

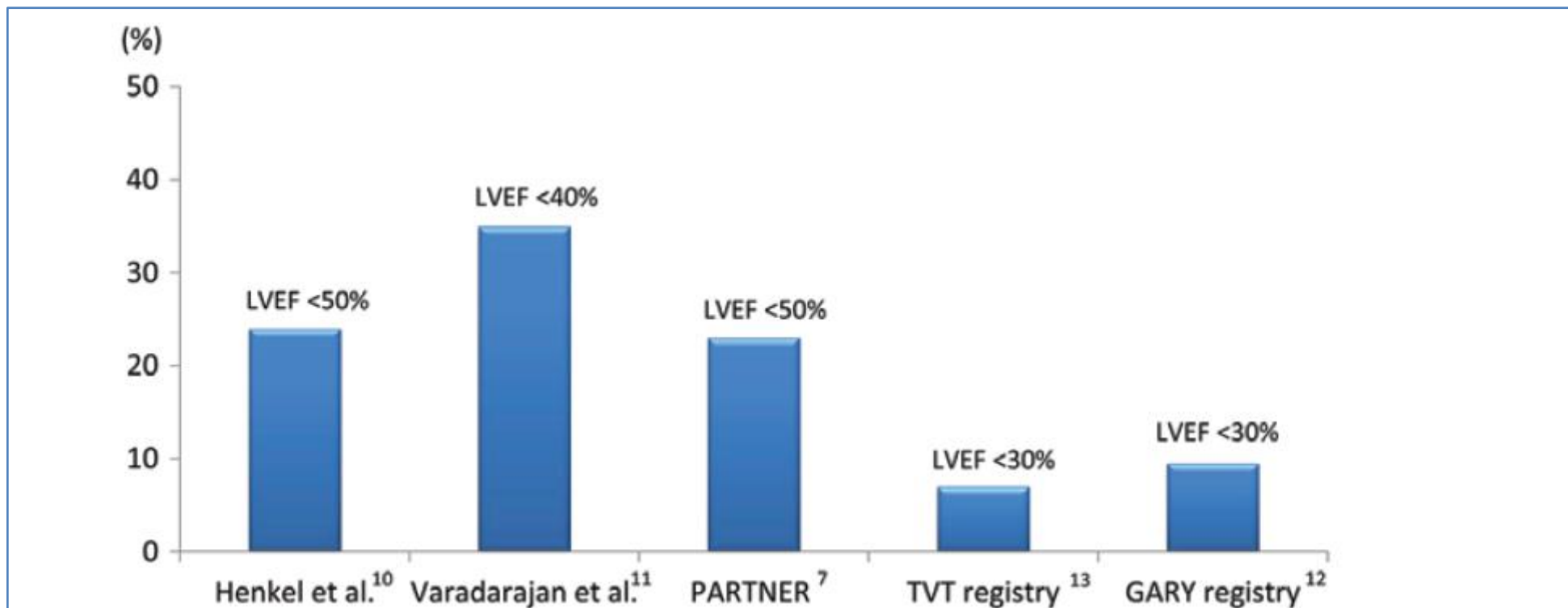


Těžká dysfunkce levé komory a aortální stenóza

Hana Línková
Kardiologická klinika FN Motol a 2.LF UK

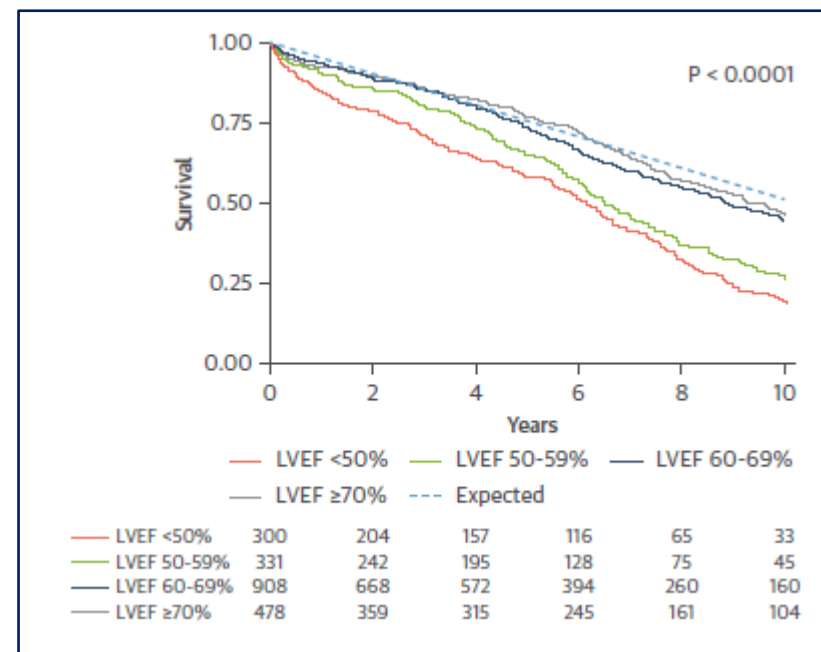
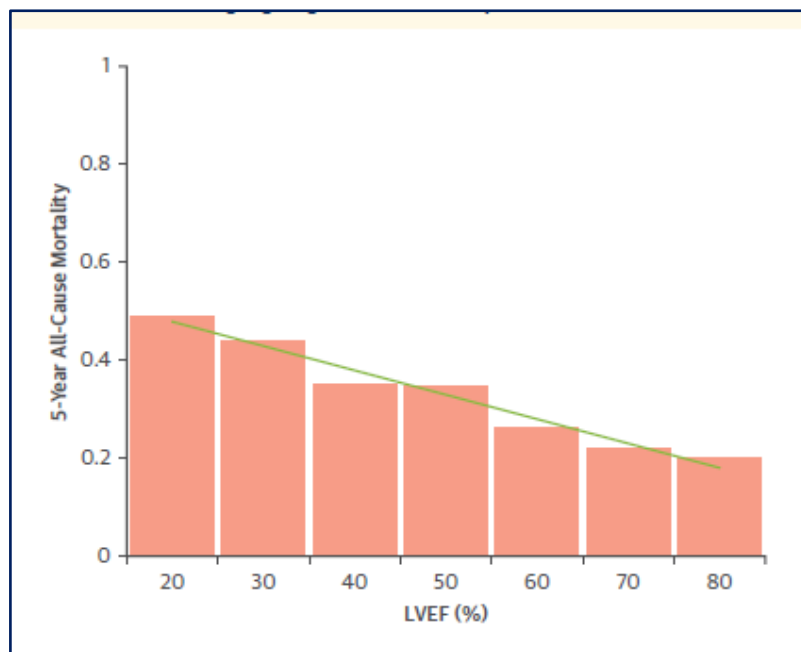
XXXIII. Výroční sjezd České kardiologické společnosti

Aortální stenóza a dysfunkce levé komory srdeční



