

Sténose aortique valvulaire chez l'adulte

1^{re} partie. Etiologie, physiopathologie et diagnostic

Thomas Christen^{a, b}, René Lerch^a, Pedro Trigo Trindade^{a, c}

^a Service de Cardiologie, Hôpitaux Universitaires de Genève

^b Center of Vascular Biology, Brigham and Women's Hospital, Boston

^c Klinik für Kardiologie, UniversitätsSpital Zürich



Quintessence

- La sténose aortique valvulaire de l'adulte est devenue la valvulopathie la plus fréquente dans les pays industrialisés.
- La bicuspidie aortique est la forme la plus fréquente de sténose aortique congénitale; elle peut être associée à une coarctation de l'aorte et à une dilatation de la racine aortique.
- La pathogenèse de la sténose aortique acquise est influencée par les mêmes facteurs de risque que ceux impliqués dans l'athérosclérose. La sclérose aortique représente probablement un stade précoce d'un processus immunitaire ou inflammatoire chronique qui peut mener à une sténose aortique.
- Une sténose aortique peut se manifester par une intolérance à l'effort, un angor, une syncope, une mort subite ou une dissection de l'aorte.
- Malgré l'importance de l'anamnèse et de l'examen clinique, l'échocardiographie transthoracique est l'examen clé pour poser le diagnostic de sténose aortique.

Summary

Adult aortic valvular stenosis

Part 1. Aetiology, physiopathology and diagnosis

- *Adult aortic valvular stenosis has become the most common valvular heart disease in industrialized countries.*
- *Bicuspid aortic valve is the most common form of congenital aortic stenosis. It may be associated with coarctation of the aorta and dilation of the aortic root.*
- *The pathogenesis of acquired aortic stenosis is conditioned by the same risk factors as those involved in atherosclerosis. Aortic sclerosis probably represents an early stage of an immune or chronic inflammatory process which may result in aortic stenosis.*
- *Aortic stenosis may manifest as exercise intolerance, angina pectoris, syncope, sudden death or aortic dissection.*
- *Notwithstanding the importance of the history and the clinical examination, transthoracic echocardiography is the key investigation to diagnose aortic stenosis.*

Introduction

La sténose aortique (SA) valvulaire de l'adulte, qui représente actuellement environ 25% des affections valvulaires chez l'adulte, est devenue la valvulopathie la plus fréquente dans les pays industrialisés. Il s'agit d'une affection du troisième âge avec une nette prépondérance pour le sexe masculin.

La fréquence de la SA est en voie d'augmentation, ce qui s'explique par le vieillissement de la population, la diminution des cardiopathies rhumatismales et l'amélioration du diagnostic par l'échocardiographie. La prévalence chez les patients âgés de ≥ 65 ans est de 2%, et elle s'élève à 4% chez les patients de > 85 ans.

Aujourd'hui, la SA peut être opérée jusqu'à un âge très avancé (au-delà de 80 ans) avec de très bons résultats en termes de qualité de vie et de survie. Par conséquent, il est important de reconnaître la SA et d'évaluer sa sévérité.

Le but de cette mise au point est de rappeler l'étiologie, l'histoire naturelle, les moyens diagnostiques et le traitement de la SA.

Etiologie et pathologie

La surface de l'orifice d'une valve aortique normale est de 2 à 4 cm². Lorsque la surface diminue en dessous de 1,5 cm², on note l'apparition d'un gradient de pression. Selon le degré du rétrécissement de l'orifice valvulaire les recommandations de la AHA/ACC jugent une sténose discrète (surface de plus 1,5 cm²), modérée (surface entre 1 et 1,5 cm²) ou sévère (surface moins que 1 cm²) (tab. 1 [1]). Ces chiffres diffèrent légèrement d'une stratification plus ancienne encore utilisée dans de nombreux laboratoires d'échocardiographie [2]. La sévérité d'une SA peut être précisée en indexant la surface de l'orifice valvulaire à la surface corporelle. Une valeur $< 0,6$ cm²/m² est considérée comme une SA sévère [3].

Les différentes étiologies de la SA peuvent être divisées en deux entités: les formes congénitales et les formes acquises.

