

Υπερηχογραφική Εκτίμηση Στένωσης Αορτικής Βαλβίδας. Αποπήματα, Μυστικές Πληροφορίες και Τεχνάσματα (Tips and Tricks)

ΙΩΣΗΦ ΔΕΛΑΚΗΣ, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΔΗΣ,
ΕΥΤΕΡΠΗ ΡΟΥΤΣΑΚΟΥ, ΗΛΙΑΣ ΤΣΟΥΡΑΣ,
ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΠΑΝΤΟΥ, ΕΥΜΟΡΦΙΑ ΑΪΒΑΛΙΩΤΗ,
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΟΚΟΤΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΩΣΤΟΠΟΥΛΟΣ

Α' Καρδιολογικό τμήμα, Γενικό Κρατικό Νοσοκομείο Νικαίας,
Άγιος Παντελεήμων.

Λέξεις ευρετηρίου

Ηχοκαρδιογραφία, Στένωση αορτικής βαλβίδας.

Επικοινωνία

Ιωσήφ Δελάκης

E-mail: sifidelakis1991@gmail.com

Τηλ: 6938922175

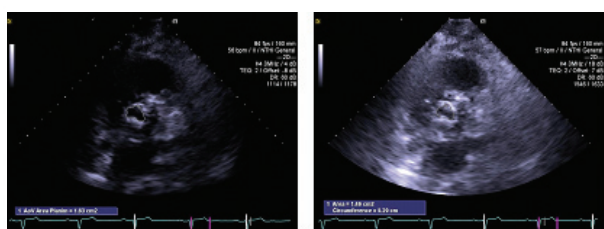
Τα αποπήματα κατά τη διενέργεια της ηχοκαρδιογραφικής μελέτης στένωσης αορτικής βαλβίδας, ακόμα και με σύγχρονα highend μηχανήματα είναι αρκετά συχνά και σίγουρα αποτελούν παράμετρο επικινδυνότητας στη διαχείριση του ασθενή. Το άρθρο ανασκόπησης επιδιώκει να φωτίσει το σύννητες, το επαναλαμβανόμενο, ή και το κάπως δυσερμήνευτο λάθος, να επιχειρηματολογήσει πώς πρέπει να το αποφύγει κανείς, με απώτερο σκοπό τον περιορισμό του.

Εισαγωγικά

Η εκτίμηση της στένωσης της αορτικής βαλβίδας είναι μία πολύ συχνή ένδειξη υπερηχογραφικής μελέτης στην καθημέρα πράξη της σύγχρονης καρδιολογίας. Ο επιπολασμός της βαλβιδοπάθειας ανέρχεται στο 12% σε άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών. Αν και η κλινική εξέταση είναι σε θέση να προσεγγίσει με μεγάλη διαγνωστική ακρίβεια την πάθηση και τη βαρύτητά της, η εφαρμογή των διεθνών οδηγιών στη λήψη κλινικών αποφάσεων υποχρεώνει όλες τις σύγχρονες διαγνωστικές μεθόδους να εξαντλήσουν τις δυνατότητές τους για ακριβή ποσοτικοποίηση της βαρύτητας της βαλβιδοπάθειας. Τα αποπήματα ωστόσο κατά τη διενέργεια της ηχοκαρδιογραφίας ακόμα και με highend μηχανήματα, κατά την κρίση των γραφόντων αυτού του άρθρου είναι αρκετά συχνά και σίγουρα αποτελούν παράμετρο επικινδυνότητας στη διαχείριση του ασθενή. Το παρόν άρθρο δεν δύναται να εξαντλήσει όλη την αχανή βιβλιογραφία της διαγνωστικής προσέγγισης της συγκεκριμένης πάθησης, αλλά επιδιώκει να φωτίσει το σύννητες, το επαναλαμβανόμενο, ή και το κάπως δυσερμήνευτο λάθος, να επιχειρηματολογήσει πώς πρέπει να το αποφύγει κανείς, με απώτερο σκοπό τον περιορισμό του.

