

U kterých dospělých s vrozenou srdeční vadou se obáváme srdečního selhání?

Jana Rubáčková Popelová
Centrum pro vrozené srdeční vady, Praha 5

Symposium PS ČKS Chlopenní a vrozené srdeční vady, Hradec Králové, 6.- 7.3.2025



Deklarace konfliktu zájmů

	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či instituce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	X		
Vlastník / akcionář	X		
Konzultant	X		
Přednášková činnost	X		
Člen poradních sborů (advisory boards)	X		
Podpora výzkumu / granty	X		
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	X		

Srdeční selhání postihuje **20 – 50 %** dospělých pacientů s VSV,
zvyšuje 5 - 6x mortalitu a je nejčastější příčinou úmrtí dospělých s VSV

Příčiny úmrtí dospělých s VSV:

- srdeční selhání 42 %
- náhlá smrt 23 %
- pneumonie 10 %
- nádory 6 %
- krvácení 5 %
- perioperační úmrtí 13 – 16 %

medián věku úmrtí byl 51 let

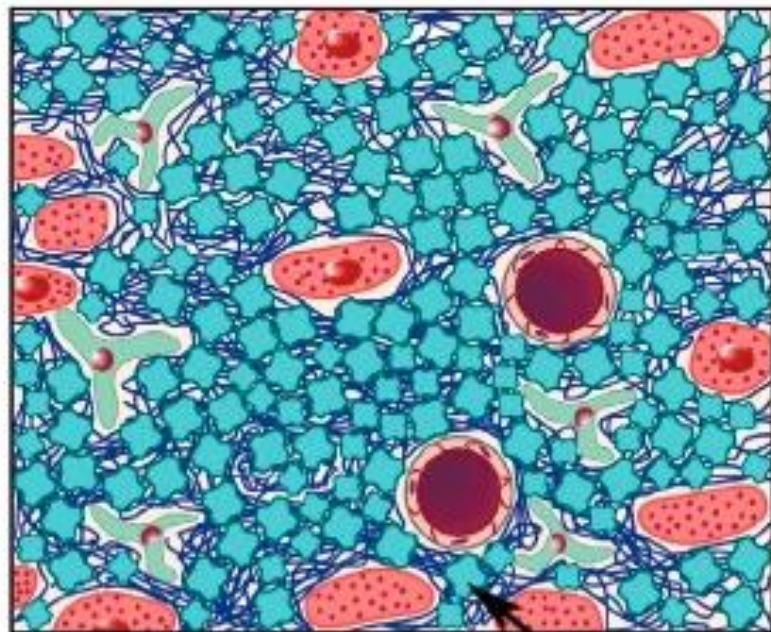


Příčiny srdečního selhání u dospělých s VSV

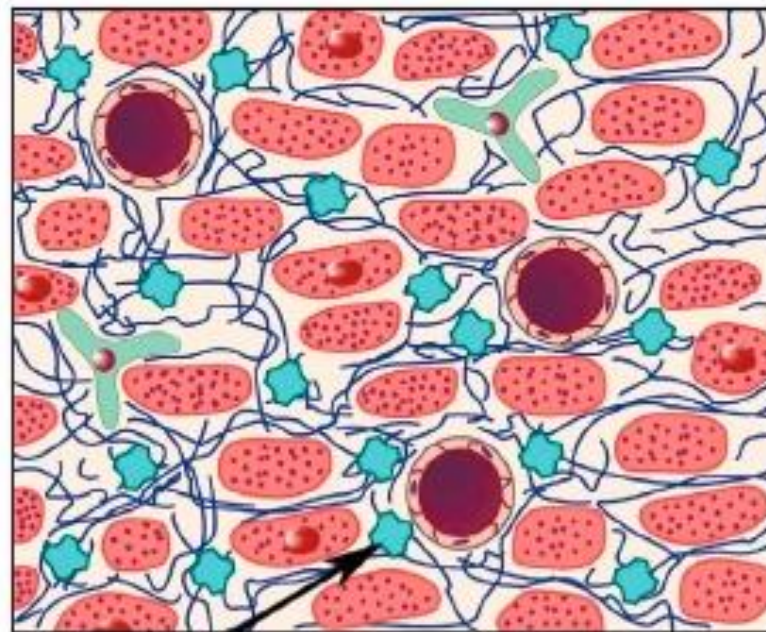
- chronické tlakové nebo objemové přetížení levé nebo pravé komory způsobené VSV
- reziduální chlopenní a zkratové vady po korekci původní VSV
- morfologicky pravá komora v systémové pozici
- dlouhodobě neřešená tachyarytmie
- nekorigovaná arteriální hypertenze
- plicní hypertenze (prekapilární, smíšená, postkapilární)
- nedostatečná ochrana myokardu při operaci v dětství, poranění koronární tepny, ICHS
- komorová interdependence
- non- kompaktní myokard
- konstriktivní perikarditida u reoperací
- cyanóza a další

Časový faktor - doba trvání abnormální hemodynamiky – desítky let od narození

A. Replacement fibrosis



B. Reactive interstitial fibrosis



Gadolinium

Rathod, 2016

► **hlavním mechanismem dysfunkce myokardu = difuzní intersticiální fibróza myokardu**

Vzniká narušením rovnováhy mezi produkcí a degradací kolagenu s převažující excesivní syntézou kolagenu s depozicí kolagenních vláken v myokardu se zvýšeným objemem intersticia.

Vzniká jako odpověď na různé stimuly (např. tlakové a objemové přetížení)

Kvantifikace difuzní fibrózy pomocí T1 mapování (MRI) – extracelulární objem

U kterých dospělých s VSV se obáváme srdečního selhání?

Selhání systémové LK	
Selhání subpulmonální PK	
Selhání systémové PK	
Selhání obou komor	
Selhání jediné společné komory	

U kterých dospělých s VSV se obáváme srdečního selhání?

Selhání systémové LK

Tlakové přetížení LK – hypertrofie LK – snížená poddajnost - diastolické srdeční selhání

- těžká vrozená AS,
- významná COA, re-COA, aj.

Objemové přetížení LK – dilatace LK – nadhodnocení systolická funkce - systolické srdeční selhání

- těžká AR,
- VSD s významným L-P zkratem
- velký ASD po uzavěru
- AVSD s reziduální MR

aj. **POZOR: hypertrofické komory příliš nedilatují (těžká AR a reCOA)**

Selhání subpulmonální PK

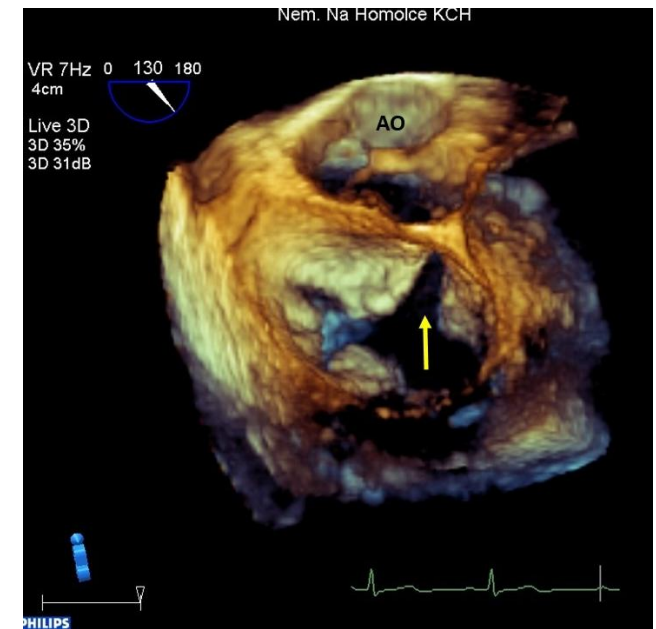
Selhání systémové PK

Selhání obou komor

Selhání jediné společné komory

Mitrální regurgitace u AVSD

- Inkompletní AVSD = defekt septa síní typu primum
- Mitrální chlopeň u AVSD není normální mitrální chlopní !
- rozštěp předního cípu, dysplastické cípy se ztlustělými okraji, abnormální chordy, upínající se napříč LVOT do komorového septa
- obtížná plastika mitrální chlopně, riziko mitrální stenózy
- alternativou je mechanická mitrální náhrada
- odkládání operace, pozdní indikace MVR vede k dysfunkci LK
- dysfunkce LK je před operací maskovaná objemovým přetížením



- **Kazuistika - selhání systémové levé komory**

Kazuistika, žena 45 let, inkompletní AVSD

- v 6 letech: uzávěr **defektu septa síní typu primum** (ink.AVSD)
- v 7 letech: mechanická mitrální náhrada pro těžkou MR (jednolistová Bjork-Shiley protéza - 1987)
- v 26 letech po těhotenství a porodu vývoj srdečního selhání, NYHA III-IV, ušla jen několik metrů po rovině
- ve 30 letech synkopa při KT, ICD s jen pravostrannými elektrodami pro nevhodnou morfologie CS
- LK 67/52mm, EFLK 24%
- dobrá funkce mitrální náhrady (grad.11/3mmHg)
- ve 33 letech **thorakoskopická implantace levokomorové elektrody**, upgrade na BiV/ICD s velmi dobrým efektem
- v 37 letech (2017): **sacubitril/valsartan**
- ve 42 letech (2022) + **empagliflozin**
+ další léčba: Anopyrin 100mg, Warfarin, Dilatrend, Furon, Verospiron, Rosucard

Komplexní léčba srdečního selhání: CRT + ARNI + gliflozin + beta-blokátor + MRA + diuretikum

- V současnosti se cítí dobře, NYHA II, EFLK zůstává nízká
- NT-proBNP: 1427...930....1282 ng/l
- 6-min test chůzí: 430...501....540...600....592 m

Selhání systémové levé komory – MR a AVSD

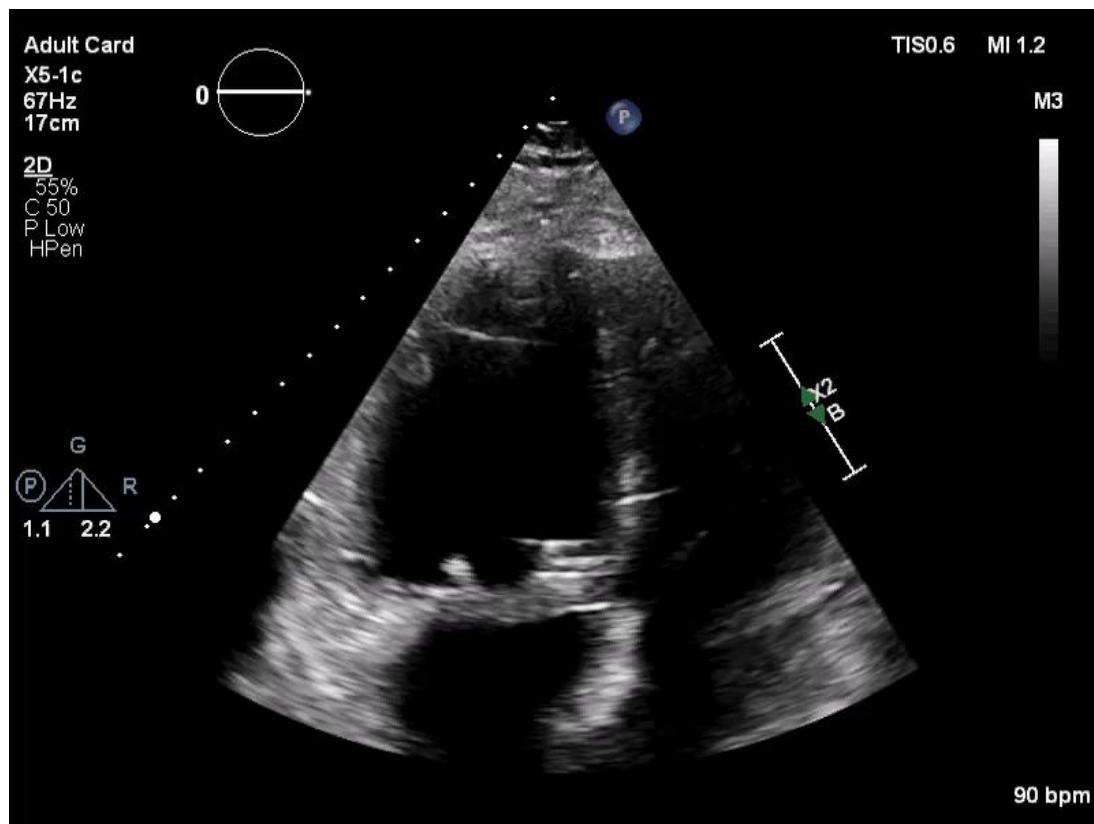


U kterých dospělých s VSV se obáváme srdečního selhání?

