



REDAKTOR DZIAŁU
prof. dr hab. n. med.
Zbigniew Gąsior
Katedra i Klinika
Kardiologii
Śląskiego
Uniwersytetu
Medycznego
w Katowicach

Szanowni Państwo, Koleżanki i Koledzy!

Duży postęp w diagnostyce i leczeniu chorych z zastawkowymi wadami serca spowodował umieszczenie w standardach postępowania ESC kryteriów kwalifikacji do leczenia operacyjnego chorych z istotną, lecz bezobjawową wadą serca. Dotyczy to chorych zarówno z wadą zastawki mitralnej, jak i aortalnej. Problem ten stanowi swego rodzaju wyzwanie dla kardiologa i kardiochirurga, ponieważ należy przekonać chorego o konieczności operacji, chociaż nie przyniesie ona mu poprawy jakości życia w najbliższym czasie po zabiegu, a wręcz naraża go na ryzyko powikłań około- i śródoperacyjnych. Niedomykalność zastawki aortalnej jest wadą, która ma często wieloletni bezobjawowy przebieg z dobrym rokowaniem. Wystąpienie jednak bezobjawowej dysfunkcji lewej komory lub znaczne poszerzenie aorty wstępującej diametralnie pogarsza rokowanie. Przedłużony czas utrzymywania się dysfunkcji lewej komory i opóźnienie kwalifikacji do zabiegu zwiększają ryzyko operacji i zmniejszają szansę na poprawę czynności lewej komory po zabiegu operacyjnym. Dlatego ważnym elementem kontroli chorego z niedomykalnością aortalną jest okresowe wykonywanie badania echokardiograficznego m.in. w celu wykrycia pojawienia się zaburzeń czynności lewej komory oraz zaplanowanie we właściwym czasie zabiegu operacyjnego. Zachęcam do zapoznania się z artykułem prof. Wojciecha Kosmala z Wrocławia poświęconym powyższemu zagadnieniu.

Zbigniew Gąsior

Bezobjawowa niedomykalność zastawki aortalnej

Wojciech Kosmala

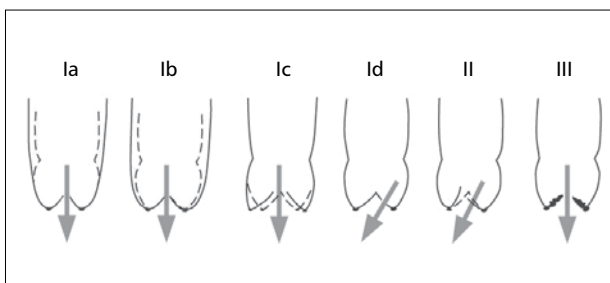
Katedra i Klinika Kardiologii
Akademii Medycznej we Wrocławiu

Adres do korespondencji
Katedra i Klinika Kardiologii
Akademii Medycznej we Wrocławiu
Wybrzeże L. Pasteura 4, 50-367 Wrocław

Kardiologia po Dyplomie 2011; 10 (5): 71-76

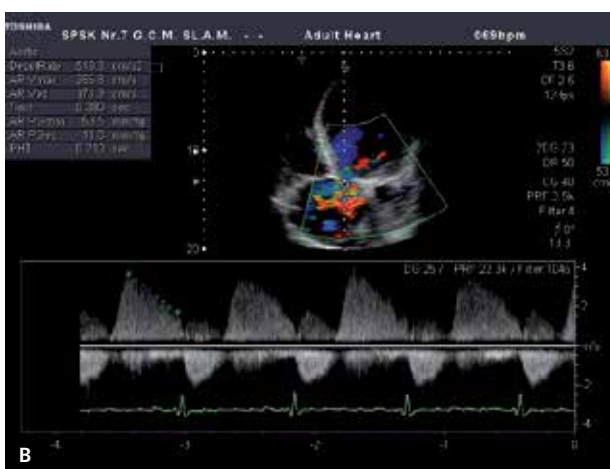
Patofizjologia

Naturalny przebieg przewlekłej niedomykalności zastawki aortalnej (NA) zależy od wieloetapowego ciągu zmian patofizjologicznych, będących konsekwencją tej wady serca. Wzrost obciążenia objętościowego wskutek cofania się krwi do lewej komory serca (LV) uruchamia wiele mechanizmów kompensacyjnych, które dzięki zwiększeniu całkowitej objętości wyrzutowej służą utrzymaniu efektywnej objętości wyrzutowej docierającej do tkanek obwodowych. Mechanizmy te obejmują wzrost końcoworozkurczowej objętości LV, wzrost



RYCINA 1

Schemat czynnościowej klasyfikacji niedomykalności aortalnej według El Khoury'ego. Szczegółowy opis w tekście.



