

# Zamyšlení nad chlopenními vadami včera a dnes

Pavel Gregor, Hana Línková

Kardiocentrum – III. Interní-kardiologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

## Souhrn

Práce se zabývá problematikou získaných chlopenních vad. Zahrnuje především nové poznatky týkající se etiopatogeneze, diagnostiky, posuzování a léčby, zvláště katetrizační. Ve vyspělých zemích téměř vymizely porevmatické vady, jejich současná etiologie se podstatně změnila (mitrální stenóza). Naopak převažují vady degenerativní, dříve relativně vzácné, které postihují především starší nemocné (stenóza aorty). Podstatně se změnily i léčebné metody získaných vad – při jejich korekci se v současnosti častěji uplatňují katetrizační přístupy.

**Klíčová slova:** aortální regurgitace – aortální stenóza – echokardiografie u chlopenních vad – magnetická rezonance u vad – mitrální regurgitace – mitrální stenóza – náhrada chlopně

## Thoughts about valvular abnormalities yesterday and today

### Summary

The article deals with the problems of acquired valvular disorders. It mainly focuses on the new findings regarding ethiopathogenesis, diagnostics, evaluation and treatment, especially catheterization. In advanced countries, post-rheumatic abnormalities have almost disappeared, their current etiology has substantially changed (mitral stenosis). The earlier relatively rare degenerative changes now predominate, mainly affecting older patients (aortic stenosis). Also the treatment methods for acquired abnormalities have substantially changed – currently catheterization approaches are used more frequently in their correction.

**Key words:** aortic regurgitation – aortic stenosis – echocardiography for valvular abnormalities – magnetic resonance abnormalities – mitral regurgitation – mitral stenosis – valve replacement

## Úvod

Poznatky o chlopenních vadách se v uplynulých desítkách let velmi podstatně změnily. Došlo ke změnám v zastoupení jednotlivých vad v populaci, prohloubily se naše znalosti o etiopatogenezi vad, v důsledku dokonalejších vyšetřovacích metod se upřesnila i jejich diagnostika. Podstatně se změnila i léčba, a to především díky katetrizačním metodám. V tomto článku si dovoluujeme na některé tyto změny poukázat, a to v kontextu dřívějších poznatků.

Posun názorů na etiologii chlopenních vad můžeme dobře ilustrovat na následujícím příkladu. V učebnici interny, z níž se učila naše generace [1], začíná kapitola o aortální regurgitaci takto: „Většina čistých aortálních insuficiencí nebo kombinovaných se stenózou je revmatického původu... Vzácnější příčiny jsou bakteriální endokarditida, vrozené anomálie, disekující aneuryzma v kořenu aorty, Marfanův syndrom a luetická aortitida“. Z ukázky vyplývá, jak zásadně se v průběhu necelé čtvrtstoletí situace změnila. Luetická mezaortitida ve vyspělých zemích neexistuje, tak jak vymizel terciální lues, mezi nejčastější naopak patří vrozené, zvláště bikuspidální aortální vady, ale především vady degene-

rativní, které nejsou ve výše uvedeném výňatku vůbec uvedeny.

Ve vyspělých zemích včetně ČR nevidíme již revmatickou horečku, tudíž vady, které jsou s touto etiologií spojeny, jsou tam velmi vzácné. To je případ především mitrální stenózy (MS), která v současnosti patří v uvedených zemích mezi vzácné vady. Podle evropských dat tvoří něco málo přes 10 % vad u dospělých [2], v praxi pracovišť v České republice je její výskyt ještě nižší. Při jednom z posledních termínů kardiologických atestací dokonce vyšlo najevo, že adept kardiologie, který dostal otázku MS, se s touto vadou během studia ani v dalších několika letech práce v jednom z předních českých kardiocenter dosud nesetkal. Lze si jistě pak snadno představit, že se v praxi na takovéto vady nemyslí a nemusí se řádně a včas diagnostikovat.