Selhání systémové LK	
Selhání subpulmonální PK	Tlakové přetížení PK – hypertrofie, snížená poddajnost a diastolická dysfunkce PK • Těžká pulmonální stenóza: nativní chlopeň, zdegenerovaný homograft, bioprotéza • Těžká plicní hypertenze: Eisenmengerův syndrom Objemové přetížení PK – dilatace a systolická dysfunkce PK • Těžká pulmonální regurgitace - např. u TOF, PS po valvulotomii, HMGR, bioprotéza • těžká trikuspidální regurgitace u Ebsteinovy anomálie • ASD s významným L-P zkratem POZOR: hypertrofické komory často nedilatují (PS a PR)
Selhání systémové PK	
Selhání obou komor	
Selhání jediné společné komory	

- **Kazuistika - selhání subpulmonální pravé komory**

Kazuistika – selhání subpulmonální pravé komory u Ebsteinovy anomálie



Echo MUDr. M. Horváth

62-letý pacient s **Ebsteinovou anomálií trikuspidální chlopně**,
Stav po recidivujícím oboustranném srdečním selhání
Stav po 2 operacích s náhradou trikuspidální chlopně bioprotézou
Zůstává selhání PK s těžkou systolickou dysfunkcí s EFPK 15%,
diastolické selhání levé komory E/e' mitral 20,3

Kazuistika - selhání subpulmonální pravé komory při objemovém přetížení

55-letý pacient

St.p.uzávěru VSD a discizi PS v dětství

ve 46 letech:

pulmonální regurgitace 4.st., free-flow,
TR-3.st.

NYHA II

Dilatace a mírná dysfunkce PK s EFPK 40%,
**ale zároveň těžká systolická dysfunkce
levé komory s EF 25-30 %**

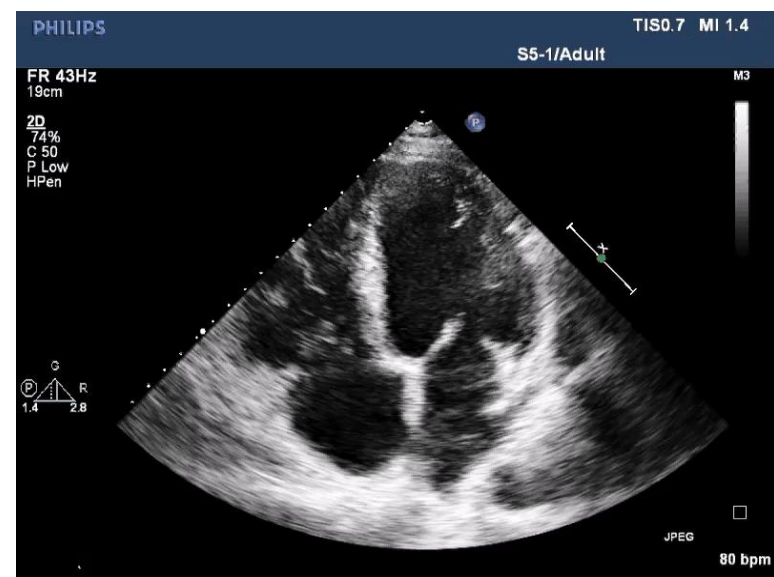
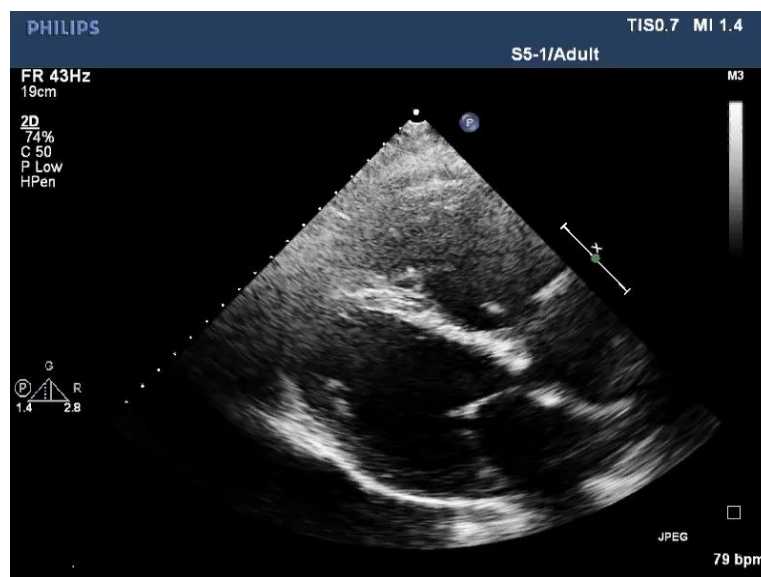
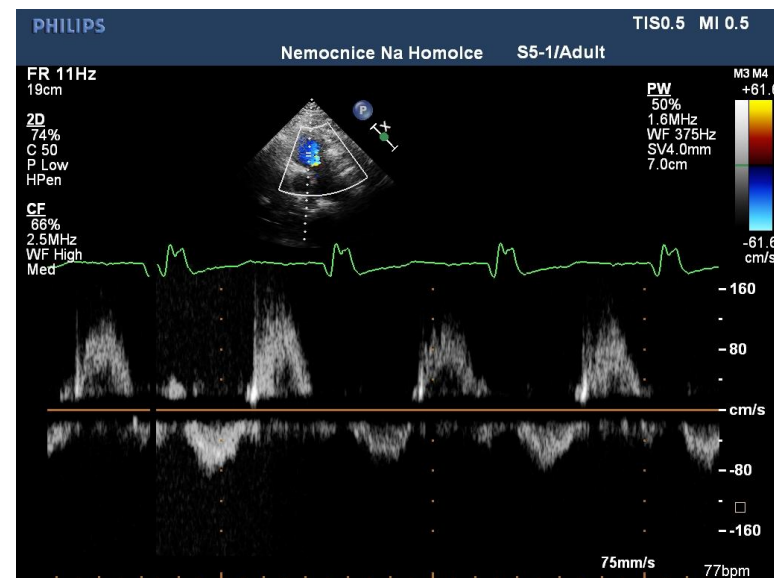
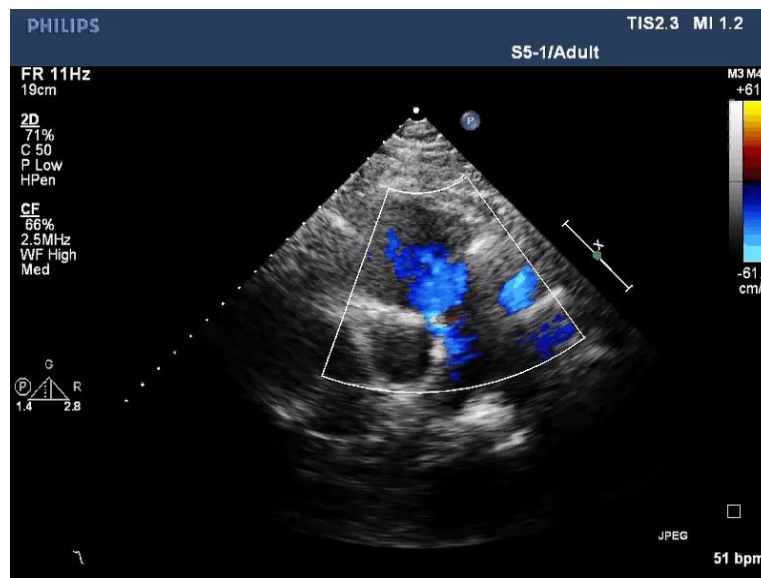
reoperace: PVR-BIO a TVP

Po reoperaci:

zůstává dilatace PK

lehce zlepšená EFPK 45%

**Významně zlepšená systolická funkce LK
EFLK 55-60%**

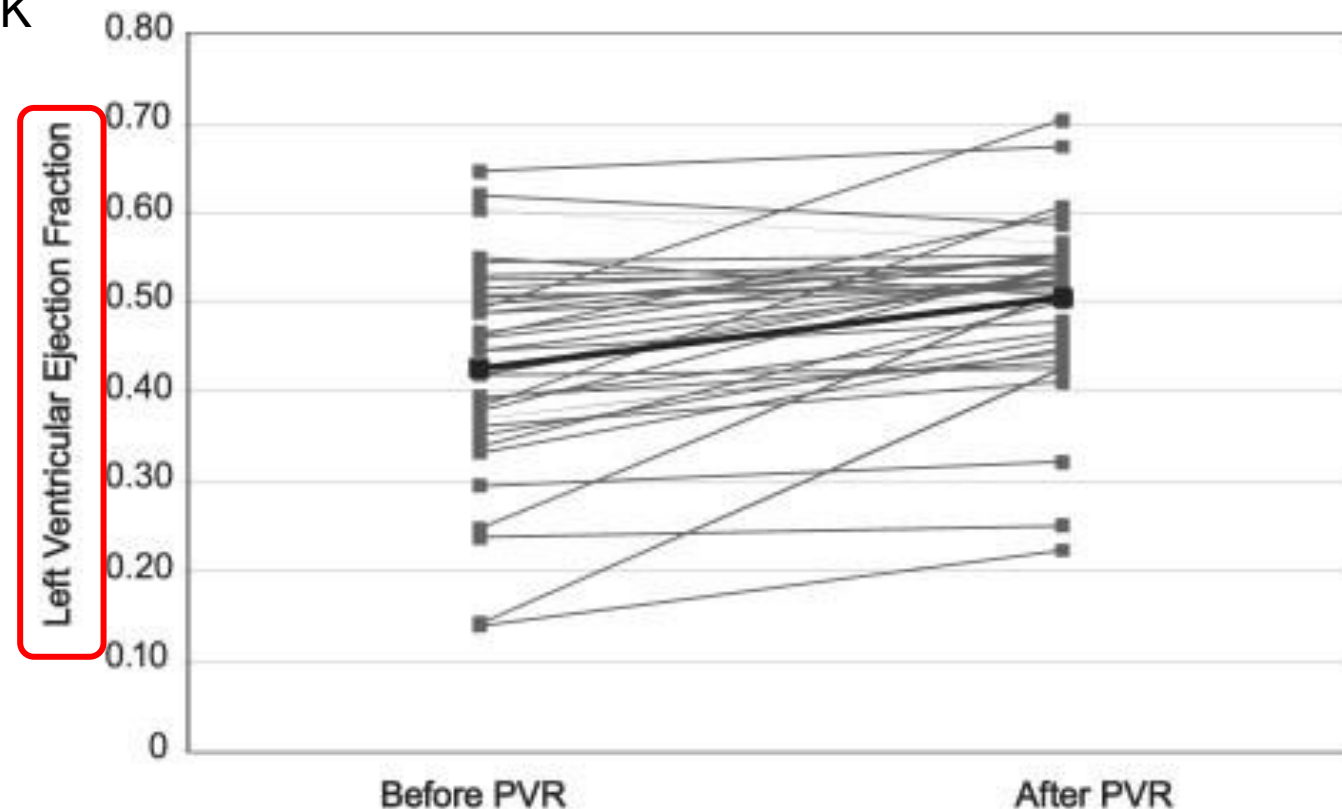


Dysfunkce obou komor u pulmonální regurgitace - komorová interdependence

Těžká pulmonální regurgitace → dilatace a systolická dysfunkce nejen pravé komory, ale i levé komory:

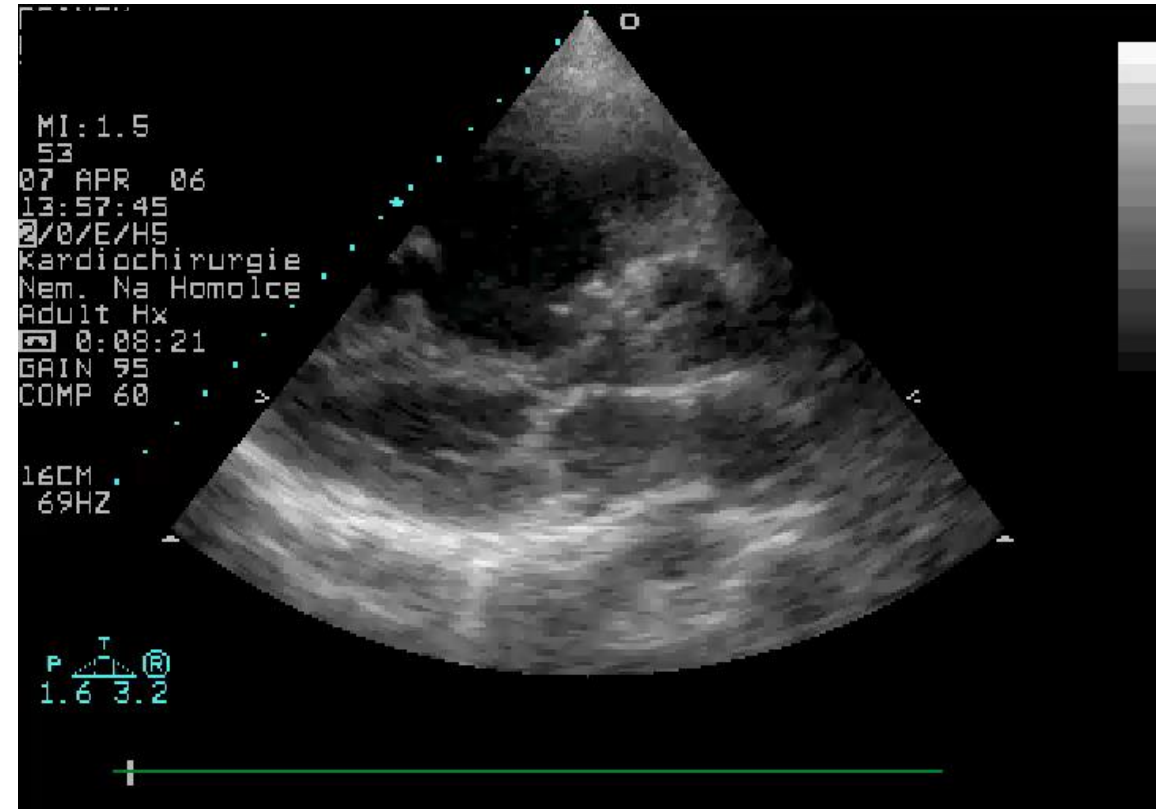
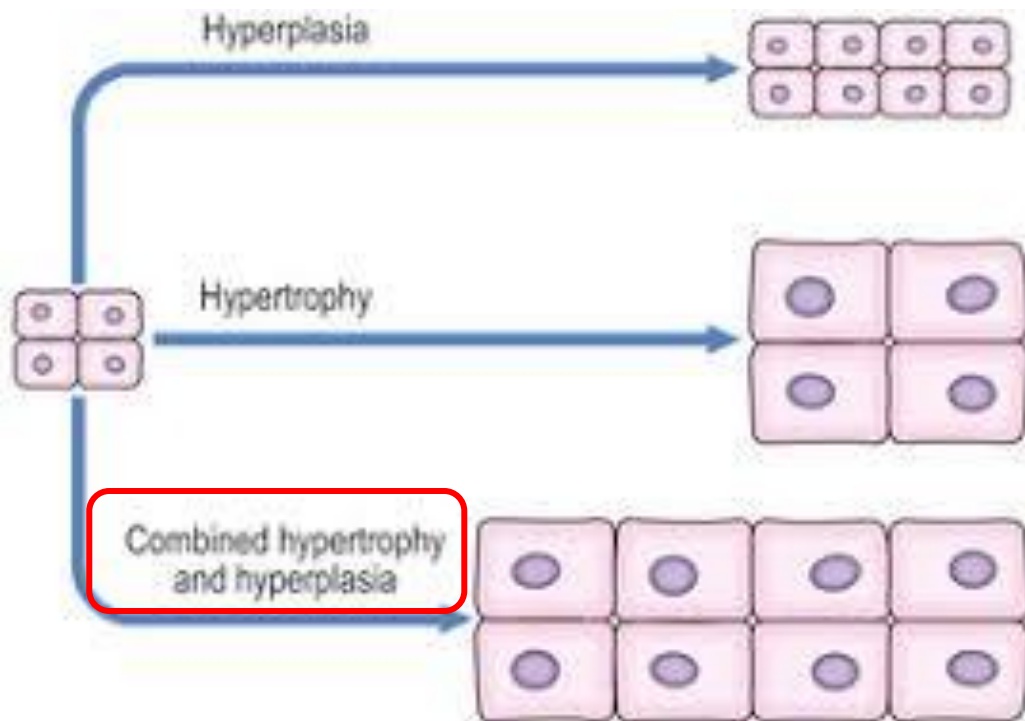
- abnormální pohyb septa při objemovém přetížení PK
- společná myokardiální vlákna PK a LK
- společný omezený prostor v perikardu a dilatace PK
- Zhoršené plnění LK

Náhrada pulmonální chlopně u pacientů s těžkou pulmonální regurgitací vede k zlepšení funkce nejen pravé, ale i **levé komory**



Tlakové přetížení PK

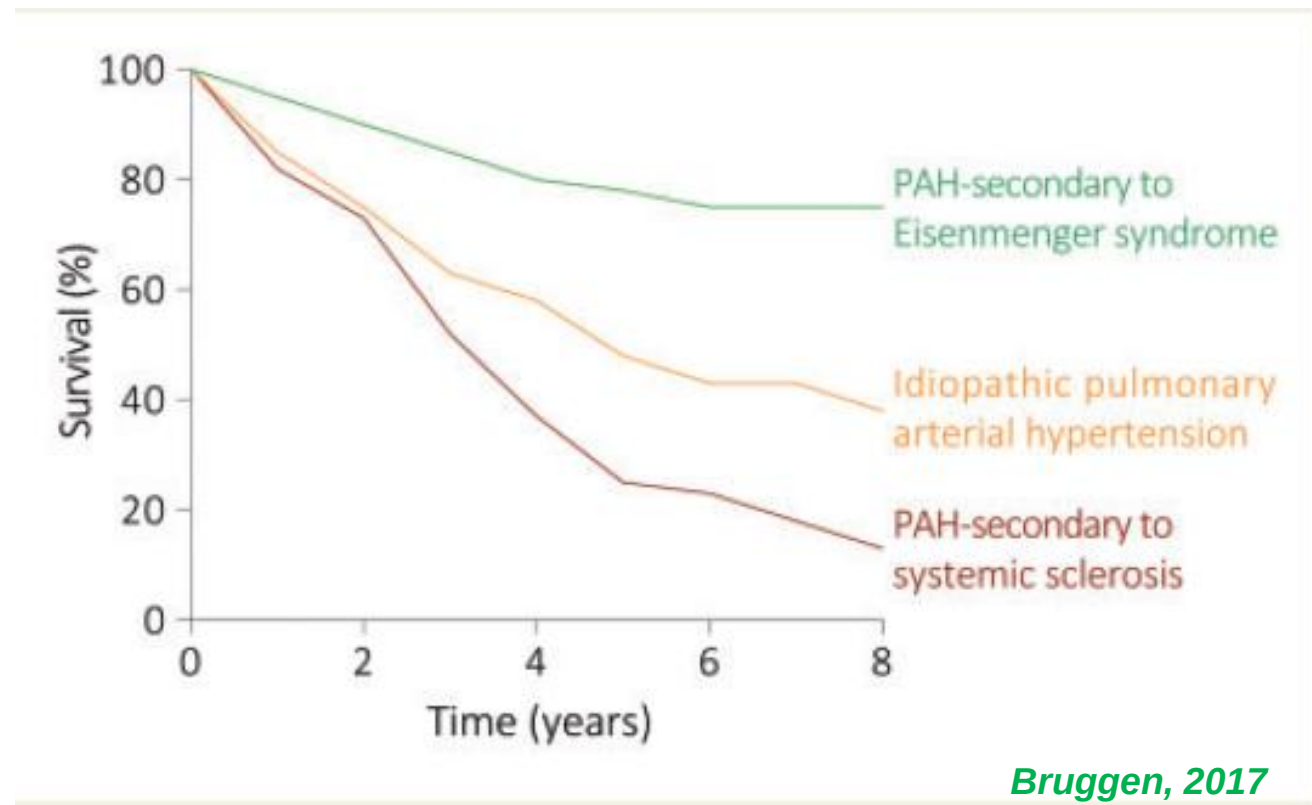
U VSV je většinou přítomno od narození → extrémní hypertrofie myokardu PK