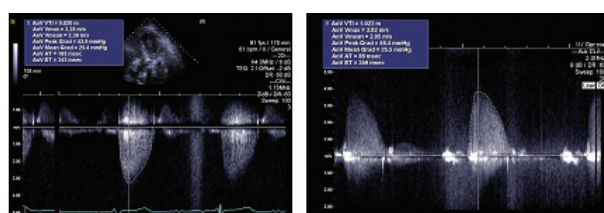
Διενέργεια υπερηχογραφικής μελέτης

Μία βασική προϋπόθεση σωστής υπερηχογραφικής μελέτης είναι ο επαρκής χρόνος διεξαγωγής της. Μελέτες οι οποίες ολοκληρώνονται σε μικρό χρονικό διάστημα (κάτω των 30 λεπτών), είναι πάντα ελλιπματικές, αν όχι λανθασμένες,



Εικόνα 1. Προσπάθεια υπολογισμού στόμιου στενωμένης αορτικής βαλβίδας. Η σαφώς πιο έντονα φωτισμένη εικόνα (δεξιά) οφείλεται σε αυξημένη ενίσχυση σήματος (gain) με αποτέλεσμα τη λανθασμένη υποεκτίμηση του στόμιου.

Ένα απαιτητικό ακουστικό παράθυρο, η λάθος χρήση της ενίσχυσης σήματος (gain) (Εικόνα 1), ο μη χρονισμός με την αναπνοή του ασθενή και η αναπόφευκτη μετακίνηση του δρομέα (cursor), οι συνυπάρχουσες επιπρόσθετες παθολογίες (π.χ. άλλη βαλβιδοπάθεια, μικρός ενδοκοιλιακός όγκος που πρέπει να συνεκτιμηθεί) δημιουργούν πάντα λάθη στην τελική αξιολόγηση.^{1,2} Η χρήση του μη απεικονιστικού CW Doppler ηχομετατροπέα (stand-alone probe) δεν πρέπει να θεωρείται πλεονάζουσα πράξη σε μία μελέτη και πρέπει να γίνεται πάντα, ιδιαίτερα όταν η αρχική εκτίμηση καταλήγει σε αποτέλεσμα μετρίου βαθμού στένωσης (Εικόνα 2). Συχνά η κατεύθυνση της ροής



Εικόνα 2. Υπολογισμός δραστικού στόμιου στενωμένης αορτικής βαλβίδας. Αν υποθέσουμε πως ο δραστικός όγκος παλμού της αριστερής κοιλίας είναι 90 ml, το δραστικό στόμιο της βαλβίδας υπολογίζεται λανθασμένα $90/82 = 1.1 \text{ cm}^2$ (αριστερά), ενώ με τη χρήση του stand-alone probe υπολογίζεται $90/102 = 0.88 \text{ cm}^2$ (δεξιά).

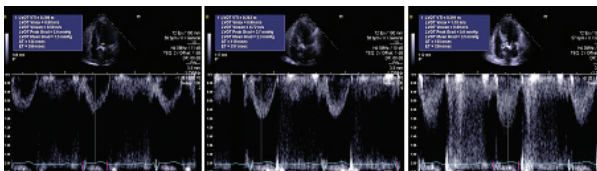
του αίματος μέσω της αορτικής βαλβίδας είναι τέτοια που η μέγιστη ταχύτητα υποεκτιμάται αν διερευνηθεί μόνο από την κορυφαία προβολή 5 κοιλοτήτων. Ο συγκεκριμένος ηχομορφοτροπέας, έχοντας μια υψηλή αναλογία σήματος προς ήχο είναι εξαιρετικά χρήσιμος για την καταγραφή υψηλών ταχυτήτων ειδικά σε παρουσία έκκεντρης ροής, γιατί είναι μικρός σε μέγεθος, εύκολος στο κράτημα και έχοντας μικρό αποτύπωμα, μπορεί εύκολα να τοποθετηθεί ανάμεσα στις πλευρές και να αποκτήσει την επιθυμητή γωνία Doppler. Ένας όμως από τους κύριους περιορισμούς του είναι ότι επειδή δεν είναι απεικονιστικός, παρέχει μηδενική καθοδήγηση στην ανατομική θέση και δομές. Γνώμη των συγγραφέων είναι πως αρκούν λίγες επιδείξεις από πιο έμπειρο χειριστή για να υιοθετηθεί η τόσο χρήσιμη συμβολή του ως αναγκαία ρουτίνα.