## Chlopenní vady dnes

Otázka výskytu revmatické horečky a porevmatických srdečních vad však zasluhuje podrobnější diskusi. Rozhodně nelze podlehnout dojmu, že těchto chorob zásadně ubylo v celém světě – v chudších a rozvojových zemích naopak stále patří k nejzávažnějším zdravotnic-

kým problémům [2]. V roce 2010 přesáhl celkový počet nemocných s revmatickými srdečními vadami 34 milionů osob s více než 345 000 úmrtími a 10 miliony invalidity za rok [3]. V nejvyšším riziku akutní revmatické horečky jsou děti od 3 do 15 let, vrchol výskytu porevmatických vad je 25–45 let. Postiženy jsou převážně levostranné chlopně, ale existuje obrovská regionální heterogenita jak pokud jde o věk, tak i způsob prezentace chlopenního postižení. U osob mladších 10 let většinou dominuje mitrální regurgitace, od 3. dekády pak mitrální stenóza [3].

Mnoho pacientů s chlopenními vadami je dnes ve vyspělých zemích starších a polymorbidních. S tím, jak v některých zemích ubylo revmatické horečky, rozšířil se počet nerevmatických vad a celé spektrum chlopenních vad se v porovnání s dřívějším stavem změnilo. Extrémně přibyl počet nemocných po kardiochirurgických a v posledních letech i katetrizačních zákrocích.

Prevalence získaných chlopenních vad se pohybuje v obecné populaci v rozmezí 0,2–1 %, nejnovější data z USA však ukazují ještě podstatně vyšší čísla pohybující se kolem 2,5 % [4]. V celkovém počtu operovaných vad zaujímají v České republice první dvě místa stenóza aorty (> 50 %) a mitrální regurgitace (> 20 %). Aortální regurgitace je v počtu operovaných vad na 3. místě [5].

Situace se zásadně mění s věkem. Ve skupině 80 a víceletých je prevalence středně až více významných vad 17 % [6]. Převažuje stenóza aorty, i když v některých regionech může být pořadí vad jiné [7].

Velmi komplikované se může jevit v současné době etiologie některých chlopenních vad – lze to demonstrovat na **mitrální stenóze** (MS). Ještě nedávno byla situace jednoduchá – v drtivé většině šlo o postrevmatické vady s typickým srůstem cípů v komisurách, ztlustěním cípů, mitrálních šlašiniek s následným ukládáním vápníku. Vrozený původ MS byl a stále je raritou. Lze se s ním setkat u Lutenbacherova syndromu (spojení MS a defektu septa síní typu secundum) a dále u padákovité (parachut) mitrální chlopně.

Zvláštní je vztah myxomů levé síně a MS. Tyto myxomy mají průměrnou velikost 5 cm a lze si snadno představit, že mohou vést k obstrukci mitrálního ústí. Kombinace myxomu a mitrální stenózy je však naproti tomu extrémně vzácná – mitrální stenóza může pak působit jako určitý ochranný mechanismus proti embolizacím větších částí myxomu do velkého oběhu [8]. Vzácná je MS u jiných benigních srdečních nádorů, např. hemangiomu [9], MS byla popsána i u některých maligních nádorů srdce [10,11]. MS se může vyskytnout i u některých systémových chorob, nejnověji byla popsána u tuberozní sklerózy [12].

MS však může mít i degenerativní původ, což není – na rozdíl od našich dřívějších názorů – nijak vzácná situace. V minulosti byla tato etiologie MS zcela na okraji zájmu, dnes se jí věnuje výraznější pozornost jednak s ohledem na její vyšší výskyt, zejména u starších žen diabetiček a nemocných s renální insuficiencí [13], jednak s ohledem na prodloužování lidského věku ve vyspělých zemích. De-

generativní MS je charakterizována přítomností rozsáhlejší kalcifikace v mitrálním prstenci spojené s trans-mitrálním diastolickým gradientem  $\geq 2$  mm Hg. Jak vyplynulo z 5letého sledování více než 1 000členného souboru nemocných, prognóza této vady je špatná, především u starších osob, současné renální insuficience, fibrilace síní nebo dalších chlopenních vad [13]. Podávání inhibitorů ACE a statinů může vést ke zlepšení prognózy, zatímco užití digoxinu prognózu spíše zhoršuje a jeho podávání se v této indikaci spíše nedoporučuje [13]. Problematická může být u rozsáhlejších kalcifikací i kardiochirurgická terapie, velká část pacientů je léčena medikamentózně. Perkutánní intervence k řešení těchto vad dlouho neexistovaly [14], i když v posledních letech bylo i u nich dosaženo výraznějšího pokroku, jak zmíníme v dalším textu.