Převzato a upraveno dle Kamperidis et al. European Journal of Heart Failure 2016

AS a dysfunkce levé komory srdeční



Převzato a upraveno dle Kamperidis et al. European Journal of Heart Failure 2016

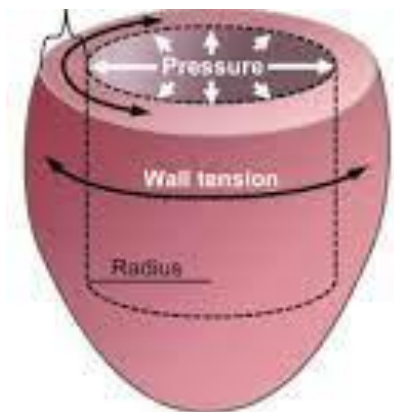
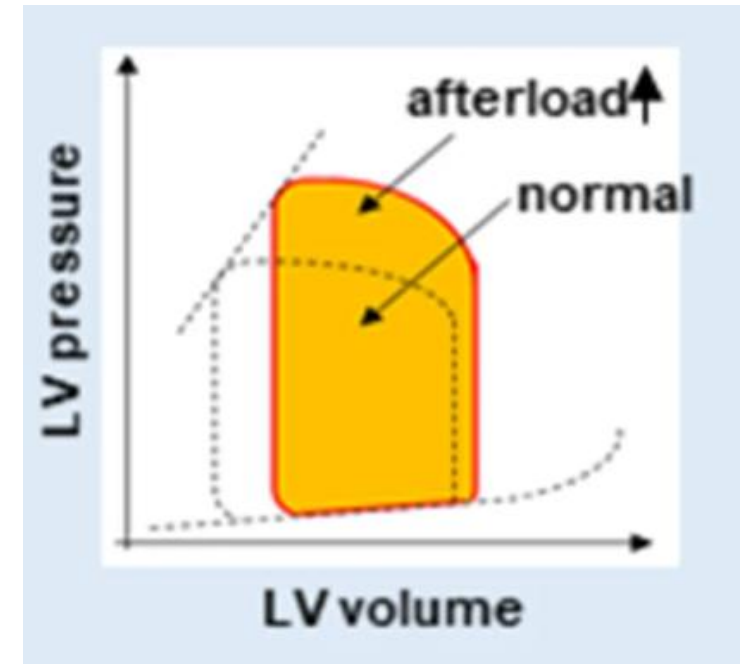
Aortální stenóza a příčiny dysfunkce