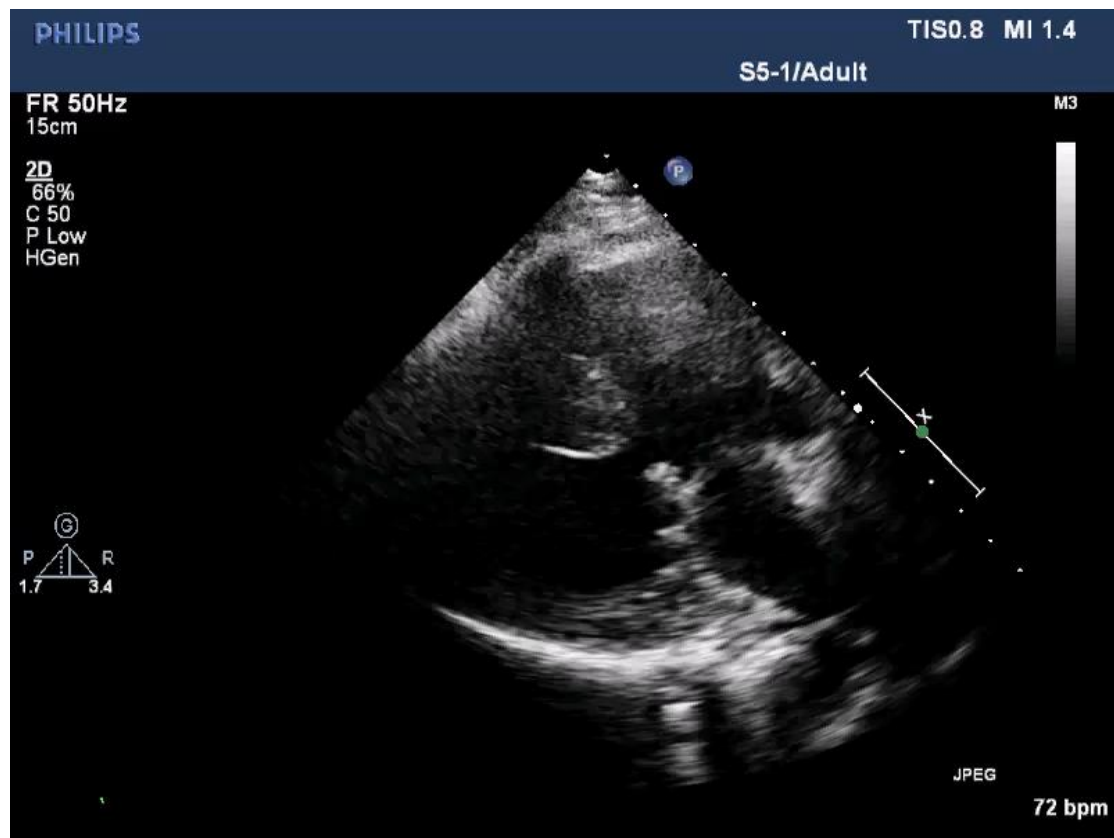
Eisenmengerův syndrom u DAP
Těžká hypertrofie stěny **PK 18mm**
= adaptace na zvýšený afterload PK
útlak levé komory s diastolickým selháním LK

Tlakové přetížení PK při PH

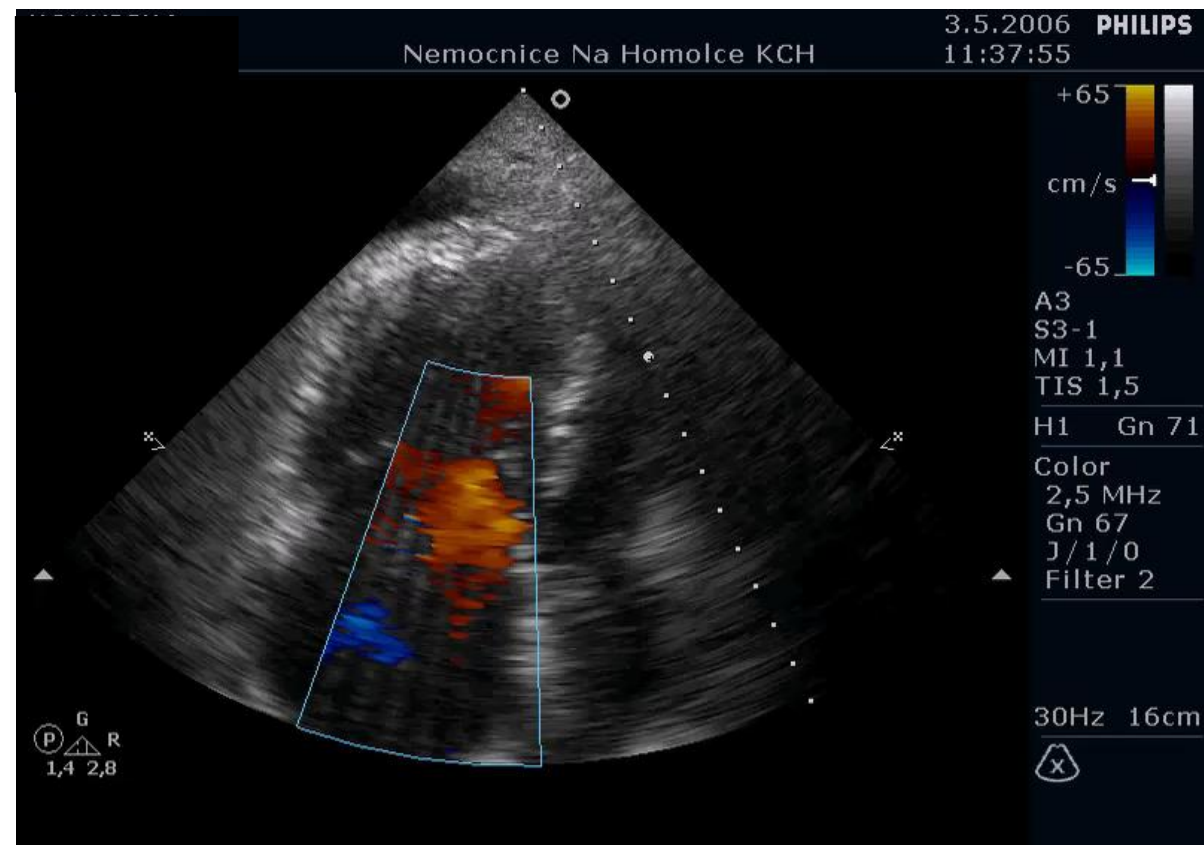
- Prognóza pacientů s PAH nezávisí jen na významnosti plicní hypertenze, ale i na odpovědi PK na tlakovou zátěž.
- Eisenmengerův syndrom: nejlepší prognóza oproti jiným PAH, při stejné nebo vyšší tlakové zátěži PK.
- **fenotyp adaptace: Eisenmengerův sy:**
 - těžká hypertrofie PK
 - zvýšená kontraktilita svaloviny PK
 - malé množství fibrózy
 - nízká diastolická tuhost,
- **fenotyp selhání: PAH u chorob pojiva:**
 - nedostatečná hypertrofie PK
 - rozsáhlejší difuzní fibróza,
 - zvýšená diastolická tuhost (stiffness),
 - porucha kontraktilní rezervy.



Adaptační fenotyp (Eisenmengerův syndrom) a fenotyp selhání (IPAH)



Eisenmengerův sy, neoperovaný kompl. AVSD, m. Down, NYHA II
těžká hypertrofie PK, zvýšená kontraktilita svaloviny PK, malé množství fibrózy,



IPAH, dysfunkce PK, TR, dx dekomp., NYHA III-IV,

U kterých dospělých s VSV se obáváme srdečního selhání?

Selhání systémové LK	
Selhání subpulmonální PK	
Selhání systémové PK	morfologicky pravá komora v systémové cirkulaci, částečná adaptace na systémový TK hypertrofie myokardu a dilatace komory, často nedostatečně, časný pokles EF • Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen (CCTGA) • Transpozice velkých tepen (d-TGA) po Mustardově nebo Senningově korekci (atrial switch)
Selhání obou komor	
Selhání jediné společné komory	

Systémová pravá komora

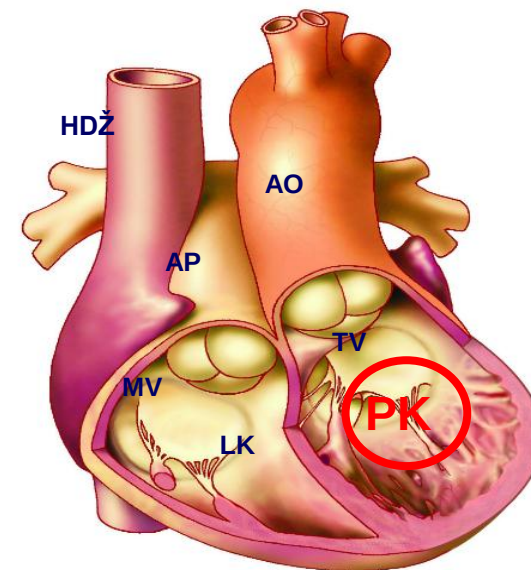
- **Odlišnosti systémové PK:**

- odlišná fibromuskulární architektura, způsob kontrakce,
- rozsáhlejší fibróza myokardu,
- abnormální trikuspidální chlopeň (CCTGA),
- zvýšená tuhost intra-atriálních bafflů po Mustardově nebo Senningově korekci TGA, aj.

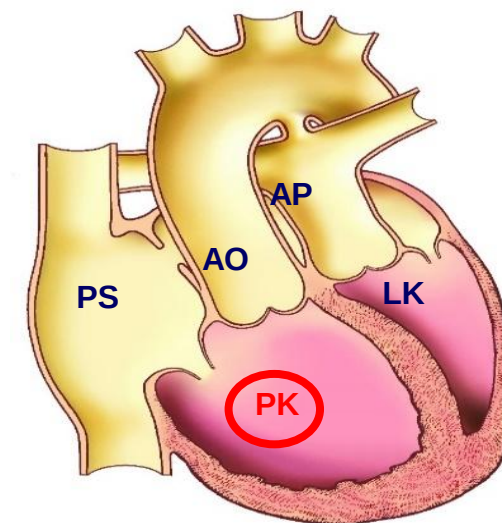
- **Časně srdeční selhání se sníženou EF**

- **Regurgitace na morfologicky trikuspidální chlopni v systémové pozici**

- Ebsteinoidní anomálie u CCTGA,
- restriktivní pohyb cípů a dilatace anulu u TGA (Mustard, Senning)