V současnosti je věnována podstatně větší pozornost než dříve také **kalcifikacím v mitrálním prstenci**, které byly pokládány spíše za banální sekundární, náhodně zjištěný nález. Jejich prevalence se v populaci pohybuje mezi 8 a 15 % [15–17]. Jsou spojeny s vyšší kardiovaskulární morbiditou i mortalitou, jak prokázala Framinghamská studie [18] i další práce [19,20]. Je u nich častější vývoj mitrální stenózy i regurgitace, vzácně i infekční endokarditidy. Někdy se spojují i s některými poruchami srdečního rytmu (atrioventrikulární a raménkové blokady, fibrilace síní), mohou významně ovlivňovat výskyt komplikací po kardiochirurgických, ale i katetrizačních výkonech, zejména po TAVI [21]. Tradiční diagnostickou metodou je echokardiografie, její specifita je však poměrně nízká, neboť odlišení kalcifikací od denzního kolagenu je často problematické [17]. V současnosti lze k jejich diagnostice a přesnému popisu využít CT [22]. Dříve se na ně nahlíželo jako na výsledek pasivního, spíše náhodně vzniklého nálezu spojeného s věkem, aterosklerózou a renální insuficiencí. Dnes je zřejmé, že jde o proces odrážející přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů stejně jako aterosklerotické tepenné postižení – jde o různé projevy jedné a téže choroby. Nacházejí se častěji u aterosklerotických změn aorty, karotid, tepen dolních končetin, ICHS a dále u pacientů s mozkovými cévními příhodami [16]. Vznik kalcifikací prstence je akcelerován u stavů zvýšeného napětí mitrální chlopně, jak tomu bývá u hypertenze, hypertrofické kardiomyopatie, stenózy aorty a dále při vyšší tenzi mitrálního aparátu u prolapsu, více se nacházejí i po náhradě mitrální chlopně [16,23]. Častější jsou i u poruch metabolismu kalcia a fosforu, především u chronické renální insuficience [16,23]. Častěji se nacházejí u žen, což může souviset s výskytem kalciových ektopických depozit při postmenopauzální osteoporóze [24]. Odstranění kalcifikací mitrálního prstence bývá při operacích často obtížné. V případech extrémně rozsáhlého postižení bylo referováno o nutnosti resekce celého prstence a jeho rekonstrukce s pomocí koňského perikardu [25].

Patogeneze chlopenních vad může být také podstatně složitější, než jsme si mohli v dřívějších letech představit,

což také souvisí s nárůstem našich znalostí. Pravděpodobně nejvíce poznatků máme o **degenerativních aortálních vadách**, přesněji o „kalcifikační aortální chlopenní nemoci“ (Calcific Aortic Valve Disease – CAVD). Ta představuje především ve vyspělých zemích závažný zdravotnický problém a u starších osob lze hovořit až o epidemickém výskytu. Postihuje třetinu osob starších 65 let, při jejím vzniku může hrát roli kromě věku i pohlaví, hypercholesterolemie, kouření, hypertenze [15], ale i diabetes mellitus 2. typu [26], což jsou faktory, které jistě z dřívějších popisů chlopenních vad neznáme. Operace aortální stenózy je dnes po aortokoronárním by-passu 2. nejčastějším kardiokirurgickým výkonem [27].

Srdeční chlopně jsou tvořeny zevní vrstvou endoteliálních buněk obklopených 3 vrstvami extracelulární matrix proložené zvláštními intersticiálními buňkami. V úvodních fázích vzniku CAVD vzniká dysfunkce endoteliálních buněk s akumulací lipidů a subendoteliární matrix na komorové straně aortální chlopně [28]. V patogenezi CAVD se dále uplatňuje zánět a řada faktorů s ním spojených včetně tumor nekrotizujícího faktoru, interleukinu 1- $\beta$  a celé řady dalších procesů [29].