RYCINA 2

Niedomykalność zastawki aortalnej typ Ib w obrazie echokardiograficznym. A. Tętniak aorty wstępującej. B. Ciężka niedomykalność aortalna.

podatności mięśnia serca oraz ekscentryczny przerost LV z przestrzenną reorganizacją ułożenia włókien mięśniowych. W wyniku tych zmian obciążenie wstępne na poziomie sarkomeru pozostaje niezmienione lub prawie niezmienione, natomiast większe rozciągnięcie włókien mięśniowych przyczynia się do wzmocnienia czynności skurczowej LV. Postępująca rozstrzeń LV powoduje zwiększenie skurczowego naprężenia ścian komory, co prowadzi do wzrostu obciążenia następczego i jednocześnie stymuluje dalszy przerost miokardium. Powyższe zmiany adapta-

cyjne mogą długo utrzymywać frakcję wyrzutową i frakcję skracania LV w granicach normy z bezobjawowym z reguły klinicznym przebiegiem choroby. Progresja zaburzeń z narastaniem przeciążenia objętościowego i ciśnieniowego prowadzi do wyczerpania rezerwy kompensacyjnej i osiągnięcia stanu, w którym dalszy wzrost obciążenia następczego skutkuje pogorszeniem się funkcji skurczowej LV definiowanej za pomocą frakcji wyrzutowej [1].

Czynnościowy podział niedomykalności aortalnej

Czynnościowa klasyfikacja NA zaproponowana przez El Khoury'ego dotyczy mechanizmów odpowiedzialnych za dysfunkcję zastawki i może odgrywać pomocniczą rolę w wyborze techniki zabiegu kardiochirurgicznego [2] (ryc. 1). Typ I wyróżnia wspólna cecha – prawidłowy ruch płatków zastawki. Fala zwrotna jest związana:

- w typie Ia: z poszerzeniem aorty wstępującej i połączenia między opuszką a częścią tubularną aorty,
- w typie Ib: z poszerzeniem opuszki aorty i połączenia między opuszką a częścią tubularną aorty (ryc. 2 A, B),
- w typie Ic: z poszerzeniem pierścienia zastawki,
- w typie Id: z perforacją płatków.

Typ II obejmuje chorych z wypadaniem płatków zastawki aortalnej, natomiast typ III charakteryzują zmiany organiczne płatków, powodujące ich restrykcję.

Ocena ciężkości wady za pomocą echokardiografii

Zaawansowanie NA ocenia się w badaniu echokardiograficznym na podstawie wielu parametrów. Rekomendowane metody obejmują [3,4]:

- pomiar szerokości proksymalnego fragmentu fali zwrotnej,
- pomiar talii fali zwrotnej,
- pomiar połowiczego spadku gradientu ciśnień między aortą a LV,
- ocenę przepływu rozkurczowego w aorcie zstępującej,
- pomiar efektywnego pola niedomykalności (ERO) i objętości fali zwrotnej na podstawie oceny proksymalnych stref konwergencji (PISA),
- pomiar objętości fali zwrotnej i frakcji niedomykalności z równania ciągłości z wykorzystaniem wolumetrycznej oceny przepływu przez zastawkę aortalną i mitralną lub płucną.

Wszystkie powyższe metody bywają w niektórych przypadkach zawodne z powodu licznych ograniczeń. Wszystkie zależą od obciążenia LV i podatności aorty, przy czym w najmniejszym stopniu dotyczy to dopplerowskiej metody wolumetrycznej i proksymalnych stref konwergencji.

Zasady stratyfikacji zaawansowania NA przedstawia tabela 1. Chorzy spełniający echokardiograficzne kryteria ciężkiej NA są kandydatami do chirurgicznej korekcji wady zastawkowej.