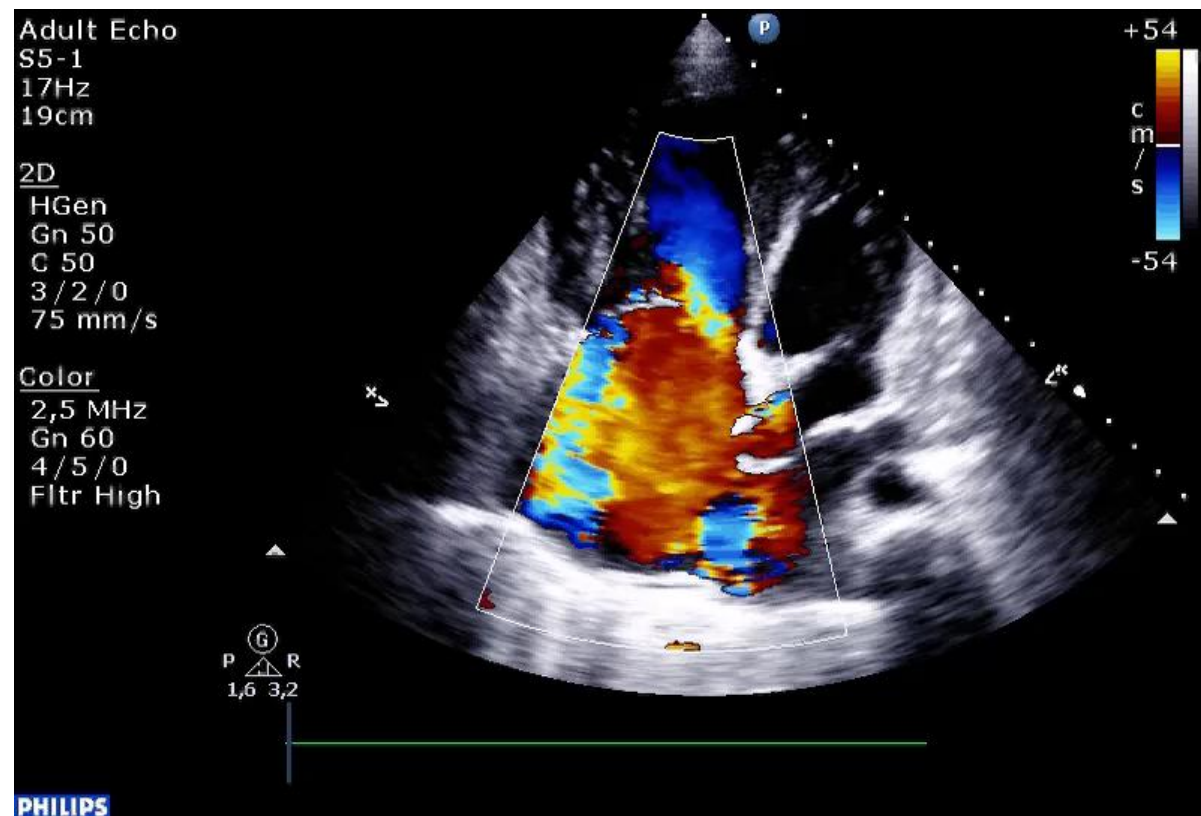
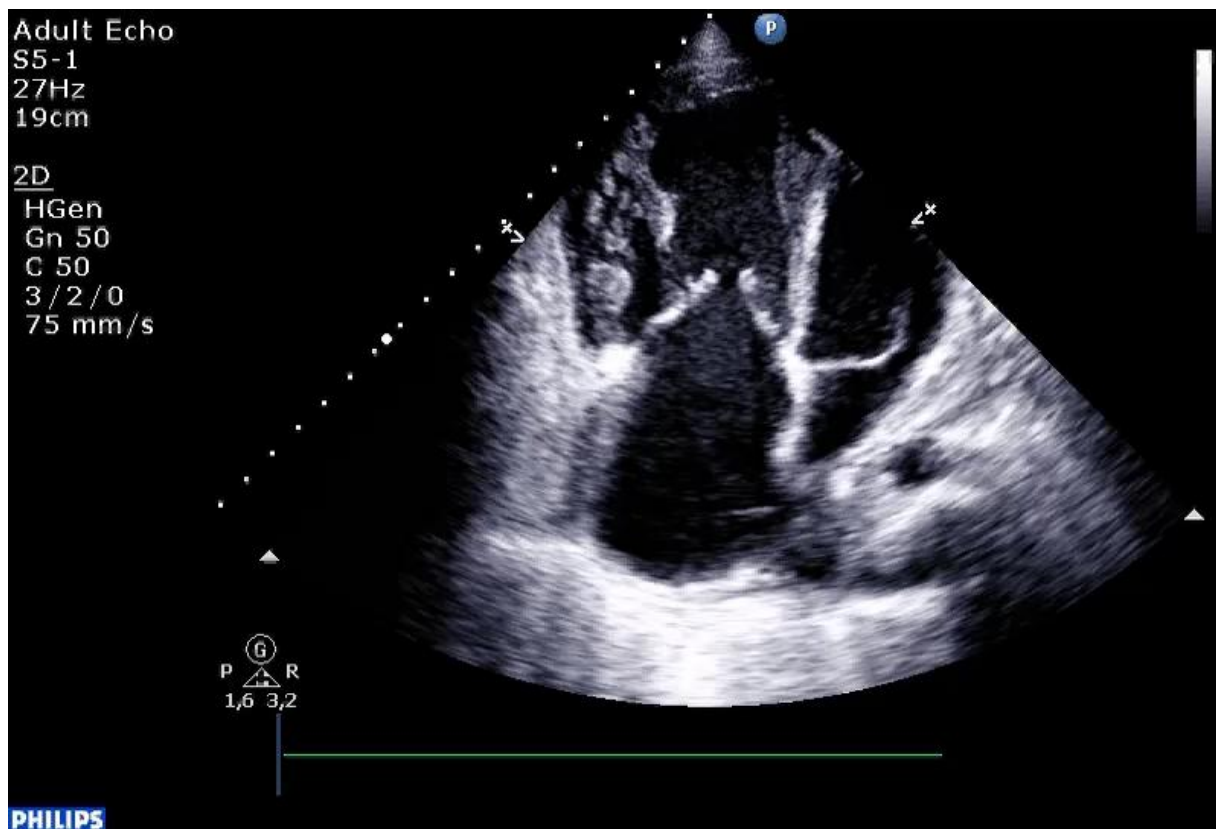
CCTGA, systémová PK vlevo



d-TGA po atrial switch operaci,
systémová PK vpravo

- **Kazuistiky - selhání systémové pravé komory**

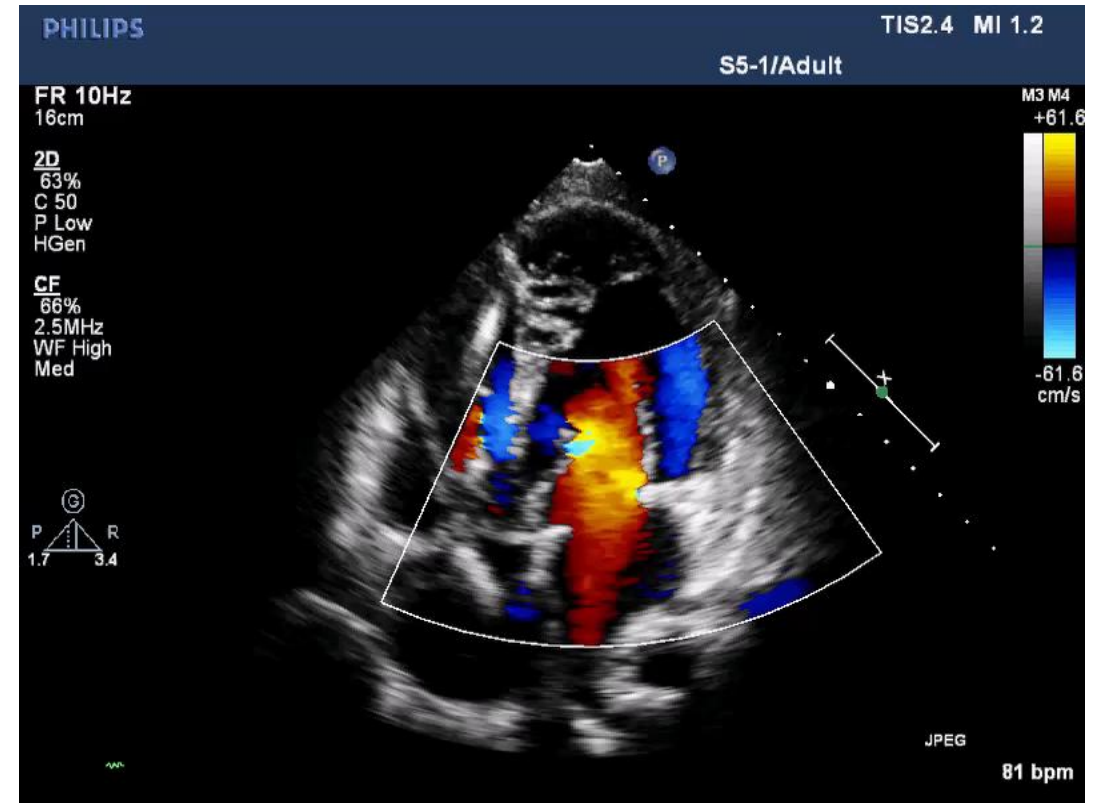
Srdeční selhání systémové pravé komory po Senningově korekci d-TGA



Systémová pravá komora po intervenci na systémové trikuspidální chlopni



d-TGA po Mustardově korekci,
mechanická náhrada s těžkou dysfunkcí
systémové pravé komory



CCTGA = vrozně korigovaná
transpozice velkých tepen
reziduální regurgitace po plastice

U kterých dospělých s VSV se obáváme srdečního selhání?

Selhání systémové LK	
Selhání subpulmonální PK	
Selhání systémové PK	
Selhání obou komor	Mnoho různých příčin: levostranná VSV s plicní hypertenzí pravostranná VSV a komorová interdependence zkratová vada s plicní hypertenzí kombinace vrozené zkratové VSV a získané vady, aj.
Selhání jediné společné komory	