Εκτίμηση χώρου εξόδου και όγκων αριστερής κοιλίας

Σε ό,τι αφορά τη μέτρηση του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας, αυτή καλό είναι να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω συχνής υποεκτίμησης της τελικής «νοπής» επιφάνειας της διόδου της ροής του αίματος. Ο χώρος εξόδου είναι κυλινδρικός μόνο στο 22% των ασθενών, με συνθηδωρή γεωμετρία αυτήν της κλεψύδρας με διαπιστωμένη μεγαλύτερη διάμετρο στο ύψος του αορτικού δακτυλίου ακριβώς στις εκφύσεις των αορτικών πτυχών.³ Με τη διάδοση της αξονικής τομογραφίας καρδιάς έχουν διαπιστωθεί και άλλες ασύμμετρες ανατομίες και έχει επίσης τεκμηριωθεί πως ακόμα και η τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία υποεκτιμά την επιφάνεια του LVOT.

Μία ακόμα λεπτομέρεια που πρέπει να τονιστεί είναι η σωστή τοποθέτηση του δρομέα του παλμικού Doppler για τη μέτρηση των ταχυτήτων του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOT). Η τοποθέτησή του για να είναι επαναλήψιμη οφείλει να καταγράφει το τέχνημα (artifact) της σύγκλισης της αορτικής βαλβίδας και μόνο.

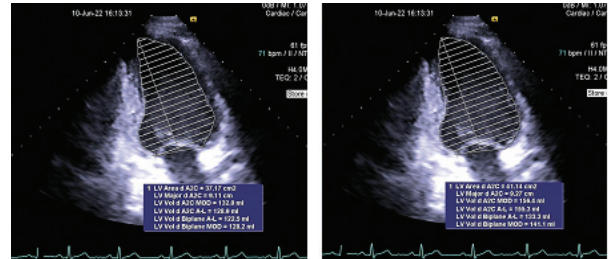
Εγγύτερη θέση πλησιέστερα στη βαλβίδα καταργεί την καταγραφή ομαλής ροής λόγω στροβιλώδους συμπεριφοράς του διερχόμενου αίματος μέσω της στενωμένης αορτικής βαλβίδας και έτσι προκύπτουν ψευδώς μεγαλύτερες τιμές VTI (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Τρεις επιλογές λήψης σήματος παλμικού Doppler για υπολογισμό του δραστικού όγκου παλμού. Αριστερά ο δρομέας βρίσκεται βαθιά στην αρχή του LVOT και έτσι το VTI είναι λανθασμένα μικρό (20 cm). Στο κέντρο η θέση είναι η ενδεδειγμένη με VTI=24.2 cm. Διακρίνεται το artifact σύγκλεισης της βαλβίδας και μόνο. Στη δεξιά εικόνα ο δρομέας πλησιάζει πολύ τη βαλβίδα και διακρίνονται δύο artifacts (διάνοιξης και σύγκλεισης) και ως εκ τούτου η στροβιλώδης ροή αίματος στο ύψος αυτό υπερεκτιμά το VTI=29.1 cm.