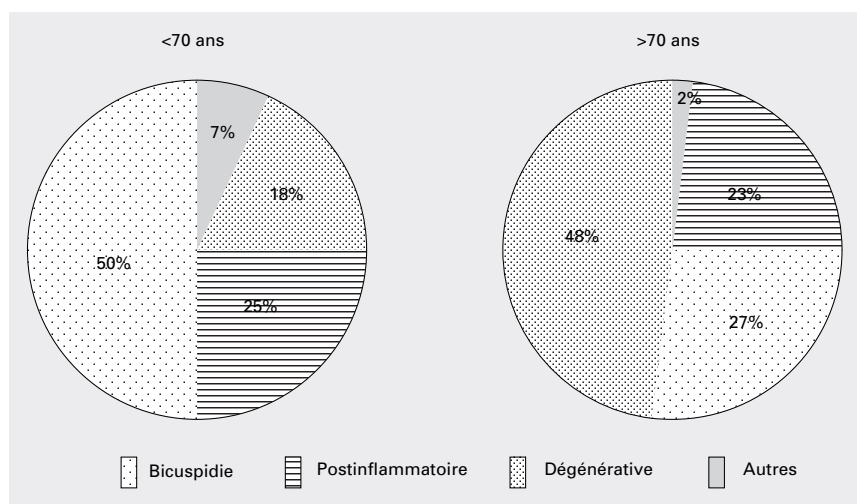
Tableau 1. Degré de sévérité d'une sténose aortique.

| | Discrète | Modérée | Sévère |
|--|-----------------------|------------------------|--|
| Vitesse maximale du jet aortique (m/s) | | | >4 |
| Gradient moyen de pression (mm Hg) | <25 | 25-50 | >50 |
| Surface | >1,5 cm ^{2*} | 1-1,5 cm ^{2*} | <0,75 cm ^{2**} -1 cm ^{2*} <0,6 cm ^{2/m²***} |

* Recommandations selon Bonow et al. (ACC/AHA, 1998) [1].

** Recommandation selon Oh et al. [2].


*** Recommandation pour valeur indexée à la surface corporelle selon Lung et al. [3].

**Figure 1**

Etiologies de la sténose aortique dans deux groupes d'âge différent (modifié d'après Passik CS, et al. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. Mayo Clin Proc 1987;62:119-23).

Parmi 646 patients ayant subi un remplacement valvulaire aortique entre 1981 et 1985 pour sténose aortique pure, la calcification d'une valve aortique bicuspidie représentait 50% des cas chez les patients <70 ans (n = 324). Chez les patients >70 ans (n = 322), la forme dégénérative de la sténose aortique représentait le groupe le plus important.

Sténose valvulaire aortique congénitale

En présence d'une SA congénitale, la valve peut être unicuspidie, bicuspidie ou tricuspide. Les valves unicuspidies causent une obstruction sévère déjà chez l'enfant de moins de 1 an et représentent la malformation la plus fréquente parmi les sténoses aortiques fatales chez l'enfant. La bicuspidie aortique est la forme la plus fréquente de SA congénitale; elle prédomine chez le garçon et a une incidence d'environ 1% dans la population générale. Elle peut être associée à d'autres malformations cardiaques, en particulier la coarctation de l'aorte, mais aussi à un canal artériel perméable ou à une communication interventriculaire. Les feuillets sont initialement souples mais s'épaississent et se calcifient au fil des années. La bicuspidie est l'étiologie la plus fréquente d'une SA chez les sujets d'âge moyen (fig. 1, 2C ). En présence d'une bicuspidie aortique, le risque d'une dilatation de la racine de l'aorte et d'une dissection aortique est accru. La troisième forme de malformation valvulaire congénitale est la valve tricuspide à feuillets de tailles différentes; souvent, on observe en plus une fusion des commissures. Même

si beaucoup de valves malformées n'engendrent pas une sténose, le flux turbulent qui leur est associé favorise une fibrose et des calcifications.

Sténose aortique acquise

Parmi les formes acquises, la forme dégénérative est de loin la plus fréquente puisqu'elle représente la majorité des sténoses aortiques chez les patients de plus de 70 ans (fig. 1, 2). La calcification est abondante sur les feuillets de la valve aortique, épargne leur bord libre, mais peut parfois s'étendre à l'anneau mitral et au septum interventriculaire. Habituellement, il n'existe pas de fusion des commissures.

La SA rhumatismale est devenue plus rare dans la population indigène de notre pays, mais elle garde son importance eu égard aux flux migratoires. Chez les SA rhumatismales, on observe une fusion des commissures ainsi qu'un épaissement et une rétraction des bords libres des feuillets. Souvent, il existe des nodules de calcium des deux côtés des feuillets. Une valve rhumatismale est souvent non seulement sténosée, mais également incompétente.