- **Kazuistika - selhání obou komor**

JS, 73 let, oboustranná kardiální dekompenzace, NYHA III

Objemové přetížení LK s nadhodnocením EFLK

Neoperovaný VSD, MR – excentrická, rozštěp předního cípu

Tlakové a objemové přetížení PK s těžkou dysfunkcí PK

Těžká smíšená PH, těžká TR

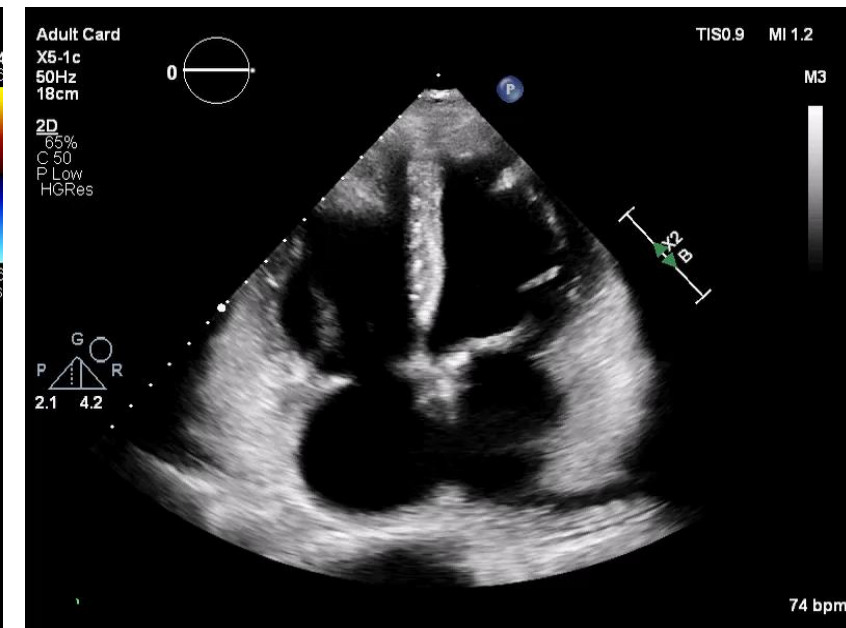
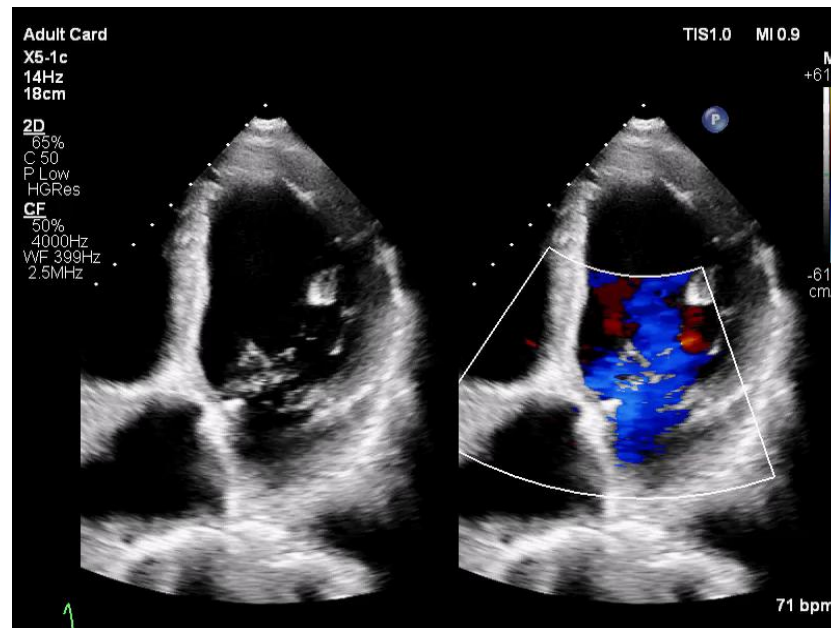
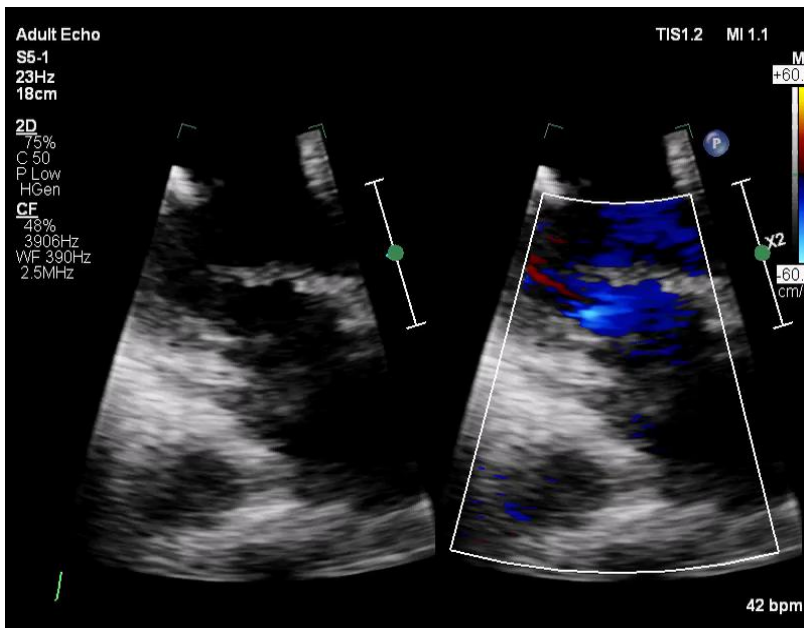
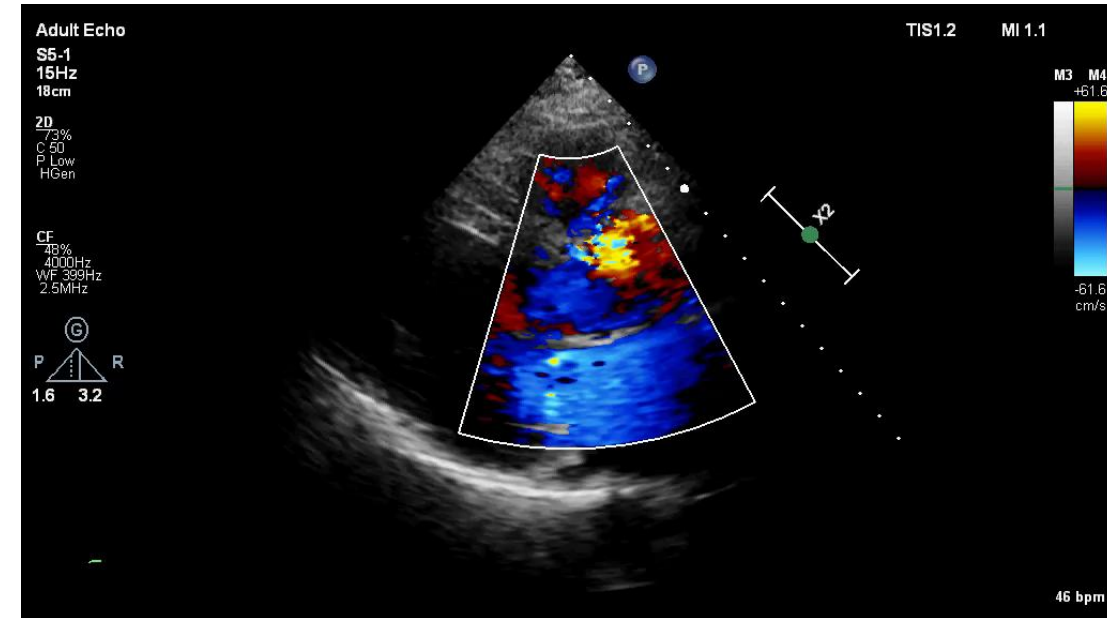
PAP 112/32, stř. 60mmHg, **PVR 7,7 Wj**, PCW 13 mmHg

s O2: PAP 81/24, stř. 43mmHg, **PVR 3,8 Wj**, PCW 18 mmHg

se sildenafilem: progrese MR, zhoršení kardiální dekompenzace

Léčba: odstranění příčiny srdečního selhání – operace s vysokým rizikem: uzávěr VSD, MVP, TVP, operace s výborným výsledkem, pokles PH, zlepšení funkce PK, zhoršení funkce LK, NYHA I-II

Kasuistika - selhání obou komor



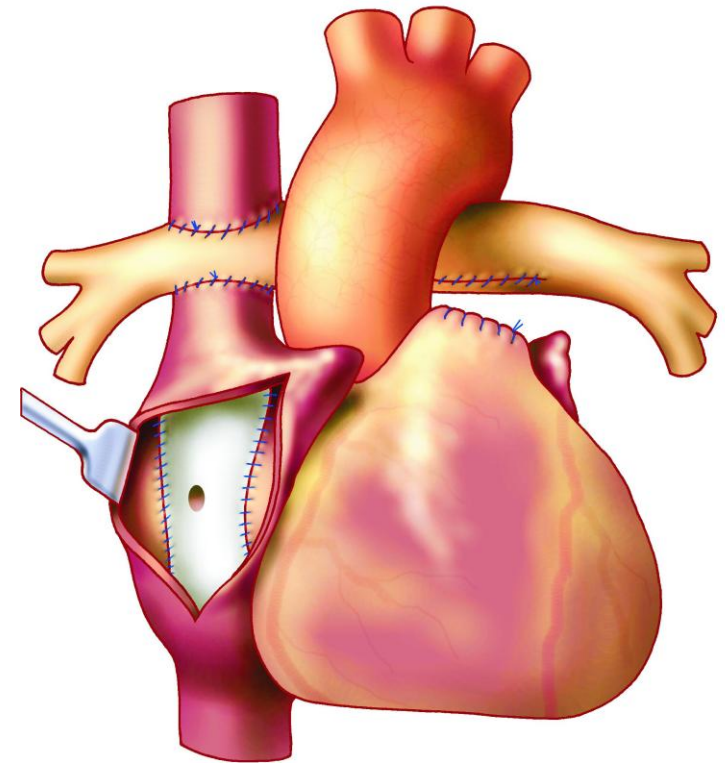
U kterých dospělých s VSV se obáváme srdečního selhání?

Selhání systémové LK	
Selhání subpulmonální PK	
Selhání systémové PK	
Selhání obou komor	
Selhání jediné společné komory	jednokomorová fontanovská cirkulace (TCPC), TA, MA, DILV, SV, aj • Pacienti s TCPC mají chronicky zvýšený CŽT • Neschopnost dostatečného zvýšení srdečního výdeje při zátěži při nemožnosti zvýšení preloadu, na kterém je cirkulace závislá • I lehké navýšení PAP nebo PVR vede k selhávání fontanovské cirkulace

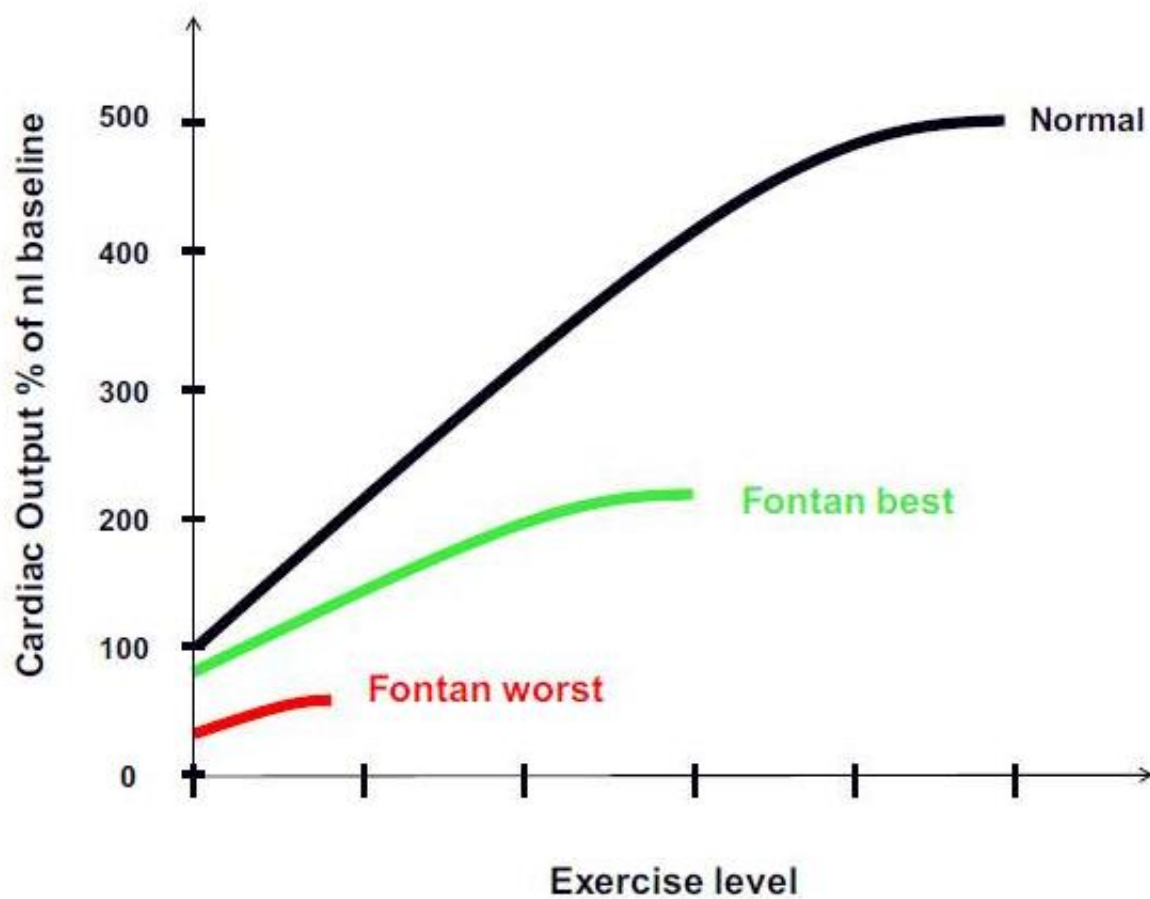
Selhání fontanovské cirkulace

Fontanovská korekce, TCPC= totální cavo-pulmonální spojení

- Žilní návrat derivován přímo do plicnice, chybí funkce subpulmonální komory
- jediná funkční systémová komora může být morfologicky levá nebo pravá
- **Systolická dysfunkce jediné komory nebývá častou příčinou srdečního selhání**



Intolerance zátěže u Fontanovské cirkulace



Gewillig, 2014

- Zdravý člověk navýší CO při zátěži 5x,
- „dobrý Fontan“ 2x
- „špatný Fontan“ má srdeční výdej již klidově snížený a při zátěži ho nenavýší
- ↑ CŽT a ↓ srdeční výdej

Pozdní selhání Fontanovské cirkulace v 26 %
Mortalita při selhání Fontanovské cirkulace 48%

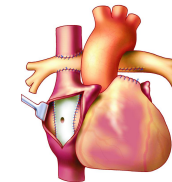
ale

- Někteří pacienti po Fontanovské korekci mají však normální nebo supranormální zátěžovou kapacitu („Super-Fontan“)
- 11% Super-Fontanů,
- od dětství sportovní aktivity nejméně 3x týdně, normální BMI, dobré sociální zázemí, studují nebo pracují na plný úvazek, průměrný věk 24 let.