TABELA 1 Echokardiograficzne kryteria definiujące ciężką niedomykalność aortalną

Szerokość proksymalnego fragmentu fali zwrotnej	≥65% szerokości drogi odpływu LV
Talia fali zwrotnej	>6 mm
Połowiczny spadek gradientu między aortą i LV	<200 ms
Przepływ zwrotny w aorcie zstępującej	Holodiastolyczny z prędkością końcoworozkurczową >20 cm/s
Efektywne pole niedomykalności (ERO)	≥30 mm ²
Objętość fali zwrotnej	≥60 ml
Fracja niedomykalności	≥50%

Przebieg kliniczny

NA w początkowych stadiach przebiega bez ewidentnych dolegliwości. Pojawienie się objawów w postaci upośledzonej tolerancji wysiłku, a u części pacjentów także dławicy wysiłkowej będącej następstwem obniżonej rezerwy wieńcowej w przerośniętym mięśniu serca, może zbiegać się czasowo z dołączeniem się dysfunkcji LV. Jednak w znacznej części przypadków okres bezobjawowy lub jedynie niewielkich dolegliwości może trwać aż do rozwinięcia się ciężkich zaburzeń funkcji LV. Zmiany czynnościowe oraz morfologiczne LV są początkowo w znacznym stopniu odwracalne, dlatego właściwie wybrany czas chirurgicznej korekcji wady jest decyzją kluczową dla skuteczności tego leczenia w odniesieniu do późniejszego komfortu życia i czasu przeżycia [1].

Izolowana NA występuje u około 0,8% osób bez objawów choroby [5]. Biorąc pod uwagę, że pojawienie się objawów u chorych z NA nie zawsze koreluje z optymalnym czasem zabiegu wymiany zastawki, pacjenci bezobjawowi są obiektem szczególnego zainteresowania w poszukiwaniu dodatkowych czynników pozwalających na ustalenie wskazań do zabiegu operacyjnego. Analizy wykonane na podstawie dotychczasowych badań wykazały, że bezobjawowi chorzy z NA oceniani jako ciężka i prawidłową frakcją wyrzutową LV charakteryzują się dowolnym postępem choroby i małą częstością powikłań sercowo-naczyniowych w postaci pojawienia się dysfunkcji LV w spoczynku (<1,3% rocznie), nagłego zgonu (<0,2% rocznie) oraz złożonego punktu obejmującego zgon, dysfunkcję LV lub dołączenie się objawów (4,3% rocznie) [1,4,6]. Z drugiej strony u ponad ¼ pacjentów z NA, u których doszło do zgonu lub rozwoju skurczowej dysfunkcji LV, powikłania te wystąpiły w okresie bezobjawowym [7]. Przy współistnieniu obniżonej frakcji wyrzutowej LV progresja choroby z pojawieniem się objawów dotyczy co roku ok. 25% chorych dotychczas bezobjawowych, obejmując większość tej populacji w ciągu 2-3 lat [1].

Do istotnych rokowniczo czynników należy zaliczyć wiek chorych, spoczynkową frakcję wyrzutową LV, wymiar lub objętość końcowoskurczową LV oraz, według niektórych danych, wymiar lub objętość końcoworozkurczową LV [1,4,7-10]. Podczas 8-letniej obserwacji obecność powiększenia LV w końcowej fazie skurczu >50 mm wiązała się z 19% ryzykiem zgonu, przejścia w fazę objawową lub dołączenia się dysfunkcji LV [1]. Uwzględniając różnice antropometryczne, wydaje się, że w codzien-

nej praktyce odpowiedniejszym sposobem oceny, zwłaszcza u osób niższych (w tym kobiet), jest zastosowanie indeksacji w stosunku do powierzchni ciała i posługiwanie się wartością graniczną wymiaru końcowoskurczowego LV 25 mm/m² [6].

Niedawno wykazano, że oprócz tradycyjnych wskaźników echokardiograficznych – frakcji wyrzutowej i wymiarów/objętości LV – również objętość fali zwrotnej i efektywne pole niedomykalności cechują się dużym potencjałem predykcyjnym w odniesieniu do powikłań sercowo-naczyniowych, w tym zgonu oraz konieczności wymiany zastawki aortalnej [11].