- Afterload mismatch při AS
- Ischemie myokardu resp. koronární nemoc
- Arytmie
- Další chlopenní vady (MR)

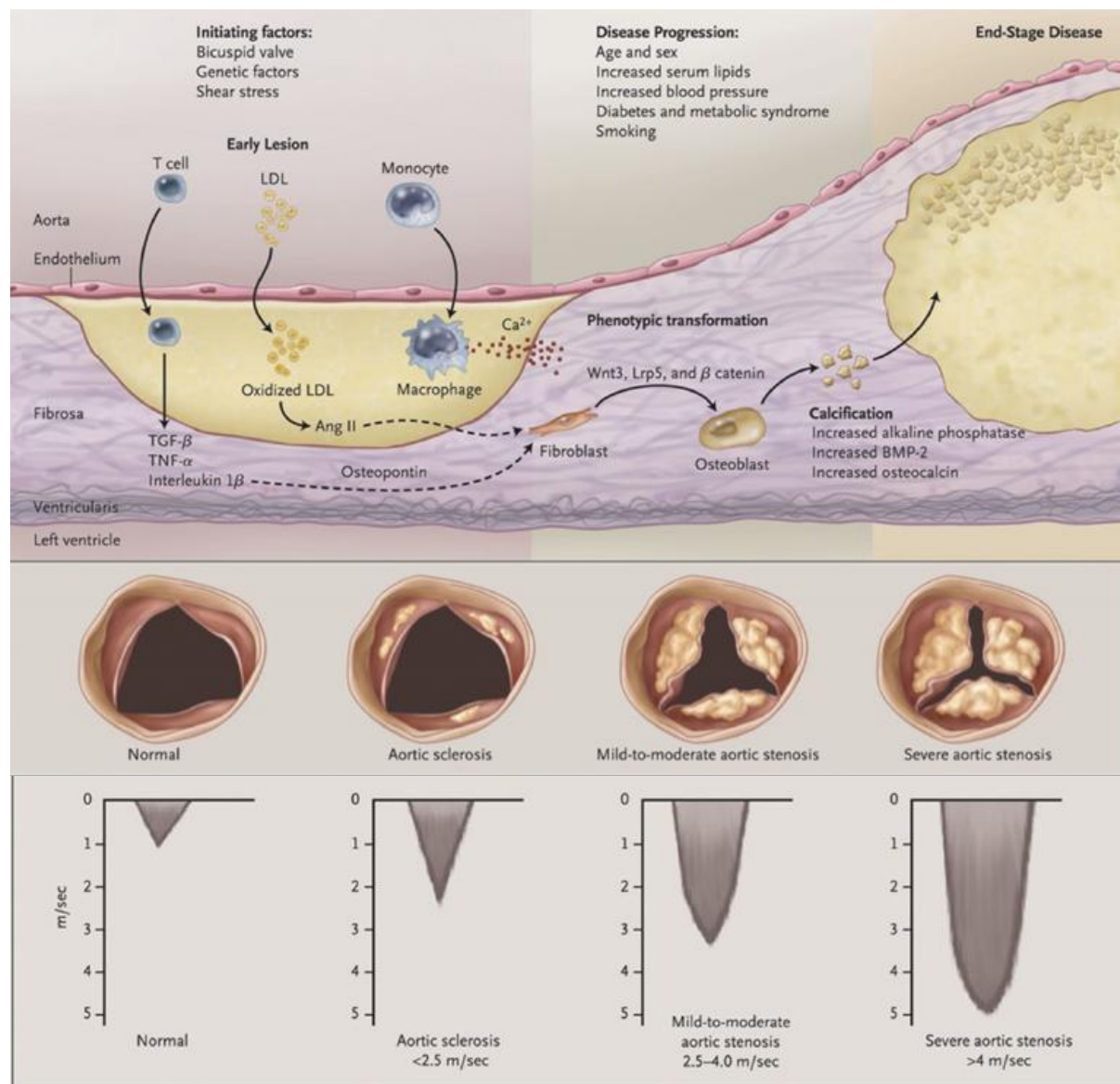
Aortální stenóza - patofyziologie

- **Srdeční výdej** závisí na komplexní souhře mezi srdeční náplní (preload), kontraktilitou, arteriální rezistencí (afterload) a autonomním nervovým systémem
- **Ve zdravých podmínkách** je plnění LK spojeno s malými změnami diastolického tlaku a tedy zachovalou diastolickou funkcí (tj. relaxací myokardu).
- **AS** LK vystavena ↑ afterloadu a intrakardiálních tlaků, a tím i napětí stěny myokardu
K udržení napětí stěny v normálním rozmezí dochází v souladu s Laplaceovým zákonem ($S = P \times r / 2 \times h$) ke „kompenzační“ hypertrofii

