozsáhlých randomizovaných studií, která by tento názor podporovala [4,20–25]. Většina dat pochází z popisných studií s výjimkou části studie PARTNER I (kohorta B), v níž bylo popsáno lepší přežití po TAVI než při

farmakoterapii a srovnatelné přežití po TAVI a chirurgické náhradě aortální chlopně [26].

Podle nedávno publikované metaanalýzy týkající se pacientů s AS s paradoxním LF-LG mají tito pacienti vyšší riziko úmrtí než nemocní se všemi ostatními subtypy významné AS se zachovanou EFLK a jejich výsledné ukazatele lze zlepšit pomocí AVR [22]. Je zapotřebí dalších studií, které by lépe objasnilly patofyziologické mechanismy zodpovědné za významnou AS s nízkým gradientem a které by umožnily vytvoření lepších metod stratifikace klinického rizika u nemocných s tímto postižením. Transkatérová implantace aortální chlopně se pokládá za rozumné řešení u symptomatických normotenzních pacientů, jestliže klinická, hemodynamická a anatomická data svědčí pro chlopenní obstrukci jako nejpravděpodobnější příčinu jejich příznaků.

Aortální stenóza s normálním průtokem a nízkým gradientem

Existuje poměrně velká podskupina pacientů s nízkým gradientem navzdory normálnímu transvalvulárnímu průtoku a zachované EFLK. Prevalence tohoto jevu činí 15–40 % a může souviset s jistými diskrepancemi v kritériích pro významnou AS stanovených v doporučených postupech. Hraniční hodnota plochy aortální chlopně (aortic valve area, AVA) 1 cm² uvedená v definici významné AS neodpovídá střednímu gradientu 40 mm Hg, leč spíše 30–35 mm Hg. Přítomnost středního gradientu 40 mm Hg se vztahuje spíše k AVA 0,8 cm². Na druhé straně platí, že AVA v hodnotě 1 cm² představuje prognostickou hraniční hodnotu, jejíž překročení je vnímáno jako důvod k intervenci. Další možné vysvětlení se týká snížené compliance aorty a hypertenze. Data ohledně léčby těchto pacientů a jejich možného užítu z AVR či TAVI se rozcházejí. Na základě různých malých studií bylo doporučováno jak upřednostnění konzervativní léčby, tak pečlivé sledování těchto pacientů či indikace AVR [27–29]. Možné vysvětlení spočívá v heterogenitě této podskupiny pacientů; bylo odhadnuto, že asi polovina těchto nemocných netrpí významnou aortální stenózou. Léčebný postup by se měl odvíjet od vyloučení možných chyb měření, posouzení klinických příznaků a jejich možné souvislosti s chlopenní vadou, a měl by zahrnovat také optimalizaci léčby systémove hypertenze, je-li přítomna. Základem péče o tyto nemocné by měly být velmi individuální přístup, pečlivá klinická rozvaha a využití dostupných technologií.

Závěr

Léčba pacientů s AS s nízkým gradientem představuje v běžné klinické kardiologické praxi jeden z nejnáročnějších úkolů. Rozeznáváme tři hlavní subtypy aortální stenózy s nízkým gradientem: 1. klasický typ s nízkou EFLK, 2. paradoxní typ se zachovanou ejekční frakcí a 3. aortální stenózu s normálním průtokem a nízkým gradientem. K rozlišení mezi „skutečně“ významnou aortální stenózou a pseudostenózou je někdy třeba použít zátěžový test po nízké dávce dobutaminu, abychom mohli rozhodnout o dalším vhodném postupu – zda operovat nebo

léčit konzervativně. Využití dalších zobrazovacích metod jako MSCT se u některých pacientů ukázalo být přínosné, což se týká zejména osob trpících paradoxní aortální stenózou s nízkým průtokem nebo osob bez průtokové rezervy. Intervenční řešení významné aortální stenózy se v podobných případech pokládá za lepší z hlediska přežití, přestože některé podskupiny jsou zatíženy velmi vysokým operačním rizikem (popsáno bylo zejména u pacientů s nízkou ejekční frakcí levé komory).

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři neuvádějí relevantní střet zájmů spojený s touto publikací.

Financování

Podporováno grantem NNH 150502.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Etický souhlas pro tento typ publikace není nutný.