V posledních letech se objevila řada nových poznatků týkajících se genetických vlivů při vzniku chlopenních vad. Byly identifikovány geny podílející se na normálním vývoji a funkci všech 4 srdečních chlopní a současně i na různých jejich patologických stavech [30]. K nejčastějším vrozeným chlopenním abnormalitám patří bikuspidální aortální chlopeč a prolaps mitrální chlopně. Velmi zajímavá je z tohoto hlediska patogeneze mitrálního prolapsu, v níž zaujímá důležitou roli růstový faktor  $\beta$  (TGF  $\beta$ ), který je nezbytný k utváření chlopně [30]. Patogeneze chlopenních vad se však účastní i dlouhá řada nejrůznějších biomarkerů, v těchto podrobnostech však odkazujeme na speciální literaturu [4].

Zcela odlišná je problematika sekundárních (funkčních) vad, které jsou způsobeny remodelací komory bez primárního poškození samotných chlopní – tuto problematiku však zde nelze rozebírat. Z nich je pravděpodobně pro praxi nejzajímavější a nejčastější mitrální regurgitace vznikající obvykle u selhávající levé komory – podrobný a recentní přehled této problematiky je čtenářům k dispozici z roku 2015 [31].

Pokud jde o neinvazivní zobrazovací metody u chlopenních vad, stále platí pořadí echokardiografie – kardiovaskulární magnetická rezonance – CT. Dostupnost a zkušenosti s echokardiografickou diagnostikou zůstávají stále nepřekonány, také v literatuře je k dispozici extrémní množství nejrůznějších prací prověřených časem. Echokardiografie může na jedné straně sloužit k velmi rychlé diagnostice, např. v podobě kapesních přístrojů využitelných kdekoli [32,33], na druhé straně se uplatňují některé novější echokardiografické módy [34–36]. Jako příklad může sloužit metoda tkáňového dopplerovského vyšetření a speckle-tracking [33,34], dále pak trojrozměrná echokardiografie vhodná k podrobnějšímu posouzení morfologie chlopní (obr. 1), měření chlopenních ústí i mitrálního prstence [39–41].

Stále více se uplatňuje kardiovaskulární magnetická rezonance [42–44]. Určitý význam může mít i CT vyšetření, např. při kvantifikaci chlopenních ústí, rozměru a geometrie mitrálního anulu (často se používá např. před katetizačními zákroky na chlopních typu TAVI, obr. 2) nebo k bližšímu posouzení odstupujících velkých tepen [44–46]. Velké naděje přináší 4rozměrné CT.

Vedle nárůstu našich znalostí týkajících se etiopatogeneze chlopenních vad je nejvíce fascinující rozšíření spektra léčebných zákroků – jednak spadajících pod působnost kardiokirurgie [47], jednak zákroků patřících mezi katetizační intervence. Ty se staly velmi efektivním a bezpečným způsobem řešení řady chlopenních

**Obr. 1.** 3D echo-zobrazení prolapsu zadního cípu mitrální chlopně. Prolaps scalopu P2 je ve 2D a 3D zobrazení označen šipkou



vad. Nejdéle je známa transkatéetrová náhrada aortální chlopně (TAVI, TAVR), která se začala užívat jako alternativa chirurgické náhrady u pacientů s výrazně zvýšeným operačním rizikem. Podařilo se u ní v podstatné míře zvládnout různé překážky a problémy, které ji zpočátku provázely (mozkové cévní příhody, paravalvulární regurgitace). Nyní se hlavní pozornost soustřeďuje na vývoj dalších, trvanlivějších chlopní s postupným rozšiřováním tohoto výkonu i na jiné než pouze nejrizikovější nemocné, a dále na jiné chlopně a struktury, než je pouze aortální chlopně [48]. Transkatéetrové chlopenní intervence nejsou indikovány již pouze u trikuspidálních aortálních chlopní, ale i u stenóz bikuspidální aortální chlopně, implantací typu valve-in-valve nebo valve-in-ring, v některých případech i u aortálních regurgitací.

