



Asymptomatische, höhergradige Aortenklappeninsuffizienz: Risikoeinschätzung mit kardialer MRT

Florian von Knobelsdorff

KIZ – Kardiologie im Zentrum, München, Deutschland

Originalpublikation

Malahfi M, Crudo V, Kaolawanich Y, Nguyen DT, Telmesani A, Saeed M, Reardon MJ, Zoghbi WA, Polsani V, Elliott M, Bonow RO, Graviss EA, Kim R, Shah DJ (2023) Influence of cardiac remodeling on clinical outcomes in patients with aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 81(19):1885–1898. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.001>.

Bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz und *Symptomen* einer Herzinsuffizienz empfehlen die ESC-Leitlinien die Aortenklappenoperation mit Klasse I [1]. Zuvor verläuft die chronische Aortenklappeninsuffizienz oft lange *asymptomatisch*. Währenddessen kann es zu progressivem, linksventrikulärem Remodeling kommen. Führt dies zu einer linksventrikulären Dysfunktion (LV-EF $\leq 50\%$) und/oder einer deutlichen linksventrikulären Dilatation basierend auf dem *endsystolischen* Diameter (LVESD > 50 mm bzw. LVESD > 25 mm/m² Körperoberfläche), wird auch dem *asymptomatischen* Patienten eine Operation angeraten (Klasse I). Zudem erwähnen die ESC-Leitlinien, dass bei zunehmender linksventrikulärer Dilatation basierend auf dem *enddiastolischen* Diameter (LVEDD > 65 mm), bei einem *endsystolischen* Diameter-Index > 20 mm/m² bei kleinen Personen und bei beginnender kardialer Dysfunktion (LV-EF $\leq 55\%$) eine Operation erwogen werden kann.

Den geeigneten Operationszeitpunkt bei *asymptomatischer*, hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz zu finden ist eine Herausforderung. Eine zu frühe Operation

setzt den Patienten dem operativen Risiko womöglich unnötig aus, eine zu späte Operation kann irreversible Myokardschäden zur Folge haben, die auch nach dem Aortenklappenersatz die Prognose einschränken.

Die gegenwärtigen Leitlinienempfehlungen für eine Operation basieren auf Kriterien, die relativ spät im Krankheitsprozess auftreten. Die Datengrundlage entstammt oft relativ kleinen Studien. Seit Langem gibt es daher Bestrebungen, durch einzelne oder kombinierte Biomarker das Risiko bei asymptomatischer, hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz besser einschätzen und so den Operationszeitpunkt besser wählen zu können. Dazu zählen z.B. NT-proBNP und Echo-Strain sowie mit kardialer MRT die Erfassung von Herzdilatation, Insuffizienzgrad und Myokardfibrose [2]. Bislang fanden diese Parameter jedoch keinen Einzug in eine konkrete Leitlinienempfehlung.

Die hier vorgestellte und in *JACC* publizierte Studie widmet sich der Risikoeinschätzung bei asymptomatischer, höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz mit kardialer MRT.

Zusammenfassung der Studie

Die Studie basiert auf Daten eines Registers der Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR). Patienten mit höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz, ohne Symptome und mit einer LV-EF $\geq 50\%$ wurden an 4 Studienzentren in den USA prospektiv in das Register eingeschlossen. Das höhergradige Stadium der Aortenklappen-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

insuffizienz war definiert als Regurgitationsvolumen ≥ 30 ml oder Regurgitationsfraktion ≥ 30 %, berechnet mit der kardialen MRT. Zudem wurden das rechts- und linksventrikuläre enddiastolische Volumen (RVEDV, LVEDV) sowie der linksventrikuläre Diameter in der Endsystole und Enddiastole (LVESD, LVEDD), die linksventrikuläre Masse und die Auswurfraction mittels MRT gemessen. Einige Parameter wurden auf die Körperoberfläche indiziert.

Der primäre Endpunkt umfasste das Auftreten von Symptomen, die Abnahme der LV-EF < 50 %, eine kritische Ventrikeldilatation (LVESD > 50 mm, LVESD-I > 25 mm/m² oder LVEDD > 65 mm) oder Tod.

Insgesamt wurden 458 Patienten in die Studie eingeschlossen (medianes Alter 60 Jahre, 82 % männlich). Das mediane Regurgitationsvolumen betrug 41 ml, die mediane Regurgitationsfraktion 37 %. Das Follow-up umfasste im Median 2,4 Jahre (0,9 bis 5,3 Jahre); 133 Patienten erreichten den primären Endpunkt (67 Symptome, 4 LV-EF-Abnahme, 34 LV-Dilatation, 28 Tod).

Folgende Grenzwerte waren prädiktiv für das Erreichen des primären Endpunktes: Regurgitationsvolumen > 47 ml (AUC [„area under the curve“] 0,64), Regurgitationsfraktion > 43 % (AUC 0,63), LVEDV-I > 109 ml/m² (AUC 0,64), LVESV-I > 43 ml/m² (AUC 0,63), LVESD > 40 mm (AUC 0,62) und LVESD-I > 20 mm/m² (AUC 0,62). Patienten mit einem LVESV-I > 43 ml/m² hatten ein erhöhtes Risiko für den primären Endpunkt (HR [„hazard ratio“] 1,88), auch wenn der LVESD-I unterhalb des Grenzwerts 20 mm/m² war. In einer multivariaten Analyse waren LVEDV-I, LVESV-I und LVESD-I mit dem primären Endpunkt assoziiert (HR 1,03; 1,01; 1,82), wobei eine Zusatzstatistik den Volumina eine bessere Trennschärfe als dem Diameter zugemessen hatte.