Evolution naturelle et facteurs de risque

L'évolution d'une SA valvulaire est caractérisée par une longue période asymptomatique associée à une très faible mortalité. Des études longitudinales ont démontré que la diminution de la surface valvulaire est d'environ 0,1 cm² en moyenne par année [4], mais avec une très grande variabilité. En effet, dans certains cas, la diminution de la surface valvulaire peut atteindre 0,3 cm² par année, avec une augmentation du gradient de pression transvalvulaire jusqu'à 15 mm Hg par année. En revanche, chez plus de 50% des patients la progression est très lente, parfois même absente, pendant un suivi de trois à neuf ans [5].

Depuis la description histologique de la sclérose aortique en 1994 par le groupe d'Otto, il devient de plus en plus évident que la SA représente le stade terminal d'un processus inflammatoire chronique dont la phase précoce est reconnue comme sclérose aortique à l'échocardiographie [6]. En effet, les composantes inflammatoires présentes dans un feuillet aortique sclérotique sont similaires à celles observées dans une plaque d'athéromatose. Toutefois, la SA ne se manifeste qu'au moment où la réponse à l'inflammation engendre une rigidité excessive des feuillets de la valve, alors que dans l'athéromatose, l'événement clinique le plus redouté, l'infarctus, s'exprime cliniquement lorsque la plaque devient instable. Plusieurs travaux suggèrent que la SA est liée aux mêmes facteurs de risque que l'athéromatose, tels que l'hypercholestérolémie et le tabagisme [7, 8]. Plus récemment, des taux élevés de la protéine C-réactive (CRP) ont été

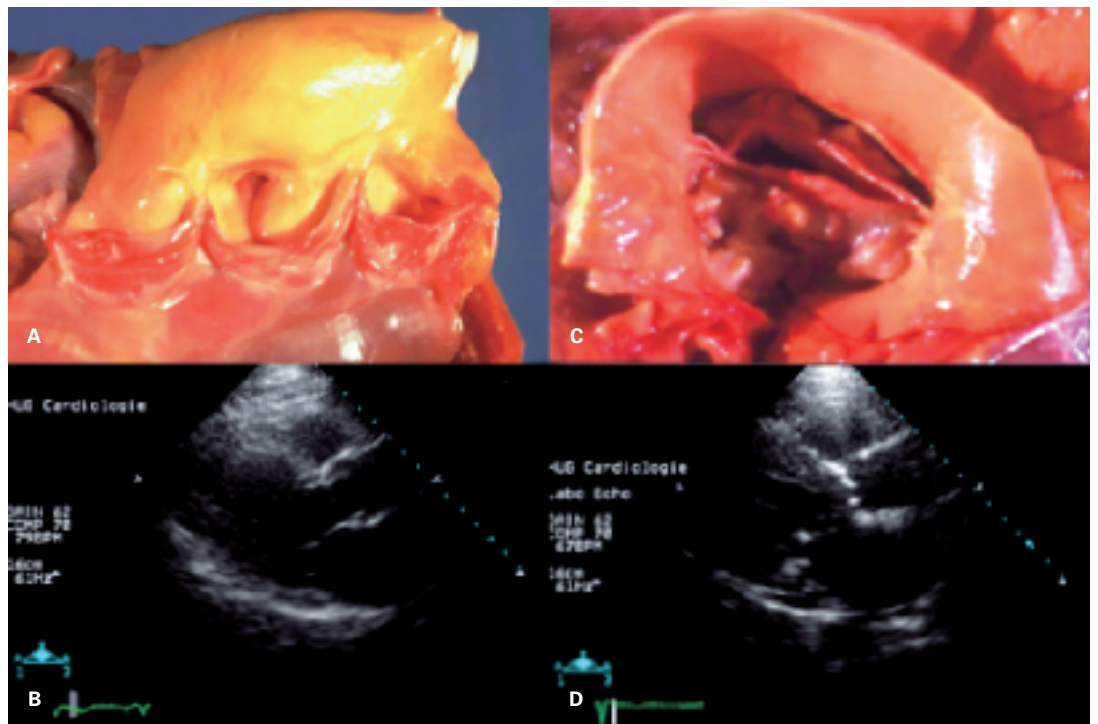


Figure 2

Valve aortique normale versus valve pathologique, calcifiée et sténosante.