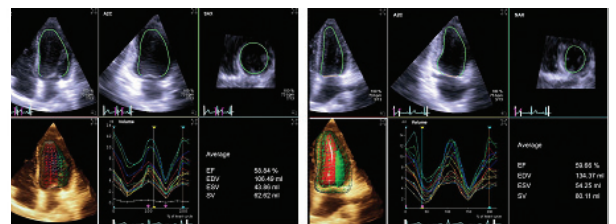
Οι δύο ανωτέρω παραινέσεις (συμβουλές) παρουσιάζουν μία μεθοδολογική σύγκλιση. Συγκεκριμένα, η μέτρηση του χώρου εξόδου και η τοποθέτηση του δρομέα του παλμικού Doppler να γίνεται κοντά στην έκφυση των αορτικών πυκτών όταν εμφανώς (και συνηθέστερα) αυτός είναι μεγαλύτερος σ' αυτό το ύψος για σωστότερη εκτίμηση του δραστικού όγκου παλμού που θα διέλθει μέσω της στενωμένης αορτικής βαλβίδας. Σε πολύ πρόσφατη μελέτη που σύγκρινε την απόκλιση μετρήσεων διαφόρων παραμέτρων από έμπειρους χειριστές σε σχέση με αλγόριθμο τεχνητής νοημοσύνης, η εκτίμηση του χώρου εξόδου κατέδειξε τη χειρότερη συσχέτιση μεταξύ τους, γεγονός που υποδεικνύει την επαυξημένη προσοχή του χειριστή κατά τη διάρκεια της μέτρησης αυτής.⁴

Αξίζει να σημειωθεί εδώ πως η υβριδική μέθοδος εκτίμησης του όγκου παλμού της αριστερής κοιλίας με τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία και ακολούθως διαίρεση του με το VTI του σήματος του συνεχούς Doppler παρακάμπτει την υποεκτίμησή του με την εξίσωση συνεχείας. Ωστόσο εκεί η ηχοκαρδιογραφία υποεκτιμά τον όγκο παλμού λόγω ενός άλλου μεθοδολογικού λάθους



-Εικόνα 4. Δύο διαφορετικές προσπάθειες υπολογισμού του τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας. Στην αριστερή εικόνα η πλανιμέτρηση έγινε στο ενδοκαρδιακό όριο των δοκιδώσεων της αριστερής κοιλίας, ενώ δεξιά βαθύτερα, με αποτέλεσμα την αύξηση του τελικού διαστολικού της όγκου κατά 13 ml. Πολλές φορές μικρές τέτοιες διαφορές οδηγούν τον ασθενή σε αίσιες θεραπευτικές επιλογές.

(που μπορεί ωστόσο να περιοριστεί) να καταλήγει σε μικρότερο όγκο παλμού λόγω υποεκτίμησης του διαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας σε σχέση με την μαγνητική καρδιάς. Η οδηγία να γίνεται η πλανιμέτρηση στο βάθος των δοκιδώσεων της αριστερής κοιλίας είναι η προτεινόμενη επίλυση για την αποφυγή αυτού του μεθοδολογικού λάθους (Εικόνα 4). Να επισημανθεί πως η τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία, παρά τη βελτιωμένη επαναληψιμότητά της, μπορεί και αυτή να υποπέσει στο ίδιο μεθοδολογικό λάθος λόγω μειωμένης χωρικής αλλά και χρονικής ανάλυσης σε συνδυασμό με ενδεχόμενη απειρία του χειριστή. Επανεκτίμηση και επεξεργασία της εικόνας προτείνεται πάντα, διότι η καθολική αποδοχή αυτόματων υπολογιστικών αλγόριθμων ακόμα και σε σύγχρονα μηχανήματα ελλοχεύει και σημαντικούς κινδύνους (Εικόνα 5).⁵



Εικόνα 5. Τρισδιάστατη εκτίμηση όγκων αριστερής κοιλίας για υβριδικό υπολογισμό στομίου αορτικής βαλβίδας στον ίδιο ασθενή της Εικόνας 4. Η μεγάλη τελική διαφορά στον όγκο παλμού μεταξύ του αυτόματου αλγόριθμου (αριστερά, 62,6 ml) και μετά επεξεργασία (δεξιά, 80,1 ml) μπορεί να προκαλέσει μεγάλο λάθος στον τελικό υπολογισμό του στομίου.