Kramer 2022, Cordina, 2017, Ohuchi 2023

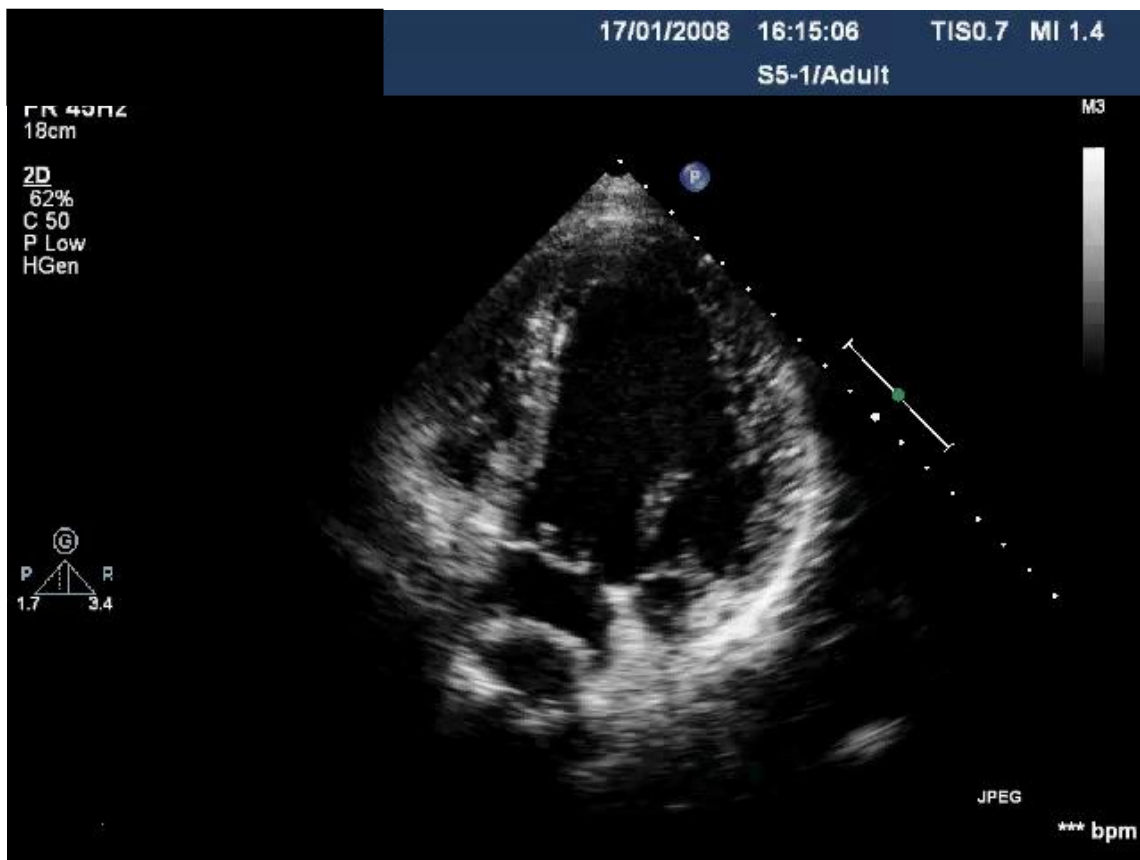
- **Kazuistiky fontanovské cirkulace**

Rozdíly mezi jednotlivými pacienty s TCPC

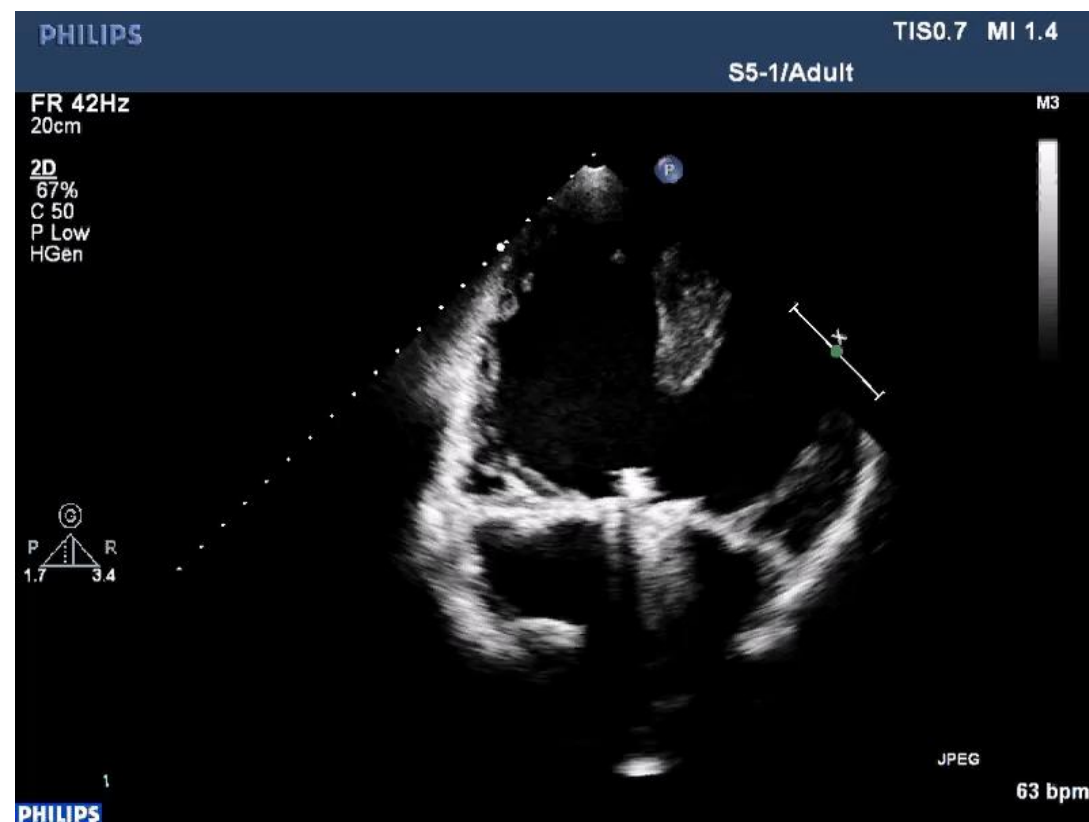


DILV, operace TCPC extrakardiálním konduitem až v 31 letech,
7 let po operaci dobrá funkce AV chlopní

6min WT 565m, NT-proBNP 322 ng/l, SpO2 96%
NYHA I-II, EFLK 45-50%



Kompletní AV kanál, PA, v 8 letech TCPC extrakardiálním konduitem,
disková mechanická chlopeň do AV pozice pro regurgitaci
Těžká dysfunkce systémové komory, chronické srdeční selhání
CRT, sildenafil, diuretika, uzávěr fenestrace a veno-venozních kolaterál,
V 25 letech NT-proBNP 8194 ng/l, EF 15%, SpO2 77%, NYHA III