Die Autoren schlussfolgern, dass bei asymptomatischen Patienten mit höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz verschiedene MRT-Parameter mit dem klinischen Outcome assoziiert sind. Sie empfehlen, die Volumenmessungen des linken Ventrikels den Diametermessungen vorzuziehen.

Kommentar des Autors

„Watchful waiting“ oder Aortenklappenersatz – in der Praxis häufig eine schwierige Entscheidung bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz, wenn sie einerseits vermeintlich asymptomatisch sind und andererseits Zeichen eines eventuell irreversiblen linksventrikulären Remodelings aufweisen.

Die hier vorgestellte Studie liefert in diesem Kontext neue Daten – basierend auf MRT und in einem für dieses Thema relativ großen Kollektiv. Die Publikation im Hauptjournal von JACC unterstreicht womöglich die klinische Relevanz der Ergebnisse – auch wenn die Studie einige methodische Limitationen beinhaltet.

Eine Kernaussage ist, dass das Ausmaß des linksventrikulären Remodeling besser mit einer 3-dimensionalen Volumetrie als mit einer 1-dimensionalen Diametermessung des linken Ventrikels erfasst wird. Das erscheint plausibel, führt doch die Volumenbelastung bei Aortenklappeninsuffizienz oft zu einer sphärischen Ventrikeldilatation mit kugelförmiger Ventrikelgeometrie bei noch relativ erhaltener Größe der Herzbasis. Ähnliche Erkenntnisse gibt es auch zur Mitralklappeninsuffizienz [3].

Das zum Artikel gehörige Editorial wirft die Frage auf, ob nun die „Time for a change in guidelines“ gekommen sei [4]. Für eine konkrete Leitlinienempfehlung, basierend auf dem Volumenindex, reichen die Daten wohl noch nicht. Denn es darf nicht übersehen werden, dass es zwar eine Assoziation von verschiedenen MRT-Parametern mit dem Outcome gab, dass jedoch die Vorhersagekraft für das Eintreten des Endpunktes nicht überragend war. Allgemein kommt eine AUC von 0,5 einem Zufallsprozess gleich, eine AUC von 1,0 entspricht dem perfekten Test mit optimaler Trennschärfe. Die AUC der verschiedenen MRT-Parameter lag nur zwischen 0,62 und 0,64, deren Sensitivität zwischen 0,43 und 0,67 und deren Spezifität zwischen 0,61 und 0,81. Außerdem fehlt bislang der Nachweis, dass ein Aortenklappenersatz ab einem bestimmten Cut-off eines MRT-Parameters die Prognose verändern kann. Idealerweise sollten also die MRT-basierten Schwellenwerte nun in einer prospektiven, randomisierten Studie (Aortenklappenersatz vs. „watchful waiting“) überprüft werden.

Angesichts der unvermeidbaren Limitationen von Studien und der Tatsache, dass es nicht für alle klinischen Szenarien höchste Evidenz geben wird, erscheint es schon heute gerechtfertigt, bei fortschreitendem linksventrikulärem Remodeling bei Aortenklappeninsuffizienz auch ohne Symptomatik das Thema Aortenklappenersatz mit dem Patienten zu diskutieren. Als Entscheidungsgrundlage sollten sämtliche Informationen gesammelt werden, die den Krankheitsstatus und die Dynamik von Veränderungen widerspiegeln – einschließlich der MRT-Parameter aus dieser Studie.

Fazit für die Praxis

Die Entscheidung für einen Aortenklappenersatz bei asymptomatischer höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz basiert meist nicht auf einem einzigen Parameter und Cut-off, sondern auf einem Mix aus Informationen aus Anamnese, Komorbiditäten, Patientenwunsch, kardialer Bildgebung und weiteren Biomarkern. Die kardiale MRT sollte heutzutage in den Entscheidungsprozess integriert werden. Insbesondere die exakte Erfassung des linksventrikulären Remodelings über die präzise Volumetrie der Ventrikel und die Erkennung von Myokardfibrose sowie die Quantifizierung des Insuffizienzvolumens sind wichtige MRT-basierte Informationen, um den Krankheitsstatus zu beschreiben, die Prognose abzuschätzen und die Therapieoptionen abzuwägen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Florian von Knobelsdorff

KIZ – Kardiologie im Zentrum
Eisenmannstr. 4, 80331 München, Deutschland
von-knobelsdorff@kiz-muenchen.de

Interessenkonflikt. F. von Knobelsdorff gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J et al (2022) 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 43:561–632
2. Kockova R, Linkova H, Hlubocka Z, Medilek K, Tuna M, Vojacek J et al (2022) Multiparametric strategy to predict early disease decompensation in asymptomatic severe aortic regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 15:e14901
3. Schiros CG, Dell'Italia LJ, Gladden JD, Clark D 3rd, Aban I, Gupta H et al (2012) Magnetic resonance imaging with 3-dimensional analysis of left ventricular remodeling in isolated mitral regurgitation: implications beyond dimensions. *Circulation* 125:2334–2342
4. Sannino A, Meucci MC (2023) Advances in risk stratification of chronic aortic regurgitation: time for a change in guidelines? *J Am Coll Cardiol* 81:1899–1901