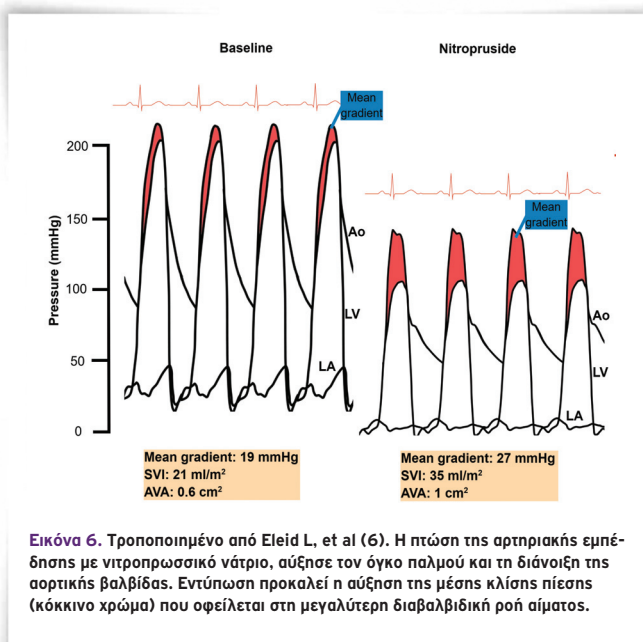
Μέτρηση αρτηριακής πίεσης

Η λειτουργία της αορτικής βαλβίδας, αλλά και οποιασδήποτε καρδιακής βαλβίδας, διέπεται από τρεις συνιστώσες. Αυτήν καθ' αυτήν την ανατομική της επάρκεια, την αντλητική δυνατότητα της καρδιακής κοιλότητας που εξωθεί το αίμα μέσω αυτής και τέλος το αιμοδυναμικό φορτίο των κοιλοτήτων ένθεν και ένθεν (προφόρτιο-μεταφόρτιο). Η αρτηριακή πίεση, ως σημαντική συνιστώσα του μεταφορτίου, τις περισσότερες φορές υποεκτιμάται, διότι δεν έχει γίνει κατανοητή πλήρως η συμμετοχή της στη διάνοιξη της αορτικής βαλβίδας και το εγγενές λάθος που προκύπτει από την αγνόσή της. Σε μία μελέτη ασθενών με στένωση αορτικής βαλβίδας και παράδοση φυσιολογία χαμηλής κλίσης πίεσης (οι ασθενείς αυτοί έχουν εγγενώς ιδιαίτερα αυξημένες συστηματικές αντιστάσεις) η χορήγηση σε πλήρως ελεγχόμενες συνθήκες εντός του αιμοδυναμικού εργαστηρίου νιτροπρωσσικού νατρίου προκάλεσε ένα ιδιότυπο φαινόμενο: βελτιωμένη διάνοιξη της βαλβίδας με αυξημένη ωστόσο διαβαλβιδική κλίση πίεσης λόγω της βελτιωμένης καρδιακής παροχής από τη σημαντική μείωση των αγγειακών συστηματικών αντιστάσεων (Εικόνα 6). Το

πείραμα αυτό αναγνώρισε τη σπουδαιότητα της αντιμετώπισης του κωλύματος στη ροή του αίματος το οποίο δεν είναι αποκλειστικά βαλβιδικό, αλλά εν γένει βαλβιδο-αρτηριακό και έτσι προέκυψε ο όρος βαλβιδοαρτηριακή αντίσταση/εμπέδωση (valvuloarterial impedance).⁶ Ως εκ τούτου η βελτίωση της αγγειακής συνιστώσας της εμπέδωσης τεκμηριώνει το βαθμό της ανεξάρτητης συμμετοχής της στην εκτίμηση της στενωμένης αορτικής βαλβίδας.

Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγει και άλλη μελέτη, όπου ο 1 στους 4 ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας ταξινομήθηκε σε μεγαλύτερη κατηγορία βαρύτητας όταν χορηγήθηκε φαινυλεφρίνη σε συνδυασμό με δοκιμασία περφόρξης (handgrip) για να αυξηθεί πειραματικά η αγγειακή εμπέδωση.⁷ Συμπερασματικά η απλή μέτρηση της αρτηριακής πίεσης των ασθενών δεν πρέπει να παραλείπεται προ της μελέτης ή η μελέτη να αναβάλλεται σε περίπτωση αρρυθμίας της αρτηριακής πίεσης.