Koncepce, že LVH je potřebná k udržení srdečního výdeje, je předmětem diskuse (dle klinických pozorování ne všichni pacienti s AoS mají LVH)



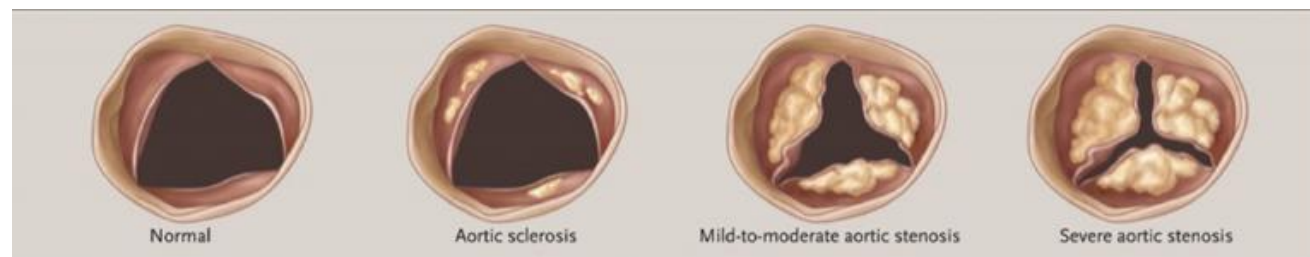
Patofyziologie aortální stenózy



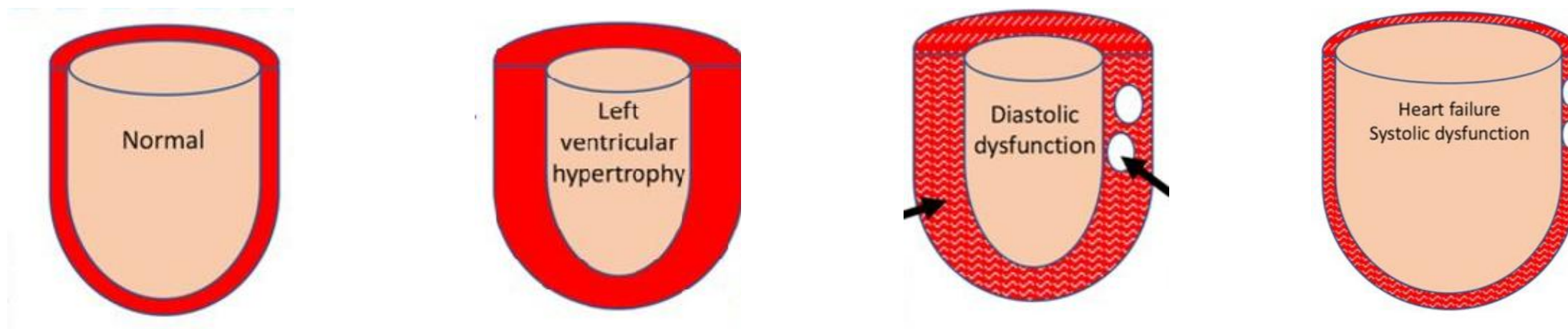
Iniciační fáze - počáteční poškození endotelu vede k infiltraci (LDL) a Lp(a) do chlopně do fibrosy, následně reaktivní formy O₂ modifikují lipidy na oxidované LDL (OxLDL) a ty stimulují extravazaci monocytů do chlopňového intersticia, kde se diferencují na makrofágy. V této fázi se spouští aktivací makrofágů zánětlivá kaskáda. Aktivované makrofágy uvolňují prozánětlivé cytokiny: To rekrutuje T lymfocyty, podporuje remodelaci extracelulární matrix vedoucí k fibróze a aktivuje VIC, propagující CAS.

Propagační fáze CAS je charakterizována opakovanou fibrózou a kalcifikací.