TAVI řeší pochopitelně situaci u aortální stenózy. Problém v těchto případech představují přidružená chlopenní postižení, především těžší mitrální regurgitace, která navíc zvyšuje i riziko samotného výkonu [49]. Po úspěšné TAVI však může dojít k jejímu zlepšení [50]. V některých případech docházelo k tomuto zlepšení až později bez dalšího symptomatického efektu, ale s trendem ke zlepšení prognózy [51]. Podle posledních výsledků sledování nemocných po TAVI se zdá, že prognóza je zřetelně zhoršena pouze u nemocných se současnou mitrální regurgitací a regurgitací aortální, která vznikne nově po TAVI [52]. Ze zkušeností po kardiologické náhradě aortální chlopně u více než 400 nemocných s lehčí nebo středně významnou mitrální regurgitací vyplývá, že se tato regurgitace může po výkonu významně zlepšit s příznivým mortalitním trendem (na hranici statistické významnosti) při 5letém

sledování [53], u pacientů bez ovlivnění mitrální regurgitace k tomuto trendu nedochází.

Velmi impozantní je rozšíření katetrizačních výkonů i na chlopně v mitrální nebo trikuspidální pozici. Bylo referováno o jejich užití u čisté mitrální, trikuspidální nebo pulmonální regurgitace [54]. Pro běžnou praxi asi nejzajímavější novinkou posledních několika let je uplatnění této metody u mitrálních vad s vysokým rizikem operačního výkonu. Ve srovnání s aortální chlopní je však problematika mitrální chlopně podstatně složitější především s ohledem na její komplexní strukturu zahrnující cípy, šlašinky, papilární svaly, anulus a stěnu levé komory. Detailní porozumění celé anatomii, ale i patologii mitrální chlopně spolu s jejich výraznější heterogenitou je podstatně větším problémem, než je situace u aortálního ústí [55]. Katetrizační způsoby řešení byly použity jak u mitrálních stenóz, tak regurgitací, jsou však zprávy o jejich využití i v modu valve-in-valve, především u rizikových nemocných se selhávající mitrální biologickou protézou [56–58]. Podobně byly použity i protězy trikuspidální [59], bylo popsáno dokonce jejich využití i u výrazných kalcifikací v mitrálním prstenci nebo u samotné mitrální chlopně, které jinak představují pro tyto výkony výraznou limitaci [60–62].

### Metoda MitraClip

Nejvíce zkušeností je ovšem s metodou MitraClipu u primárních i sekundárních regurgitací [63,64]. Tato katetrizační intervence se využívá opět především u nemocných s vysokým operačním rizikem, např. u sekundárních mitrálních regurgitací při těžké dysfunkci levé komory. V budoucnu se plánuje započítí studií s cílem porovnání efektu MitraClipu oproti kardiologické terapii u nemocných se středním operačním rizikem [63], v současnosti probíhají studie srovnávající nejrychlejší parametry ve srovnání s medikamentózní terapií. Řada výsledků vyznívá pro metodu MitraClipu velmi dobře, především u sekundárních regurgitací, do podrobností zde však nelze zacházet. Pokud se jedná o problematiku katetrizačních zákroků u vrozených srdečních vad, pak odkazujeme na speciální literaturu [65].

### Literatura

1. Widimský J. Insuficience aorty. In: Kordač V et al (eds). Vnitřní lékařství I. Avicenum: Praha 1988: 560–563. ISBN 80–201–0188–8.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. [Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery]. Guidelines on the management of valvular heart diseases (Version 2012). Eur Heart J 2012; 33(19): 2451–2496. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs109>>.
3. Remenýi B, El Guindy A, Smith SC Jr et al. Valvular aspects of rheumatic heart disease. Lancet 2016; 387(10025): 1335–1346. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00547-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00547-X)>.
4. Zeng Y, Rongrong S, Xianchi L et al. Pathophysiology of valvular heart disease. Exp Ther Med 2016; 11(4): 1184–1188.
5. Čerbák R. Nejčastější chlopenní vady: aortální stenóza a mitrální insuficience. Galén: Praha 2007. ISBN 978–80–7262–523–9.
6. Rezzoug N, Vaes B, de Meester CH et al. The clinical impact of valvular heart disease in a population-based cohort of subjects aged