Odpowiedź LV na obciążenie wysiłkiem u chorych z bezobjawową NA nierzadko wykazuje nieprawidłowości, jednak oznaczanie frakcji wyrzutowej LV w trakcie wysiłku nie dostarcza dodatkowych informacji diagnostycznych i prognostycznych w stosunku do spoczynkowej wartości tego parametru [1,7]. Przyczyną tego jest fakt, że wysiłkowe zmiany frakcji wyrzutowej LV zależą nie tylko od samej funkcji mięśnia serca, ale również od stopnia przeciążenia objętościowego oraz zmian obciążenia wstępnego i oporu obwodowego, które mogą w różny sposób modyfikować skurczową czynność LV [3]. Zgodnie z obecnym stanem wiedzy kwalifikacja do postępowania terapeutycznego nie powinna się opierać na pomiary parametrów echokardiograficznych w czasie próby obciążeniowej w związku z niewystarczającą weryfikacją kliniczną tego typu oceny.

Liczne badania wskazują, że w mniej zaawansowanych stadiach NA, przy zachowanej frakcji wyrzutowej LV, pojawiają się zaburzenia podłużnej funkcji skurczowej współwystępujące z dysfunkcją rozkurczową LV, które są wczesną oznaką niekorzystnego wpływu wady na czynność mięśnia serca [12-15]. Wstępne doniesienia sugerują, że obniżone prędkości miokardialne w kierunku podłużnym mogą mieć istotne znaczenie rokownicze [16].

Poprawa funkcji LV po leczeniu operacyjnym zależy od czasu trwania zaburzeń czynnościowych przed wymianą zastawki. Dysfunkcja trwająca nie dłużej niż 12-14 miesięcy jest zwykle odwracalna, co stanowi podstawę ustalenia interwałów między kolejnymi kontrolnymi badaniami echokardiograficznymi u bezobjawowych chorych z ciężką NA na nie dłużej niż rok [17].

U niektórych pacjentów z NA rozstrzeń LV jest mniej nasiloną, co często związane jest z obecnością chorób współistniejących. Należy tu wymienić przede wszystkim chorych z wieloletnim wywiadem w kierunku nadciśnie-

TABELA 2 Wskazania do zabiegu chirurgicznego u pacjentów z bezobjawową niedomykalnością aortalną

Ciężka niedomykalność aortalna według kryteriów echokardiograficznych

- Dysfunkcja skurczowa LV z frakcją wyrzutową $\leq 50\%$
- Ciężka rozstrzeń LV: wymiar końcoworozkurczowy LV > 70 mm lub wymiar końcowoskurczowy LV > 50 mm (25 mm/m^2 powierzchni ciała)

Poszerzenie aorty wstępującej niezależnie od ciężkości niedomykalności aortalnej

- Zespół Marfana ≥ 45 mm
- Dwupłatkowa zastawka aortalna ≥ 50 mm
- Pozostali chorzy ≥ 55 mm

nia tętniczego, u których dochodzi do spadku podatności miokardium i ograniczenia możliwości poszerzenia się LV [1,15]. Z uwagi na synergistyczny niekorzystny wpływ nadciśnienia na funkcję mięśnia serca, chorzy ci wymagają nadzwyczaj skrupulatnego monitorowania na podstawie głównie wskaźników czynnościowych, a nie morfologicznych serca i szczególnej uwagi przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych.

Jak wykazano, nawet w bezobjawowych przypadkach NA z zachowaną frakcją wyrzutową LV dochodzi do aktywacji neurohormonalnej, wyrażającej się wzrostem stężenia BNP i NT-proBNP w odpowiedzi na nasilony remodeling LV [18,19]. Stężenia peptydów natriuretycznych narastają z zaawansowaniem choroby, jednak ich wartość rokownicza, jak również przydatność w kwalifikacji do leczenia operacyjnego w omawianej grupie chorych nie zostały do tej pory jednoznacznie zdefiniowane.

Niedomykalność aortalna współistniejąca z poszerzeniem aorty wstępującej

NA na podłożu zmian degeneracyjnych zastawki często współistnieje z tętniakiem aorty wstępującej, który nie jest konsekwencją zaburzeń hemodynamicznych towarzyszących wadzie zastawkowej, ale wynikiem nieprawidłowości naczyniowej tkanki łącznej. Poszerzenie aorty może postępować z czasem niezależnie od stopnia ciężkości NA, zwiększając ryzyko rozwarstwienia i pęknięcia.

Przebieg naturalny tej postaci choroby został najlepiej scharakteryzowany w zespole Marfana. W tej grupie chorych najsilniejszymi czynnikami predykcyjnymi powikłań są: średnica aorty na poziomie zatok Valsalvy i dodatni wywiad rodzinny w kierunku zdarzeń sercowo-naczyniowych, obejmujących nagłą śmierć sercową lub rozwarstwienie aorty. Roczne ryzyko pęknięcia, dyssekcji lub zgonu przy 6-centymetrowej średnicy tętniaka jest szacowane na, odpowiednio, 3,6, 3,7 i 10,8% [4,20,21].