Σε ό,τι αφορά το προφόρτιο, είναι και αυτό μία κλασική συχυτική παράμετρος, αλλά και πάλι συχνά αγνοείται. Η σπουδαιότητα της συμμετοχής του στην εκτίμηση της αορτικής στένωσης διαπιστώνεται σε συνοδές βαλβιδοπάθειες οι οποίες το περιορίζουν (π.χ. συνυπάρχουσα σημαντική ανεπάρκεια ή στένωση κολποκοιλιακής βαλβίδας) ή σε κολπική μαρμαρυγή. Στην τελευταία συνηθέστατη περίπτωση, η μεταβλητότητα του καρδιακού κύκλου δημιουργεί διαφορετική πλήρωση της αριστερής κοιλίας και συνεπώς διακινούμενο όγκο αίματος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μεγάλη μεταβλητότητα στην κλίση πίεσης μέσω της βαλβίδας. Στο σημείο αυτό οφείλουμε να υπενθυμίσουμε και τη διαφορετική ινότροπη ανταπόκριση του μυοκαρδίου το οποίο δεν βρίσκεται κάθε φορά σε βέλτιστες συνθήκες σύσπασης σύμφωνα με το νόμο των Frank-Starling.



Εικόνα 6. Τροποποιημένο από Eleid L, et al (6). Η πτώση της αρτηριακής εμπέδωσης με νιτροπρωσσικό νάτριο, αύξησε τον όγκο παλμού και τη διάνοιξη της αορτικής βαλβίδας. Εντύπωση προκαλεί η αύξηση της μέσης κλίσης πίεσης (κόκκινο χρώμα) που οφείλεται στη μεγαλύτερη διαβαλβιδική ροή αίματος.

Παράδοξη φυσιολογία χαμηλής ροής-χαμηλής κλίσης πίεσης

Η χρήση της λέξης «παράδοξη» εγκαθιδρύθηκε λόγω της πρότερης κοινής αντίληψης ότι σε μία σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας με διατηρημένη συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας πρέπει πάντα να διαπιστώνεται σημαντική διαβαλβιδική κλίση πίεσης κατά τη ροή του αίματος. Είναι γεγονός πως κάτι τέτοιο δεν ισχύει πάντα (μικροί ενδοκοιλιοτικοί όγκοι κοιλιών, συνυπάρχουσες βαλβιδοπάθειες, ταχυαρρυθμίες κ.λπ.), ωστόσο προκαλεί εντύπωση πως η συγκεκριμένη παθοφυσιολογική οντότητα αναγνωρίστηκε μόλις πριν 15 χρόνια.⁸ Η πάθηση διατηρεί ακόμα μερικές διαφορές συγκρινόμενη με την κλασική φυσιολογία της στένωσης αορτικής βαλβίδας (προγνωστική σπουδαιότητα, απεικονιστική τεκμηρίωση, σωστός τρόπος αντιμετώπισης). Η υπερηχογραφική προσέγγιση οφείλει να λάβει υπ' όψιν τα εξής: το κλάσμα εξώθησης δεν σημαίνει απαραίτητα και καλή συσταλτικότητα, ο μικρός ενδοκοιλιοτικός όγκος μίας υπερτροφικής αριστερής κοιλίας δημιουργεί συμπτώματα από την πιο εύκολη αύξηση των ενδοκοιλιοτικών πιέσεων και οι συστηματικές αντιστάσεις είναι πιο αυξημένες. Αξίζει να σημειωθεί πως οι τελευταίες οδηγίες αντιμετώπισης ανάλογων περιπτώσεων δεν υποδεικνύουν ως διαγνωστικό βήμα το δυναμικό ηχοκαρδιογράφημα, αλλά ενθαρρύνουν την συνεκτίμηση της επιμήκους παραμόρφωσης του μυοκαρδίου για τεκμηρίωση αρχόμενης δυσλειτουργίας ή και τη μέτρηση του φορτίου ασβεστίου της βαλβίδας με αξονική τομογραφία καρδιάς. Ωστόσο η αξονική τομογραφία μολονότι θεωρείται ως το καταληκτικό σημείο του διαγνωστικού αλγόριθμου πολλές φορές δεν δίνει λύση. Οι τιμές της βαθμολόγησης Agatston για το φορτίο ασβεστίου υποδεικνύουν πιθανότητα σοβαρού βαθμού στένωσης και μόνο και δεν δίδεται ακριβές ανατομικό στόμιο. Ολοκληρώνοντας, ακόμα και στην περίπτωση που τελικά η σοβαρότητα της στένωσης υποστηρίζεται από αυτές τις συνθήκες, η τελική μη φαρμακευτική αντιμετώ-