**Obr. 2. CT vyšetření aortální chlopně a ascendentní aorty před plánovanou katetrizační náhradou aortální chlopně**



- 80 and older. *BMC Cardiovasc Disord* 2016; 16: 7. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12872-016-0184-8>>.
7. Shu C, Chen S, Quin TT et al. Prevalence and correlates of valvular heart diseases in the elderly population in Hubei, China. *Sci Rep* 2016; 6: 627253. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1038/srep27253>>.
8. Demers P, Beaulieu N. Left atrial myxoma in association with life-saving mitral stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143(2): e9–e10. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.10.084>>.
9. Kirman M, Erdem K, Mercan H et al. Large mobile hemangioma arising from interatrial septum which mimics mitral stenosis. *Turk J Thor Cardiovasc Surg* 2013; 21: 434–436.
10. Auer J, Berent R, Gurtner F. „Malignant“ mitral stenosis. *J Cardiovasc Surg* 2012; 7: 19. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1749-8090-7-19>>.
11. Wilbring M, Kappert U, Daubner D et al. Metastizing primary arterial leiomyosarcoma causing a functional high-grade mitral stenosis. *Heart Surg Forum* 2012; 15(2): E108–E110. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1532/HSF98.20111147>>.
12. Singla S, Bansal M, Agarwal A. Mitral stenosis in tuberous sclerosis: A case of dystrophic calcification. *J Postgrad Med* 2012; 58(2): 167–170. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.4103/0022-3859.97192>>.
13. Pasca I, Tyagi G, Patel R et al. Malignant natural history of patients with degenerative mitral stenosis: biological predictors of survival in a cohort of 1004 patients. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(Suppl 13): E1970. Dostupné z DOI: <[http://10.1016/S0735-1097\(12\)61971-8](http://10.1016/S0735-1097(12)61971-8)>.
14. Sud K, Agarwal S, Parashar A et al. Degenerative mitral stenosis unmet need for percutaneous interventions. *Circulation* 2016; 133(16): 1594–1604. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020185>>.
15. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E et al. Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process: a review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. *Circulation* 2011; 124(16): 1783–1791. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.006767>>.
16. Abramowitz Y, Jilalawi H, Chakravarty T et al. Mitral annulus calcification. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(17): 1934–1941. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.872>>.
17. Kanjanauthai S, Nasir K, Katz R et al. Relationships of mitral annular calcification to cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2010; 213(2): 558–562. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.08.072>>.
18. Fox CS, Vasan RS, Parise H et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107(11): 1492–1496.
19. Pasca I, Dang P, Tyagi G et al. Survival in patients with degenerative mitral stenosis: results from a large retrospective cohort study. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29(5): 461–469. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2015.12.012>>.
20. Ramaraj R, Manrique C, Hashemzadeh H et al. Mitral annulus calcification is independently associated with all-cause mortality. *Exp Clin Cardiol* 2013; 18(1): e5–e7.
21. Okada Y. Surgical management of mitral annular calcification. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 61(11): 619–625. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11748-013-0207-7>>.
22. Higgins J, Mayo J, Skarsgard P. Cardiac computed tomography facilitates operative planning in patients with mitral calcification. *Ann Thorac Surg* 2013; 95(1): e9–e11. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.07.059>>.
23. Silbiger JJ. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus. *Am Heart J* 2012; 16(2): 163–176. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2012.05.014>>.