Literatura

- [1] B. Iung, G. Baron, E.G. Butchart, et al., A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease, *European Heart Journal* 24 (2003) 1231–1243.
- [2] R.A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow, et al., and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Journal of American College of Cardiology* 63 (2014) e57–e185.
- [3] A. Vahanian, O. Alfieri, F. Andreotti, et al., Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012), *European Heart Journal* 33 (2012) 2451–2496.
- [4] J.G. Dumesnil, P. Pibarot, B. Carabello, Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: implications for diagnosis and treatment, *European Heart Journal* 31 (2010) 281–289.
- [5] H.M. Connolly, J.K. Oh, T.A. Orszulak, et al., Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. Prognostic indicators, *Circulation* 95 (1997) 2395–2400.
- [6] H.M. Connolly, J.K. Oh, H.V. Schaff, et al., Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients, *Circulation* 101 (2000) 1940–1946.
- [7] F. Le Ven, C. Thébaud, A. Dahou, et al., Evolution and prognostic impact of low flow after transcatheter aortic valve replacement. *Heart* 101 (2015) 1196–1203.
- [8] J.L. Monin, J.P. Quéré, M. Monchi, et al., Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics, *Circulation* 108 (2003) 319–324.
- [9] J.P. Quere, J.L. Monin, F. Levy, et al., Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis, *Circulation* 113 (2006) 1738–1744.
- [10] J.J. Pereira, M.S. Lauer, M. Bashir, et al., Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction, *Journal of the American College of Cardiology* 39 (2002) 1356–1363.
- [11] Y. Elhmidi, N. Piazza, M. Krane, et al., Clinical presentation and outcomes after transcatheter aortic valve implantation in patients with low flow/low gradient severe aortic stenosis, *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 84 (2014) 283–290.

- [12] M.A. Clavel, I.G. Burwash, G. Mundigler, et al., Validation of conventional and simplified methods to calculate projected valve area at normal flow rate in patients with low flow, low gradient aortic stenosis: the multicenter TOP (True or Pseudo Severe Aortic Stenosis) study, *Journal of the American Society of Echocardiography* 23 (2010) 380–386.
- [13] C. Cueff, J.M. Serfaty, C. Cimadevilla, et al., Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction, *Heart* 97 (2011) 721–726.
- [14] M.A. Clavel, D. Messika-Zeitoun, P. Pibarot, et al., The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study, *Journal of the American College of Cardiology* 62 (2013) 2329–2338.
- [15] M.A. Clavel, P. Pibarot, Assessment of low-flow, low-gradient aortic stenosis: multimodality imaging is the key to success, *EuroIntervention* 10 (Suppl U) (2014) U52–U60.
- [16] O. Aksoy, A. Cam, S. Agarwal, et al., Significance of aortic valve calcification in patients with low-gradient low-flow aortic stenosis, *Clinical Cardiology* 37 (2014) 26–31.
- [17] J. Bergler-Klein, G. Mundigler, P. Pibarot, et al., B-type natriuretic peptide in low-flow, low-gradient aortic stenosis: relationship to hemodynamics and clinical outcome: results from the Multicenter Truly or Pseudo-Severe Aortic Stenosis (TOPAS) study, *Circulation* 115 (2007) 2848–2855.
- [18] S. Herrmann, S. Störk, M. Niemann, et al., Low-gradient aortic valve stenosis myocardial fibrosis and its influence on function and outcome, *Journal of the American College of Cardiology* 58 (2011) 402–412.
- [19] M.A. Clavel, P.V. Ennezat, S. Maréchaux, 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. Cardiovascular Imaging* 6 (2013) 175–183.
- [20] A. Ozkan, R. Hachamovitch, S.R. Kapadia, et al., Impact of aortic valve replacement on outcome of symptomatic patients with severe aortic stenosis with low gradient and preserved left ventricular ejection fraction, *Circulation* 128 (2013) 622–631.
- [21] C. Tribouilloy, D. Rusinaru, S. Maréchaux, et al., Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery, *Journal of the American College of Cardiology* 65 (2015) 55–66.
- [22] V. Dayan, G. Vignolo, J. Magne, et al., Outcome and Impact of Aortic Valve Replacement in Patients With Preserved LVEF and Low-Gradient Aortic Stenosis, *Journal of the American College of Cardiology* 66 (2015) 2594–2603.
- [23] N. Jander, J. Minners, I. Holme, et al., Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction, *Circulation* 123 (2011) 887–895.
- [24] A. Lauten, H.R. Figulla, H. Möllmann, et al., GARY Executive Board, TAVI for low-flow, low-gradient severe aortic stenosis with preserved or reduced ejection fraction: a subgroup analysis from the German Aortic Valve Registry (GARY), *EuroIntervention* 10 (2014) 850–859.
- [25] A. Lauten, R. Zahn, M. Horack, et al., German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry Investigators, Transcatheter aortic valve implantation in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis, *JACC. Cardiovascular Interventions* 5 (2012) 552–559.
- [26] H.C. Herrmann, P. Pibarot, I. Hueter, et al., Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial analysis, *Circulation* 127 (2013) 2316–2326.
- [27] D.H. Kang, J.Y. Jang, S.J. Park, et al., Watchful observation versus early aortic valve replacement for symptomatic patients with normal flow, low-gradient severe aortic stenosis, *Heart* 101 (2015) 1375–1381.
- [28] F. Le Ven, C. Thébault, A. Dahou, et al., Evolution and prognostic impact of low flow after transcatheter aortic valve replacement, *Heart* 101 (2015) 1196–1203.
- [29] M.A. Clavel, J. Magne, P. Pibarot, Low-gradient aortic stenosis, *European Heart Journal* 37 (2016) 2645–2657.

*Z anglického originálu online verze článku přeložila
MUDr. Kateřina Selteneichová.*