πιση έχει τεκμήριο απόφασης IIaC με χειρουργική ή επεμβατική προσέγγιση.⁹

Συμπεράσματα

Η ηχοκαρδιογραφία παρά την κατασκευαστική αλματώδη πρόοδο νέων μηχανημάτων που διαθέτουν εξελιγμένες απεικονιστικές τεχνικές, εξακολουθεί να εξασκείται καθημερινά με την παραδοσιακή εφαρμογή κλασικών τεχνικών μετρήσεων που όμως ελλοχεύουν κινδύνους στη λανθασμένη χρήση τους. Θέλοντας κανείς να απομονώσει τους σπουδαιότερους, αυτοί είναι κυρίως η ταχύτητα διενέργειας μίας ηχοκαρδιογραφικής μελέτης, αλλά και η λάθος εκτίμηση του δραστικού όγκου παλμού της αριστερής κοιλίας που εξωθείται μέσω της στενωμένης αορτικής βαλβίδας. Τα συγκεκριμένα απορήματα μπορούν εύκολα να αντιμετωπιστούν με την κατανόηση του λάθους της επιλογής, ιδιαίτερα όταν κάποια εξ αυτών διέπονται από νόμους της φυσιολογίας που το συγκεκριμένο άρθρο προσπάθησε να φωτίσει.

Βιβλιογραφία

1. Popescu B, Stefanidis A, Fox K, et al. Training, competence, and quality improvement in echocardiography: the EACVI recommendations: update 2020. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 2020; 21: 1305–1319.
2. Popescu B, Stefanidis A, Nihoyannopoulos P, et al. Updated standards and processes for accreditation of echocardiographic laboratories from The European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2014 15: 717-727.
3. Krishna H, Desai K, Slostad B, et al. Fully Automated Artificial Intelligence Assessment of Aortic Stenosis by Echocardiography. 2023 Mar 21;S0894-7317(23)00158-X.doi: 10.1016/j.echo.2023.03.008. Online ahead of print.
4. Guzzetti E, Capoulade R, Tastet L, et al. Estimation of Stroke Volume and Aortic Valve Area in Patients with Aortic Stenosis: A Comparison of Echocardiography versus Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;3 3: 953-63.

5. Tamborini G, Piazzese C, Lang R, et al. Feasibility and Accuracy of Automated Software for Transthoracic Three-Dimensional Left Ventricular Volume and Function Analysis: Comparisons with Two-Dimensional Echocardiography, Three-Dimensional Transthoracic Manual Method, and Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30:1049-58.
6. Eleid M, Nishimura R, Sorajja P, Borlaug B. Systemic Hypertension in Low-Gradient Severe Aortic Stenosis With Preserved Ejection Fraction Circulation 2013;128 (12): 1349-53.
7. Little S, Chan K, Burwash I. Impact of blood pressure on the Doppler echocardiographic assessment of severity of aortic stenosis. *Heart* 2007; 93 (97): 848-55.
8. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115:2856–2864.
9. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal* 2022; 43: 561–632.