Chorzy z dwupłatkową zastawką aortalną i niedoborem elastycznych składników tkanki łącznej oraz chorzy z poszerzeniem pierścienia zastawkowego i aorty wstępu-

jącej bez cech zespołu Marfana (annulo-aortic ectasia) są również narażeni na ryzyko powyższych powikłań, jakkolwiek dane epidemiologiczne, szczególnie w przypadku tej drugiej etiologii, są skromniejsze [4,22].

Leczenie operacyjne

Śmiertelność operacyjna u bezobjawowych chorych z NA kwalifikowanych do izolowanej wymiany zastawki jest mała i wynosi 1-3%. W przypadku konieczności poszerzenia zabiegu o wymianę aorty wstępującej z powodu współistniejącego tętniaka lub o implantację przeszłą aortalno-wieńcowych, ryzyko zgonu operacyjnego wzrasta do 3-7% [4,6].

Czynnikami najbardziej determinującymi rozwój niewydolności serca i czas przeżycia po zabiegu są: wiek, czynnościowa klasa według NYHA przed operacją, frakcja wyrzutowa $< 50\%$ lub frakcja skracania $< 25\%$ oraz wymiar końcowoskurczowy LV > 55 mm [4,7,23,24]. Wykazano, że odległe wyniki po zabiegu wymiany zastawki są gorsze u kobiet niż u mężczyzn. Związane jest to z tym, że decyzja o leczeniu operacyjnym u kobiet jest podejmowana później, ponieważ w kwalifikacji bierze się pod uwagę bezwzględny wymiar LV (nieuwzględniający różnic wielkości serca w zależności od masy ciała i wzrostu), a nie jego wartość indeksowaną w stosunku do powierzchni ciała. Inny rodzaj indeksowania, np. z wykorzystaniem wzrostu, powinien być rozważony u chorych otyłych, u których duża powierzchnia ciała może być powodem niedoszacowania powiększenia LV [1]. Brakuje jednak wiarygodnych badań pozwalających na sformułowanie konkretnych zaleceń klinicznych dla takiej metody oceny.

Wskazania do operacyjnej korekcji istotnej NA u chorych bez objawów zostały przedstawione w tabeli 2 i obejmują wskaźniki uzyskane za pomocą echokardiografii: obniżoną spoczynkową frakcję wyrzutową LV $\leq 50\%$ i/lub wymiar końcoworozkurczowy LV > 70 mm i/lub wymiar końcowoskurczowy LV > 50 mm (lub $> 25 \text{ mm/m}^2$ powierzchni ciała) [4,6,9,10]. Chorzy spełniający powyższe kryteria stanowią grupę podwyższonego ryzyka zagrożoną wystąpieniem nagłego zgonu. Szybkie narastanie powyższych parametrów, zwłaszcza wzrost wymiarów LV w kolejnych badaniach, powinno być dodatkowym argumentem przy rozważaniu wskazań do operacji. Warto jednak podkreślić, że u części chorych, u których wykazano narastanie rozstrzeni lub spadek frakcji wyrzutowej LV, dochodzi do wytworzenia się nowego, często długotrwałego stanu równowagi. Dlatego sama progresja zaburzeń przed osiągnięciem wyżej wymienionych progowych wartości czynnościowych i morfologicznych wskaźników LV lub przed pojawieniem się objawów kardiologicznych nie może być traktowana jako wskazanie do zabiegu operacyjnego na zastawce. Zalecane jest kilkukrotne potwierdzenie wyników pomiarów echokardiograficznych przed decyzją o zabiegu u chorych bez objawów, a w przypadku jakichkolwiek wątpliwości z powodu niewystarczającej jakości obrazowania ultrasono-

graficznego weryfikacja za pomocą innych technik nieinwazyjnych, przede wszystkim rezonansu magnetycznego [1,4].