A) Valve aortique normale, tricuspide, avec valvules sigmoïdes intactes.

B) Echographie transthoracique en vue parasternale d'une valve normale (feuilletts fins, ouverture normale).

C) Valve aortique bicuspide, sténosante, avec calcifications dégénératives.

D) Echographie transthoracique en vue parasternale d'une valve aortique tricuspide, calcifiée et sténosante (feuilletts épais et ouverture valvulaire rétrécie).

associés à la SA [9]. Le ralentissement de la progression de la SA sous un traitement de statines suggéré par des études rétrospectives [8] n'a pas été confirmé par une étude randomisée prospective [10], mais de larges études bien conduites font défaut.

Parmi les autres facteurs de risque pour une aggravation de la SA, on note une vitesse élevée du jet aortique [5, 11], un degré de calcification avancé [11, 12], une adaptation pathologique à l'effort [5, 13], une insuffisance rénale et une hypercalcémie (tab. 2 [↔](#)) [7].

Physiopathologie

La nature progressive du processus sténotique, qui se déroule en général sur des décades, laisse au ventricule gauche le temps de s'adapter à la surcharge en pression systolique et de développer une hypertrophie myocardique. Bien que la paroi du ventricule gauche s'épaississe et que la masse myocardique augmente, la taille de la cavité ventriculaire gauche reste en général normale. Par conséquent, selon la loi de Laplace, la tension pariétale (qui correspond à la post-charge) n'augmente pas pendant la phase compensée de la SA et la fraction d'éjection ventriculaire gauche reste normale. Au cours de

l'évolution de la maladie, le débit cardiaque et le volume télédiastolique sont maintenus longtemps, mais la pression de remplissage augmente en raison d'une relaxation ralentie du myocarde hypertrophié.

Lorsque l'épaisseur des parois augmente de manière insuffisante pour maintenir une tension pariétale normale, la fraction d'éjection diminue. Une contractilité segmentaire anormale due à la fibrose et/ou à une ischémie sous-endocardique contribue à la diminution progressive de la fonction ventriculaire gauche. La diminution de la fraction d'éjection est en général associée à une insuffisance cardiaque avancée.

Manifestations cliniques

Une SA sévère peut rester asymptomatique ou peu symptomatique pendant une longue période. Les trois symptômes cardinaux de la SA sont l'intolérance à l'effort, la syncope et l'angor. Dès l'apparition de symptômes, la survie moyenne sans intervention chirurgicale diminue respectivement à cinq, trois et deux ans, en cas d'angor, de syncope et d'insuffisance cardiaque. Parmi les complications majeures d'une sténose aortique, il faut citer la mort subite et la dissection aortique.

La dyspnée, souvent liée à l'effort, est le symp-

Tableau 2. Facteurs de risque pour le développement et/ou la progression rapide d'une sténose aortique.

| | | |
|--|---|----------|
| Vitesse maximale du jet aortique | >4 m/s et/ou progression >0,3 m/s par année* | [5, 11] |
| Calcification des feuillets de la valve aortique | Degré au moins modéré* | [11, 12] |
| Test d'effort pathologique | Dyspnée, angor, présyncope/syncope, hypotension ou non-élévation de la tension artérielle à l'effort, intolérance à l'effort (<80% de la capacité d'effort prédite), arythmie ventriculaire fréquente, sous-décalage du segment ST >2 mm* | [5, 13] |
| Hypercholestérolémie | | [7] |
| Tabac | | [7, 8] |
| Insuffisance rénale | | [7] |
| Hypercalcémie | | [7] |
| Calcification de l'anneau mitral | | |
| Protéine C-réactive | | [9] |

* L'association de l'un de ces facteurs avec une sténose aortique sévère pose l'indication opératoire chez les patients asymptomatiques selon Lung et al. [3].

tôme le plus fréquent d'une SA. Elle est due à la dysfonction diastolique et/ou systolique du ventricule gauche. L'apparition d'une fibrillation auriculaire peut aggraver de manière aiguë la symptomatologie en raison de la perte de contraction auriculaire et d'une fréquence cardiaque élevée.

La syncope peut avoir plusieurs origines dans la SA. Elle survient souvent à l'effort parce que le débit cardiaque ne peut pas augmenter en réponse à la vasodilatation consécutive à l'effort physique. Une autre étiologie de la syncope sont les arythmies, telle que la tachycardie ventriculaire ou, plus rarement, une tachycardie supra-ventriculaire. Une bradycardie transitoire pendant l'effort ou dans le posteffort immédiat peut également causer une syncope.