24. Elmariah S, Budoff MJ, Delaney JAC et al. Risk factors associated with the incidence and progression of mitral annulus calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am Heart J* 2013; 166(5): 904–912. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2013.08.015>>.
25. Uchimuro T, Fukui T, Shimizu A et al. Mitral valve surgery in patients with severe mitral annular calcification. *Ann Thorac Surg* 2016; 101(3): 889–895. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.08.071>>.
26. Katz R, Wong ND, Kronmal R et al. Feature of the metabolic syndrome and diabetes mellitus as predictors of aortic valve calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation* 2013; 127(17): 2113–2119. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.598086>>.
27. Beckmann E, Grau JB, Sainger R et al. Insights into the use of biomarkers in calcific aortic valve disease. *J Heart Valve Dis* 2010; 19(4): 441–452.
28. Balachandran K, Alfort PW, Wylie-Sears J et al. Cyclic strain induces dual-mode endothelial – mesenchymal transformation of the cardiac valve. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108(50): 19943–19948. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1106954108>>.
29. Towler DA. Molecular and cellular aspects of calcific aortic valve disease. *Circ Res* 2013; 113(2): 198–208. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300155>>.
30. Lincoln J, Garg V. Etiology of valvular heart disease – genetic and developmental origins. *Circ J* 2014; 78(8): 1801–1807.
31. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(12): 1231–1248. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.009>>. Erratum in *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(20): 2265.
32. Gulic TG, Makuc J, Prosen G et al. Pocket-size imaging device as a screening tool for aortic stenosis. *Wien Klin Wochenschr* 2016; 128(9–10): 348–353. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00508-015-0904-6>>.
33. Niederle P, Mandysová E. Transezofageální echokardiografie do kapsy. Triton: Praha 2000. ISBN 80–7254–104–8.
34. Gregor P, Linková H. Aortální stenóza. *Vnitř Lék* 2013; 59(4): 277–283.
35. Gregor P, Linková H. Aortální regurgitace. *Vnitř Lék* 2013; 59(2): 99–104.
36. Gregor P, Linková H. Mitrální stenóza. *Vnitř Lék* 2014; 60(4): 304–309.
37. Galli E, Fournet M, Chabbane C et al. Prognostic value of left atrial reservoir function in patients with severe aortic stenosis: a 2D speckle-tracking echocardiographic study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17(5): 533–541. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jev230>>.
38. Dahl JS, Gomes SB, Videbaek L et al. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9(5): 519–528. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.06.029>>.
39. Lee AP, Fang F, Jin ChN et al. Quantification of mitral valve morphology with three-dimensional echocardiography. *Circulation Journal* 2014; 78(5): 1029–1037.
40. Ngernsritrakul T, Chandrachamnon S, Hul D et al. Novel automated three-dimensional mitral valve area measurement in rheumatic mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(10; Suppl 17): A2021.
41. Jone PN, Bremen C, Di Maria M et al. Three-dimensional echocardiography enhances diagnostic accuracy of supramitral ring. *Echocardiography* 2015; 32(6): 1048–1050. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/echo.12867>>.
42. Looi JL, Kerr AJ, Gabriel R. Morphology of congenital and acquired aortic valve disease by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2015; 84(11): 2144–2154. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.07.022>>.
43. Debonnaire P, Delgado V, Bax JJ. Potential role of fibrosis imaging in severe valvular heart disease. *Heart* 2015; 101(5): 397–407. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304679>>.
44. Kim SS, Ko SM, Song MG et al. Quantification of stenotic mitral valve area and diagnostic accuracy of mitral stenosis by dual-source computed tomography in patients with atrial fibrillation: comparison with cardiovascular magnetic resonance and transthoracic echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015; 31(Suppl 1): 103–114. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10554-014-0488-7>>.