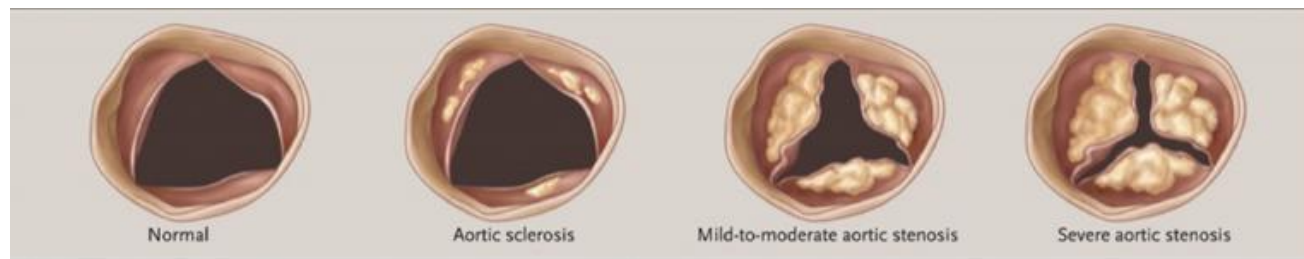
Aortální stenóza a levá komora



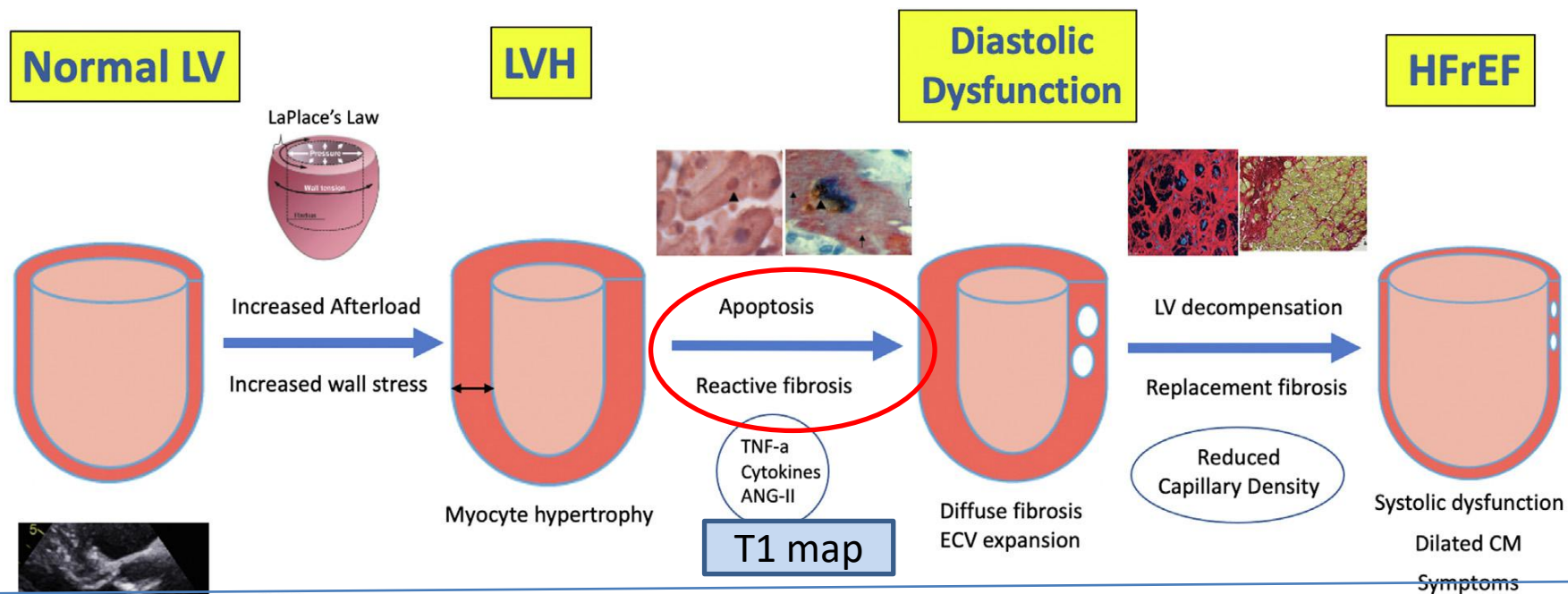
Progresivní hemodynamická obstrukce



Převzato a upraveno dle Shah SM, et al. Open Heart 2023;10:e002244



Progresivni hemodynamická obstrukce

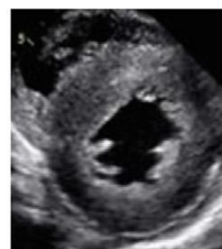
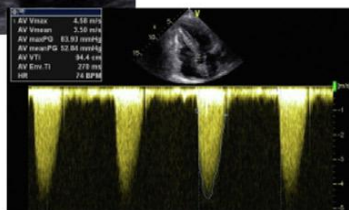