L'angor d'effort survient chez environ 60% des patients avec SA sévère. Cinquante pour cent de ces patients ont une maladie coronarienne associée. Chez les patients sans maladie coronarienne, l'ischémie myocardique est provoquée d'une part par une augmentation de la demande en oxygène, et d'autre part par une diminution de la perfusion due à la contraction prolongée et au trouble de la relaxation qui peut prolonger la compression des artères coronaires intramyocardiques. La réserve du flux coronarien est aussi diminuée dans le myocarde hypertrophié.

En ce qui concerne l'examen clinique, la qualité du pouls artériel, la diminution de l'intensité du bruit de fermeture aortique (B2) et le caractère du souffle systolique corrént avec le degré de sévérité de la SA.

Le pouls artériel montre typiquement une faible amplitude et une ascension lente («parvus et tardus»). Le choc de pointe est initialement perceptible à l'endroit habituel et ne se déplace que tardivement.

Chez la personne âgée, le bruit de fermeture aortique (A2) diminue en intensité et peut même disparaître en cas de SA sévère. Chez les patients jeunes avec des sténoses aortiques non – ou peu

calcifiées, le B2 peut persister malgré la présence d'une SA sévère. En général, le souffle d'une SA est le mieux audible à la base du cœur, et il irradie vers les artères carotides. Typiquement, le souffle débute après le premier bruit et se termine avant le deuxième bruit. L'intensité du souffle reflète les turbulences produites par la sténose; elles augmentent avec la vitesse du flux sanguin à travers la valve, mais l'intensité du souffle ne corrént pas avec la sévérité de la sténose. L'intensité du souffle peut même être diminuée en présence d'une sténose sévère, surtout s'il y a une insuffisance cardiaque associée puisque la vitesse à travers la valve est alors diminuée. En revanche, la morphologie du souffle systolique est associée à la sévérité de la sténose. Ainsi, dans une sténose discrète, l'intensité maximale du souffle est proto- ou méso-systolique, alors qu'elle se déplace dans la deuxième moitié de la systole lors d'une sténose sévère. Finalement, l'intensité du souffle systolique est diminuée par la manœuvre de «Valsalva», contrairement à ce qui s'observe lors d'une cardiomyopathie hypertrophique obstructive.

Les patients atteints d'une SA ont un risque augmenté de développer une endocardite infectieuse, et une prophylaxie antibiotique est indiquée avant toute intervention pouvant engendrer une bactériémie.

Examens paracliniques


A l'électrocardiogramme, on observe chez environ 85% des patients avec SA sévère des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche, souvent associés à un sous-décalage du segment ST et des ondes T négatives dans les dérivations latérales. Parfois, on observe des signes d'une hypertrophie auriculaire gauche. Plus rarement, l'extension de l'infiltration de calcium vers l'anneau mitral peut entraîner des troubles de la conduction (blocs atrio- ou intraventriculaires). La fibril-

lation auriculaire n'apparaît que tardivement dans la SA, et sa présence doit faire évoquer une atteinte mitrale associée.

La *radiographie du thorax* est le plus souvent normale. Toutefois, la présence d'une région apicale arrondie sur la silhouette cardiaque suggère une hypertrophie concentrique du ventricule gauche. Les calcifications des feuillets de la valve aortique et de la racine aortique sont surtout visibles de profil. L'absence de calcifications à la radiographie exclut largement une SA sévère. Leur présence peut aussi refléter une sclérose aortique sans sténose. Une dilatation poststénotique de l'aorte ascendante peut également être présente.

Aux *examens sanguins*, une hypercholestérolémie ainsi que des taux sériques élevés de calcium ou de créatinine peuvent indiquer un risque de progression accélérée de la SA [7]. Des études plus récentes ont suggéré une association entre taux élevés de la CRP et sténose aortique [9].

L'*échocardiographie* est l'examen clé du diagnostic de la SA. Le développement des échographes et leur usage de plus en plus répandu chez des porteurs d'un souffle systolique ont permis de dépister de très nombreux cas de SA calcifiée qui autrefois restaient méconnus. C'est grâce à cette technique que la prévalence élevée de la SA calcifiée dans la population âgée a été découverte. La majorité des souffles précordiaux chez des sujets de >60 ans, qualifiés autrefois de «souffles en écharpe», correspondent à des scléroses aortiques ou à des SA calcifiées dont l'évolution peut conduire à une SA sévère.