- **Lze použít NT- proBNP k diagnostice srdečního selhání u VSV ?**

NT-proBNP u klinicky stabilních pacientů s korigovanou VSV

Medián hodnot NT-proBNP u jednotlivých VSV

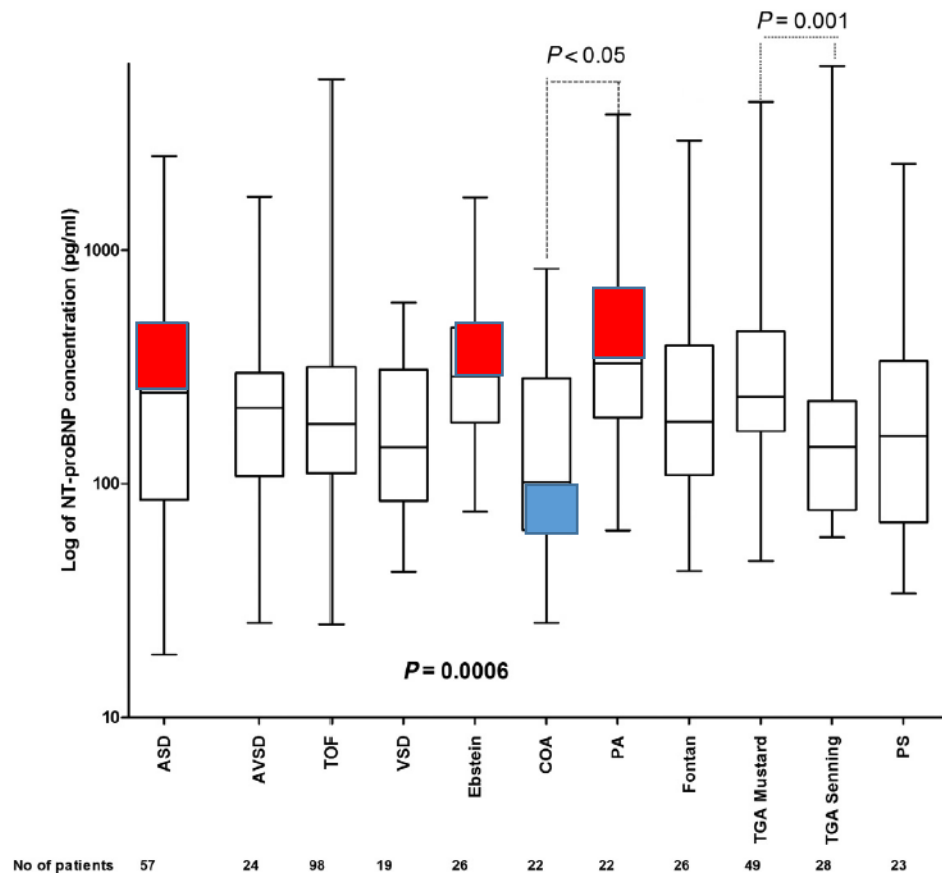


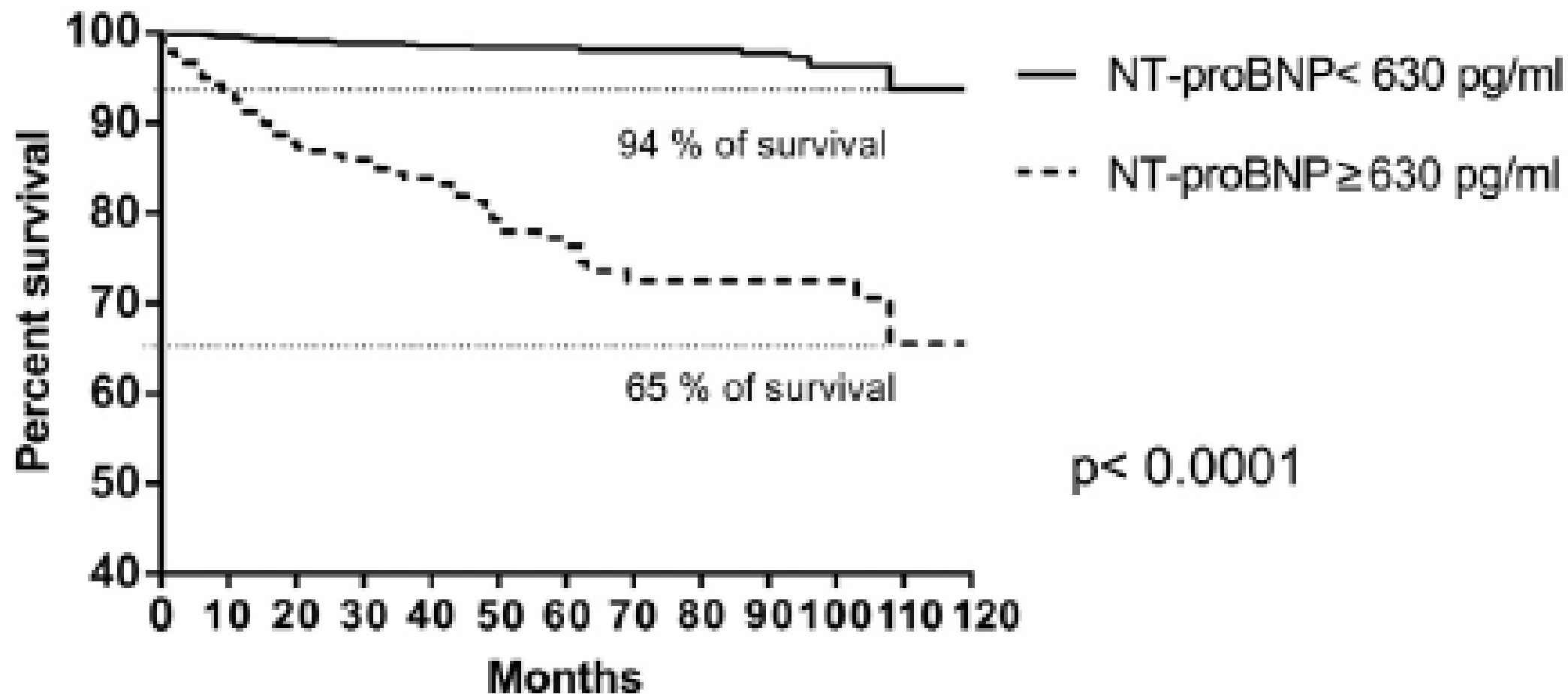
Table 3. Median values of NT-proBNP in different ACHD after repair

Diagnosis	Age $\pm$ SD, y	Median NT-proBNP (pg/mL)
COA	40 $\pm$ 15	97.2
PS	37 $\pm$ 10	160.0
VSD	38 $\pm$ 11	154.7
TOF	32.4 $\pm$ 9.5	177.6
AVSD	32 $\pm$ 9.2	211.4
Fontan	31 $\pm$ 8.4	184.2
TGA-Mustard	30.9 $\pm$ 4	236.9
TGA-Senning	22.4 $\pm$ 2.3	143.6
ASD	45.9 $\pm$ 14.1	254
PA	26.8 $\pm$ 5.9	327.4
Ebstein	34.3 $\pm$ 11.2	287.3

Medián NT-proBNP u VSV byl 211 ng/l

394 pacientů, 705 vzorků

NT-proBNP predikuje mortalitu u dospělých s VSV



- **Léčba srdečního selhání u VSV**

Léčba srdečního selhání u VSV - nefarmakologická

- **odstranit odstranitelné hemodynamické příčiny srdečního selhání, reziduální vady (chirurgicky, katetrizačně)**
 - *snaha o včasné řešení regurgitačních chlopenních vad ještě v asymptomatickém stádiu, před vznikem dysfunkce komory:*
 - *např. revalvulace těžké pulmonální regurgitace u TOF: při RVEDVi > 160 ml/m² a při RVESVi > 80 ml/m²*
 - *mechanická náhrada regurgitující systémové trikuspidální chlopni při EF systémové PK ≥ 40 %, po operaci pokles EFsRV*
- **odstranit arytmie (RFA, PFA, cryo)**
- **zvážit CRT, ICD**
- **odstranit přídatné negativní faktory (hypertenze, anémie, sideropenie, aj.)**
- **rehabilitace, přiměřená pohybová aktivita,**
- **mechanická podpora, VAD jako most k TX**
- **TX – včasné zařazení na čekací listinu**

Lze použít standardní farmakologickou léčbu srdečního selhání u VSV???

Systémová levá komora – **ano**

Subpulmonální pravá komora – **ne**

- není potvrzena účinnost této léčby,
- podávají se diuretika, MRA,
- specifická plicní vasodilatační léčba u těžké prekapilární PH se zvýšenou PVR, je-li indikována (Eisenmengerův syndrom)

Systémová PK – **léčbu lze zvážit u symptomatických pacientů ?**

- Chybí mortalitní data
- Benefit je pouze u symptomatických pacientů s dysfunkcí systémové PK a neurohumorální aktivací.
- **ACEI, ARB, ARNI a SGLT2i**
- **Pozor na beta-blokátory:** poruchy AV převodu u CCTGA, dysfunkce sinusového uzlu u Mustardovy/Senningovy korekce TGA

Fontanovská cirkulace: obecně ne - klasická léčba srdečního selhání nefunguje, jen při primární dysfunkci jediné systémové komory

- **pravidelný pohyb zlepšuje srdeční výdej** při zapojení svalové pumpy DK a zvýšení svalové masy hrudních svalů
- **diuretika, spironolacton, ev. sildenafil**
- Nízký práh pro antikoagulační léčbu
- Odstranění relativní anémie a sideropenie (lehký P-L zkrat)

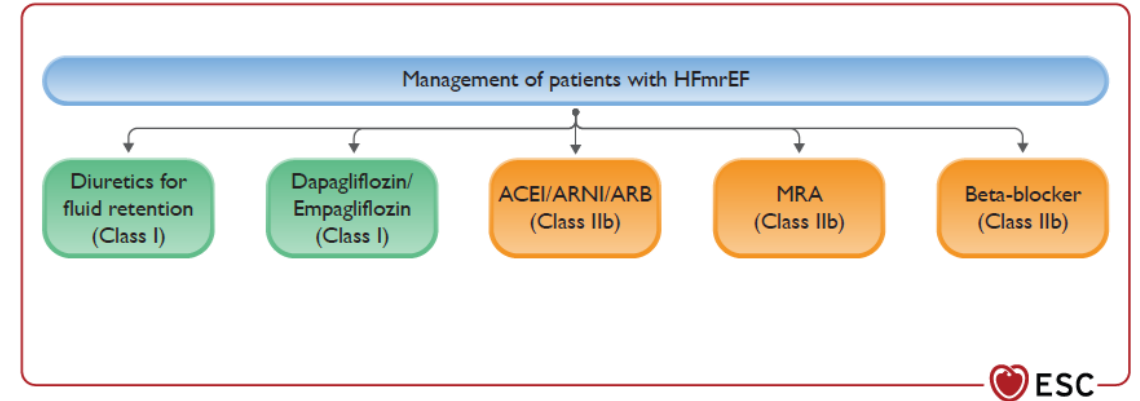


Figure 1 Management of patients with heart failure with mildly reduced ejection fraction. ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist.

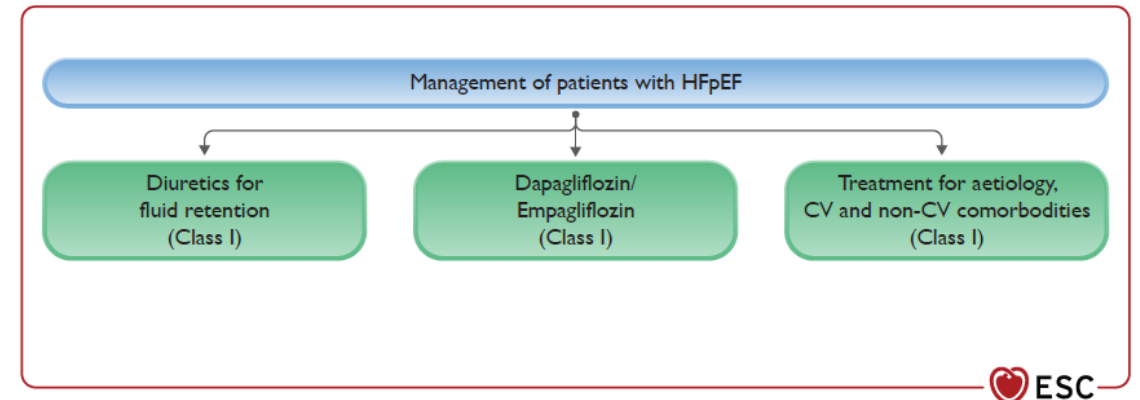


Figure 2 Management of patients with heart failure with preserved ejection fraction. CV, cardiovascular; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction.

Léčba srdečního selhání u systémové pravé komory

- ACEI, ARB

- starší studie s malým počtem málo symptomatických pacientů bez neurohumorální aktivace neprokazovaly benefit,
- studie VAL-SERVE – z podání Valsartanu **benefitovali pouze symptomatictí pacienti** (zlepšení funkce systémové pravé komory a snížení nežádoucích příhod při dlouhodobém sledování, bez rozdílu v mortalitě)

(Van der Bom, 2013, Van Dissel, 2018; Skoglund, 2020)

- ARNI - Sacubitril/valsartan

- u **symptomatických** pacientů s alespoň středně významnou systolickou **dysfunkcí systémové PK** a s **neurohumorální aktivací** byl prokázán pozitivní efekt na funkci a remodelaci systémové PK, zlepšení GLS, pokles významnosti TR, pokles NT-proBNP, zlepšení tolerance zátěže a 6-min WT. Nebyl rozdíl v přežití. I když není zatím jednoznačně doporučen pro systémovou PK, je často empiricky používán.

(Nederend, Heart, 2023; Fusco CHF, 2023)

- SGLT2i – glifloziny

- Podání je bezpečné, dobře tolerované, pokles NT-proBNP, zlepšení 6-min WT, 3x redukce počtu hospitalizací. V multicentrické studii bylo 90% pacientů se systémovou PK léčeno ARNI, přidání gliflozinu bylo bezpečné, lze přidat u rezistentního srdečního selhání. Echokardiografické nálezy rozporné, nejsou mortalitní data.

Zandstra, Heart 2021; Egorova, Heart Failure, 2022 ; Neijenhuis, FCVM, 2023 ; Neijenhuis, JACC, 2024

Léčba srdečního selhání u systémové pravé komory

Co říkají guidelines?

- **Při symptomech, dysfunkci systémové PK a neurohumorální aktivaci**

Ize u systémové PK s biventrikulární cirkulací použít standardní léčbu srdečního selhání jako u LK.

- Týká se ACEI a ARB, ale bude nejspíše platné i pro ARNI a SGLT2i

(Position paper, Budts, 2016; Guidelines ACHD, Baumgartner, 2020)

Závěr

- Srdeční selhání u dospělých pacientů s VSV je časté, má heterogenní příčiny a jeho výskyt bude dále narůstat se zvyšujícím se věkem této skupiny pacientů.
- Nové léky a nové postupy u srdečního selhání je třeba posoudit v randomizovaných studiích z hlediska bezpečnosti a léčebného přínosu také pro pacienty s VSV.