Specifické znaky



Calcific AS

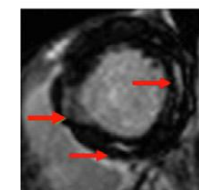
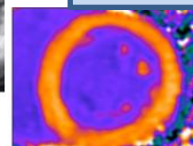
Nespecifické znaky



Mitrální vtok a TDI

GLS

Impaired GLS



Mid-Wall LGE

LGE

Ejekční frakce

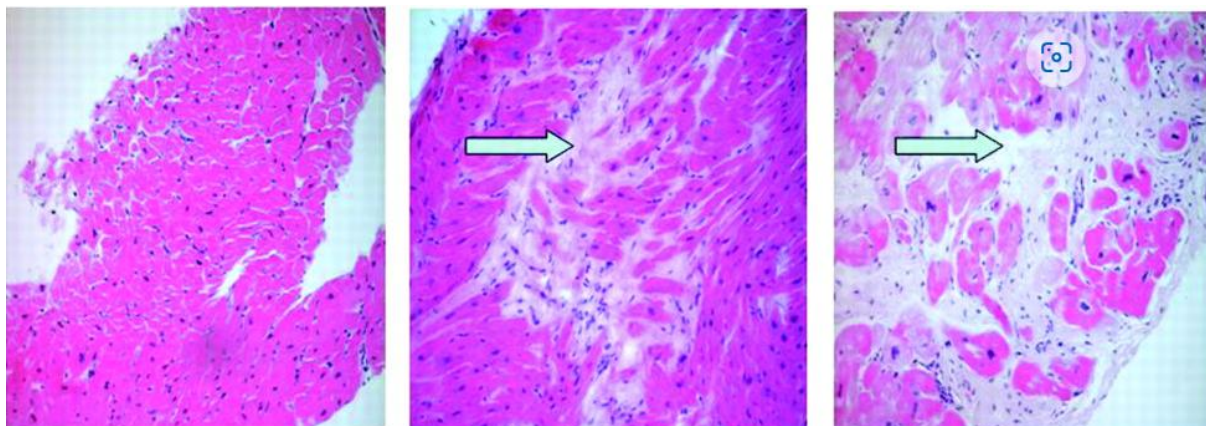
Apoptóza

- **přímo** jako reakce na sekundární biomechanický stress ke zvýšenému afterloadu
- **nepřímo** v důsledku ischemie myokardu v důsledku hypertrofie, fibrózy a snížené hustoty kapilár, což vede ke zhoršené rezervě koronárního průtoku.
- **zvýšené hladiny cirkulujících cytokinů**, tj. tumor nekrotizující faktor-A a jeho rozpustné receptory

Fibróza myokardu

Patologický stress – fibroblasty v ECM

se mění na secernující fibroblasty produkující nadměrné množství kolagenu v ECM – tj. vzniká fibróza myokardu



difuzní fibróza myokardu

časnější fáze onemocnění, zpočátku reverzibilní

MRI T1 mapping (stanovením ECV %)
echokardiografie - funkční důsledky fibrózy (diastolická dysfunkce a GLS)