Morphologiquement, l'échocardiographie montre l'épaississement des feuillets de la valve aortique et souvent la calcification des commissures. L'excursion des feuillets et l'ouverture de la valve sont réduites (fig. 2D ). Une diminution de l'ouverture valvulaire peut toutefois être observée également dans des conditions de bas débit cardiaque.

Typiquement, le ventricule gauche est hypertrophié et a une cinétique normale. Ce n'est qu'à un stade tardif, lorsque l'hypertrophie myocardique ne compense plus la surcharge en pression, que le ventricule gauche commence à se dilater et peut présenter un aspect similaire à celui d'une cardiomyopathie dilatée.

En aval de l'orifice aortique, la vitesse du flux sanguin est rapide. La mesure de cette vitesse par le *Doppler* continu permet, à l'aide de l'équation de Bernoulli modifiée, de déterminer le gradient de pression systolique maximal entre le ventricule gauche et l'aorte. On calcule ainsi un gradient maximal instantané et un gradient moyen, ce dernier étant plus représentatif de la sévérité de la SA. Un gradient moyen de plus de 50 mm Hg témoigne d'une SA sévère (tab. 1). Toutefois, le gradient moyen peut ne pas refléter la sévérité de la SA. Cela se vérifie lorsque le volume d'éjection est abaissé, ce qui est souvent dû

à une dysfonction ventriculaire gauche.

La surface valvulaire aortique peut être calculée en combinant l'écho bidimensionnel et le Doppler grâce à l'équation de continuité. La taille et le poids du patient doivent également être pris en compte dans le calcul de la surface valvulaire [3], mais une simple normalisation par la surface corporelle peut engendrer de fausses conclusions. Ainsi, la sévérité de la SA peut être surestimée chez les patients obèses, ou sous-estimée chez les patients maigres. Chez des patients obèses avec de mauvaises fenêtres acoustiques, une meilleure imagerie peut être obtenue par la résonance magnétique.

La planimétrie de l'orifice valvulaire aortique par l'échocardiographie transœsophagienne a aussi été proposée, mais elle est peu fiable.

Le *test d'effort* figurait jusqu'à récemment parmi les contre-indications en présence d'une SA sévère. Des études récentes montrent cependant que cet examen s'avère très utile dans la stratification des patients avec SA sévère considérés comme asymptomatiques surtout lorsque l'activité physique dans la vie quotidienne a été réduite [13]. De plus, le test d'effort permet de déterminer la tolérance à l'effort chez des patients avec SA modérée.

Le test d'effort sera jugé anormal en cas d'apparition de l'une des manifestations suivantes: dyspnée, angor, présyncope ou syncope; signes électrocardiographiques d'ischémie; élévation insuffisante ou chute de la pression artérielle; tolérance à l'effort diminuée (<80% de la valeur normale) ou apparition d'arythmies.

L'*échocardiographie-Doppler* couplée à une perfusion de *dobutamine* permet de mieux apprécier l'indication opératoire de la sténose chez des patients présentant une diminution sévère de la surface valvulaire et un bas gradient en raison d'un débit cardiaque diminué. Le test permet également d'évaluer la réserve contractile du myocarde. Le remplacement valvulaire n'est conseillé que chez les patients qui montrent une augmentation du débit cardiaque et du gradient transvalvulaire sous *dobutamine* [14].

L'importance des *mesures hémodynamiques par cathétérisme cardiaque* a diminué ces dernières décennies grâce au perfectionnement de l'échocardiographie-Doppler. Cependant, s'il existe un doute quant à la mesure du gradient à l'échocardiographie-Doppler, l'enregistrement d'un gradient de pression transvalvulaire simultané par cathéter reste indiqué. La surface valvulaire sera alors calculée par la formule de Gorlin, qui fait intervenir le gradient de pression et le débit cardiaque.

L'indication la plus fréquente du cathétérisme cardiaque en présence d'une sténose aortique est l'évaluation des artères coronaires chez les patients avec une suspicion de maladie coronarienne, et chez tous les patients de plus de 45 ans.

L'angiographie de l'aorte permet d'évaluer également la présence d'une dilatation poststénotique de la racine aortique et une régurgitation aortique associée.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM cardiaque) est une bonne alternative chez les patients ayant de mauvaises fenêtres acoustiques ou des affections avec une pathologie de l'aorte associée.