U pacjentów ze współistniejącym tętniakiem aorty zabieg chirurgiczny może być przeprowadzony nawet w przypadku NA o mniejszym niż duże zaawansowaniu, a czynnikiem decydującym o operacji jest szerokość aorty wstępującej: ≥ 45 mm w zespole Marfana, ≥ 50 mm u chorych z dwupłatkową zastawką aortalną i ≥ 55 mm u pozostałych chorych (tab. 2). Szybkie narastanie średnicy tętniaka ≥ 5 mm rocznie oraz rozwarstwienie aorty w wywiadzie rodzinnym dodatkowo przemawiają za leczeniem chirurgicznym [4].

Kontrola postępu choroby

W zależności od zaawansowania wady zastawkowej kontrolne badania oceniające postęp choroby powinny być przeprowadzane z różną częstością. Badania chorych z łagodną lub umiarkowaną NA należy powtarzać co rok z oceną echokardiograficzną co 2 lata. Chorzy z ciężką NA powinni być kontrolowani co 6-12 miesięcy, chociaż przy ewidentnej progresji wskaźników echokardiograficznych lub zbliżaniu się do wartości wskazujących na konieczność zabiegu operacyjnego czas między kolejnymi badaniami może być krótszy niż 6 miesięcy [3,4].

U pacjentów ze współistniejącym tętniakiem aorty jego średnica powinna być oceniana co 12 miesięcy lub w przypadku szybkiego narastania jego rozmiarów – częściej [4].

Farmakoterapia

Zastosowanie leków o działaniu naczyniorozszerzającym u chorych z NA ma na celu zmniejszenie objętości końcoworozkurczowej LV oraz naprężenia ścian i obciążenia następczego z poprawą funkcji i obniżeniem masy LV. Te teoretyczne założenia nie przekładają się jednak w pełni na istotny efekt kliniczny. Mimo pojedynczych doniesień sugerujących korzystny wpływ leczenia naczyniorozszerzającego na strukturę i funkcję serca w NA nie ma jednoznacznych dowodów potwierdzających skuteczność tego typu terapii [25-27]. Włączenie inhibitorów konwertazy angiotensyny lub dihydropirydynowych pochodnych antagonistów wapnia u chorych z NA jest w pełni uzasadnione tylko przy współistnieniu nadciśnienia tętniczego ze względu na efekt hipotensyjny tych leków. Postulowany korzystny wpływ wazodylatorów w NA z prawidłowym ciśnieniem tętniczym wydłużający fazę bezobjawową i pozwalający na odroczenie zabiegu wymiany zastawki nie został dotychczas wiarygodnie potwierdzony [28,29].

Należy podkreślić, że leki rozszerzające naczynia nie stanowią alternatywy dla leczenia chirurgicznego u bezobjawowych chorych z ciężką NA i dysfunkcją LV, jednak w przypadku przeciwwskazań do zabiegu tego rodzaju farmakoterapia, choć nie w pełni udokumento-

wana klinicznie w kontekście swej skuteczności, powinna być rozważona.

U chorych z zespołem Marfana zastosowanie beta-adrenolityków oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny może spowolnić progresję poszerzenia aorty [30,31]. W ciężkiej NA leki antagonizujące receptory beta-adrenergiczne powinny być jednak dawkowane ostrożnie, ponieważ wydłużenie czasu rozkurczu zwiększa objętość fali zwrotnej. Niekorzystny wpływ leków zwalniających czynność serca na progresję NA został potwierdzony w badaniu porównującym 6-letnie leczenie digoksyną z leczeniem długo działającą nifedypiną, które wykazało większy odsetek wskazań do operacji wymiany zastawki z powodu pojawienia się dysfunkcji LV lub objawów klinicznych w grupie stosującej digoksynę [25].

Podsumowanie

Pacjenci z bezobjawową NA stanowią grupę małego ryzyka, a choroba długo ma stabilny niewymagający interwencji medycznych przebieg. W związku z tym decyzja o zabiegu wymiany zastawki, który jest ostatecznym i jedynym skutecznym sposobem leczenia, nie powinna być podejmowana wcześniej niż w momencie pojawienia się oznak wieszczących potencjalne zagrożenie dla dobrego dotychczas rokowania. Szczególnego znaczenia nabiera właściwa identyfikacja chorych kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego lub wymagających wnikliwszej i częstszej kontroli z racji np. szybkiego postępu lub większego zaawansowania następstw wady.

Obowiązujące kryteria selekcji na ogół zaspokajają potrzeby i oczekiwania diagnostyczne, jednak poszukiwanie nowych wskaźników jest w dalszym ciągu celowe w kontekście ułatwienia procesu decyzyjnego w wątpliwych przypadkach.