fokální fibróza myokardu

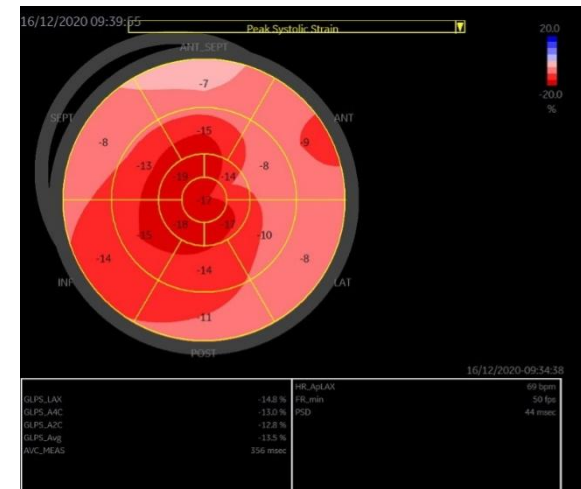
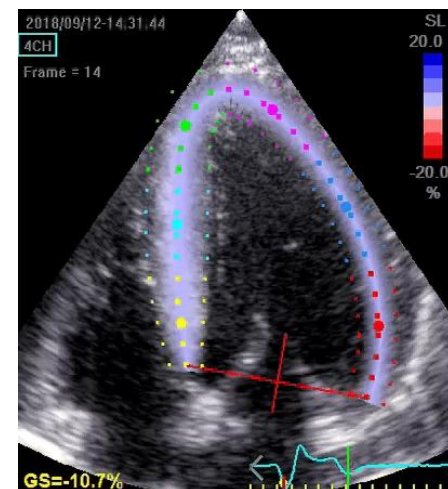
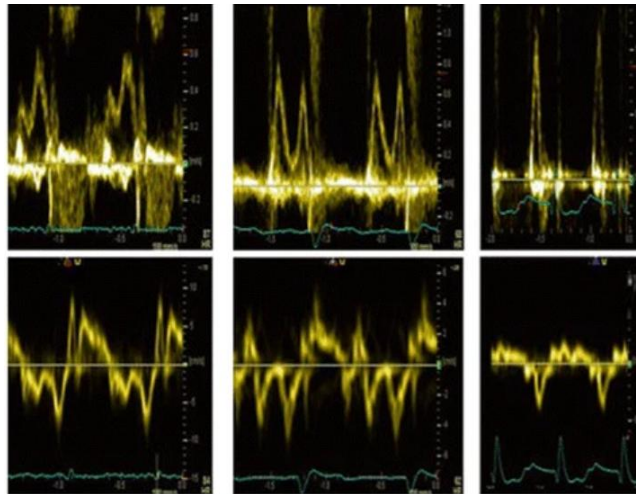
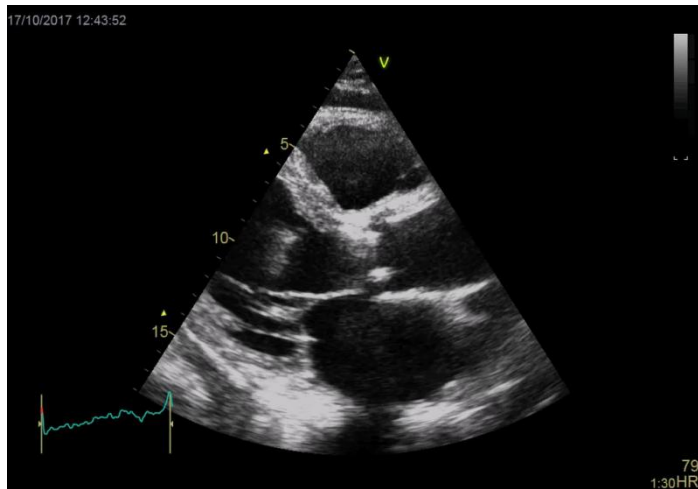
expanze ECM vede ke ztrátě myocytů a stimuluje náhradní fibrózu
pokročilé stadium onemocnění, ECM
MRI - LGE ve středních částech

Převzato a upraveno dle Garcia J et al. JACC Cardiovascular Imaging 2020
Weidemann F et al. Circulation 2009

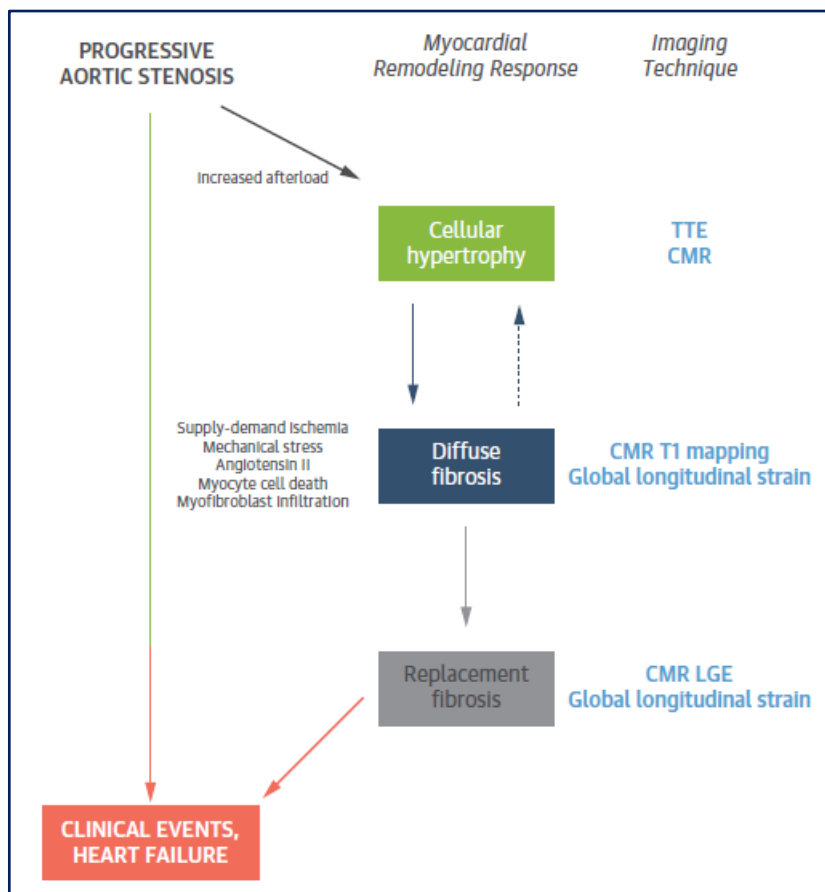
Hodnocení systolické funkce LV a prediktory zotavení po AVR