45. Naoum Ch, Leipsic J, Cheung A et al. Mitral annular dimensions and geometry in patients with functional mitral regurgitation and mitral valve prolaps. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9(3): 269–280. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.08.022>>.
46. Aksu HU, Gorgulu S, Diker M et al. Cardiac computed tomography versus echocardiography in the assessment of stenotic rheumatic mitral valve. *Echocardiography* 2016; 33(3): 346–352. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/echo.13076>>.
47. Vojáček J, Dominik J, Žáček P et al. Záchovné operace a plastiky aortální chlopně – od anatomie chlopně až k dlouhodobým výsledkům. *Vnitř Lék* 2009; 55(2): 117–122.
48. Vahl TP, Kodali SK, Leon MB. Transcatheter Aortic Valve Replacement 2016: A Modern-Day „Through the Looking-Glass” Adventure. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(12): 1472–1487. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.059>>.
49. Chakravarty T, Belle EV, Jilaihawi H et al. Meta-analysis of the impact of mitral regurgitation on outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2015; 115(7): 942–949. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.01.022>>.
50. Sannino A, Losi MA, Schiattarella GG et al. Meta-analysis of mortality outcomes and mitral regurgitation evolution in 4,839 patients having transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2014; 114(6): 875–882. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.06.022>>.
51. van Dijk KG, Wiegerinck EMA, Takama T et al. Mitral regurgitation prior to transcatheter aortic valve implantation influences survival but not symptoms. *Int J Cardiol* 2016; 204: 95–100. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.129>>.
52. Szymanski P, Hryniewicz T, Dabrowski M et al. Mitral and aortic regurgitation following transcatheter aortic valve replacement. *Heart* 2016; 102(9): 701–706. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308842>>.
53. Schubert SA, Yarboro LT, Madala S et al. Natural history of coexistent mitral regurgitation after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 151(4): 1032–1039, 1042.e1. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.12.006>>.
54. Praz P, Windecker S, Huber Ch et al. Expanding indications of transcatheter heart valve interventions CME. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(14): 1777–1796. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.08.015>>.
55. Tang HGL, Hahn GL, Vinayak BV et al. Transcatheter mitral valve replacement design implications. Potential pitfalls and outcomes assessment. *Cardiol Rev* 2015; 23(6): 290–296. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/CRD.000000000000086>>.
56. Ahn HC, Baranowski J, Dahlin LG et al. Transvenous implantation of a stent valve in patients with degenerated mitral prostheses and native mitral stenosis. *Ann Thorac Surg* 2016; 101(6): 2279–2284. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.11.019>>.
57. Nachum ER, Raanani E, Segev A et al. Transapical transcatheter valve-in-valve implantation for failed mitral valve bioprosthesis. *Isr Med Assoc J* 2016; 18(1): 13–17.
58. Kliger C, Angulo R, Maranan L et al. Percutaneous complete repair of failed mitral valve prosthesis: Simultaneous closure of mitral paravalvular leaks and transcatheter mitral valve implantation. *Eurointervention* 2015; 10(11): 1336–1345. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.4244/EIJY14M05\\_01](http://dx.doi.org/10.4244/EIJY14M05_01)>.
59. Ranney DN, Williams JB, Wang A et al. Valve-in-valve transcatheter valve implantation in the nonaortic position. *J Card Surg* 2016; 31(5): 282–288. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jocs.12745>>.
60. Koeckert MS, Loulmet DF, Williams MR et al. Robotic transcatheter mitral valve replacement using the Sapien XT in the setting of severe mitral annular calcification. *J Card Surg* 2016; 31(5): 303–305. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jocs.12737>>.
61. Jain R, Algahim MF, Bajwa TK et al. Native mitral stenosis treated with transcatheter mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2016; 101(3): e75–77. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.09.020>>.
62. Puri R, Altisent OAJ, del Trigo M et al. Transcatheter mitral valve implantation of inoperable severely calcified native mitral valve disease: A systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 87(3): 540–548. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/ccd.26262>>.
63. Nishimura RA, Vahanian A, Eleid M et al. Mitral valve disease – current management and future challenges. *Lancet*. 2016; 387(10025): 1324–1334. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00558-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00558-4)>.
64. Želízko M, Pořízka V, Kočková R. Katetrizační metoda léčby chronické mitrální regurgitace pomocí mitrální svorky (MitraClip). *Vnitř Lék* 2014; 60(12): 1090–1094.
65. Sizarov A, Boudjemline Y. Novel materials and device in the transcatheter management of congenital heart disease – the future comes slowly. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016; 109(4): 278–285. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2015.12.002>>.

**prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc.**

✉ [pavel.gregor@fnkv.cz](mailto:pavel.gregor@fnkv.cz)

Kardiocentrum – III. interní-kardiologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

[www.fnkv.cz](http://www.fnkv.cz)

*Doručeno do redakce 21. 3. 2017*

*Přijato po recenzi 26. 4. 2017*