Ważnym kierunkiem badawczym u chorych z NA wydaje się również ocena zaburzeń na poziomie miokardium, która może stworzyć podstawę dla nowych sposobów leczenia mających na celu opóźnienie postępu choroby i poprawę rokowania po zabiegu operacyjnym na zastawce.

Piśmiennictwo

1. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons, Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines 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 (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114: e84-e231.
2. El Khoury G, Glineur D, Rubay J, et al. Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20: 115-121.

3. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 223-244.
4. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-268.
5. Reid CL, Anton-Culver H, Yunis C, et al. Prevalence and clinical correlates of isolated mitral, isolated aortic regurgitation, and both in adults aged 21 to 35 years (from the CARDIA study). *Am J Cardiol* 2007; 99: 830-834.
6. Jung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P, et al. Working Group on Valvular Heart Disease. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2002; 23: 1253-1266.
7. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation* 1998; 97: 525-534.
8. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, et al. Serial long term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991; 84: 1625-1635.
9. Turk R, Varadarajan P, Kamath A, et al. Survival benefit of aortic valve replacement in older patients with asymptomatic chronic severe aortic regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 731-737.
10. Bekeredjian R, Grayburn PA. Valvular heart disease: aortic regurgitation. *Circulation* 2005; 112: 125-134.
11. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Maalouf J, et al. Quantitative echocardiographic determinants of clinical outcome in asymptomatic patients with aortic regurgitation: a prospective study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; 1: 1-11.
12. Marciniak A, Sutherland GR, Marciniak M, et al. Myocardial deformation abnormalities in patients with aortic regurgitation: a strain rate imaging study. *Eur J Echocardiogr*. 2009; 10: 112-119.
13. Tayyareci Y, Yildirimturk O, AYTEKIN V, et al. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic severe aortic regurgitation patients with normal ejection fraction: a combined tissue Doppler and velocity vector imaging study. *Echocardiography* 2010; 27: 260-268.
14. Sokmen G, Sokmen A, Duzenli A, et al. Assessment of myocardial velocities and global function of the left ventricle in asymptomatic patients with moderate-to-severe chronic aortic regurgitation: a tissue Doppler echocardiographic study. *Echocardiography* 2007; 24: 609-614.
15. Mizariene V, Bucyte S, Zaliaduonyte-Peksiene D, et al. Left ventricular mechanics in asymptomatic normotensive and hypertensive patients with aortic regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2010 Dec 17. [ogłoszone on-line przed publikacją]
16. Paraskevaidis IA, Kyrzopoulos S, Farmakis D, et al. Ventricular long-axis contraction as an earlier predictor of outcome in asymptomatic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1677-1682.
17. Maurer G. Aortic regurgitation. *Heart* 2006; 92: 994-1000.
18. Eimer MJ, Ekery DL, Rigolin VH, et al. Elevated B-type natriuretic peptide in asymptomatic men with chronic aortic regurgitation and preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2004; 94: 676-678.
19. Weber M, Arnold R, Rau M, et al. Relation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide to progression of aortic valve disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 1023-1030.
20. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005; 366: 1965-1976.
21. Davies RR, Gallo A, Coady MA, et al. Novel measurements of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 169-177.
22. Keane MG, Wieggers SE, Plappert T. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to co-existent valvular lesions. *Circulation* 2000; 102 (Suppl. III): III35-III39.
23. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, et al. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002; 106: 2687-2693.
24. Corti R, Binggeli C, Turina M, et al. Predictors of long term survival after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Eur Heart J* 2001; 22: 866-887.
25. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, et al. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994; 331: 689-694.
26. Greenberg B, Massie B, Bristow JD, et al. Long-term vasodilator therapy of chronic aortic insufficiency: a randomized double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Circulation* 1988; 78: 92-103.
27. Scognamiglio R, Fasoli G, Ponchia A, et al. Long-term nifedipine unloading therapy in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 424-429.
28. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, et al. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2005; 353: 1342-1349.
29. Scognamiglio R, Negut C, Palisi M, et al. Long-term survival and functional results after aortic valve replacement in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1025-1030.
30. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Usefulness of enalapril versus propranolol or atenolol for prevention of aortic dilation in patients with Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1125-1127.
31. Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al. Progression of aortic dilatation and the benefit of long term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994; 330: 1335-1341.