Plusieurs études ont montré que la mesure de la surface valvulaire aortique par IRM cardiaque est faisable. La corrélation entre les mesures de la surface valvulaire aortique obtenues par IRM cardiaque et par écho-Doppler transthoracique est satisfaisante [15]. La planimétrie directe de l'orifice valvulaire [15] ainsi que des mesures indirectes en utilisant l'équation de continuité ont été proposées. L'IRM permet de mesurer par le même examen le volume ventriculaire gauche, l'épaisseur des parois, la fonction systolique ventriculaire gauche et les dimensions de l'aorte ascendante.

Parmi les problèmes techniques figurent le choix du meilleur plan transvalvulaire pour effectuer les mesures, la synchronisation par l'ECG en cas d'arythmies et les artefacts dus au mouvement et aux turbulences du flux sanguin à travers la valve calcifiée. L'IRM cardiaque est contre-indiquée chez les patients souffrant de claustrophobie ou porteurs d'un pacemaker ou d'un défibrillateur.

Suivi des patients

L'intervalle entre les contrôles cliniques et échocardiographiques dépend de la présence de symptômes et du degré de la sténose aortique.

Généralement, un contrôle tous les deux ans est suffisant en cas de SA discrète ou modérée, qu'elle soit asymptomatique ou peu symptomatique. Chez des patients asymptomatiques présentant une SA sévère, des visites tous les six mois sont recommandées. Il est évident qu'on recommandera aux patients de consulter plus tôt en cas d'apparition de symptômes tels qu'angor, dyspnée d'effort, vertiges ou syncopes.

Les recommandations concernant l'exercice physique sont basées sur l'examen physique et l'évaluation de la sévérité de la SA par l'écho-Doppler, ou sur le cathétérisme cardiaque lorsque le degré de sténose reste incertain. Pour les patients asymptomatiques avec SA discrète, l'activité physique ne doit pas être limitée, et même le sport de compétition est possible [16]. Les patients avec une SA modérée ou sévère ne devraient pas faire de la compétition. En présence d'une SA modérée, il est conseillé d'effectuer un test d'effort avant le début d'une activité sportive alors qu'en présence d'une SA sévère, seule une faible activité physique est conseillée [16].

Une prophylaxie antibiotique est indiquée chez tous les patients avec une SA.

A l'heure actuelle, la prescription de statines n'est pas recommandée pour ralentir la progression d'une SA [10], même s'il existe des indices que ce traitement pourrait s'avérer bénéfique du fait de ses effets hypolipémiant et anti-inflammatoire.

La SA sévère est considérée comme un facteur de risque de mortalité périopératoire pour des interventions chirurgicales non cardiaques. Les interventions électives devraient être différées après le remplacement valvulaire aortique (RVA).

Références

- Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998;98:1949-84.
- Oh JK, Taliencio CP, Holmes DR Jr, Reeder GS, Bailey KR, Seward JB, et al. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:1227-34.
- Lung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E, et al. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2002;23:1252-66.
- Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvular aortic stenosis in adults: literature review and clinical implications. *Am Heart J* 1996;132:408-17.
- Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95:2262-70.
- Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994;90:844-53.
- Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation* 2000;101:2497-502.
- Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1723-30.
- Gerber IL, Stewart RA, Hammett CJ, Leggett ME, Oxenham H, West TM, et al. Effect of aortic valve replacement on c-reactive protein in nonrheumatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2003;92:1129-32.
- Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005;352:2389-97.
- Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111:3290-5.
- Pohle K, Maffert R, Ropers D, Moshage W, Stilianakis N, Daniel WG, et al. Progression of aortic valve calcification: association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation* 2001;104:1927-32.
- Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramirez JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001;86:381-6.

Correspondance:

Dr Pedro Trigo Trindade
Klinik für Kardiologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
pedro.trigotrindade@usz.ch

- 14 Carabello BA. Is it ever too late to operate on the patient with valvular heart disease? *J Am Coll Cardiol* 2004;44:376–83.
- 15 John AS, Dill T, Brandt RR, Rau M, Ricken W, Bachmann G, et al. Magnetic resonance to assess the aortic valve area in aortic stenosis: how does it compare to current diagnostic standards? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:519–26.
- 16 Cheitlin MD, Douglas PS, Parmley WW. 26th Bethesda conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 2: acquired valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:874–80.