Echokardiografie

- hodnocení LVEF
- markery diastolické dysfunkce
- regionální tloušťka stěny a hmoty LK
- klasifikace geometrie LK na normální, koncentrickou remodelaci, koncentrickou hypertrofii a excentrickou hypertrofii
- globální longitudinální strain (GLS)

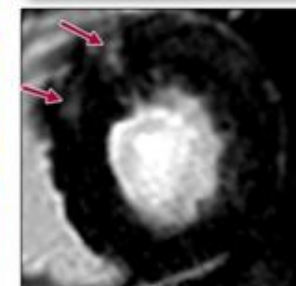
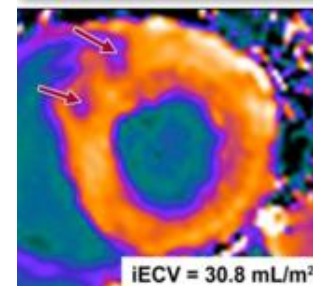
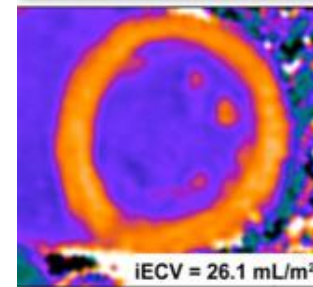
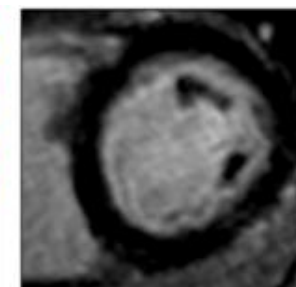
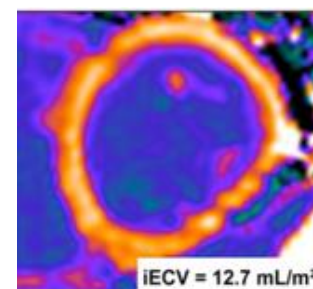


Detekce myokardiální fibrózy



T1 mapping

LGE



Další markery detekce dysfunkce levé komory

Krevní biomarkery fibrózy

natriuretické peptidy

vysoce citlivý troponin-I (hsTnI) spojený s LGE

biomarkery galektinu-3 (Gal-3) a kolagenu

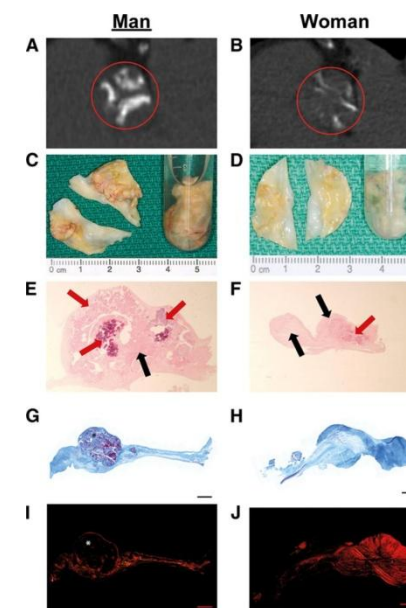
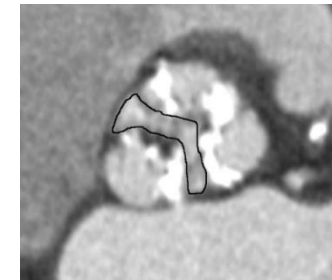
(aminoterminální peptid prokolagenu typu III)

C-reaktivního proteinu (CRP)

růstový diferenciační faktor-15 (GDF-15)

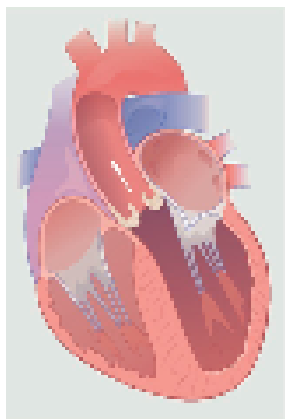
CT

DPD scan 9-15 % starších pacientů má amyloidózu:

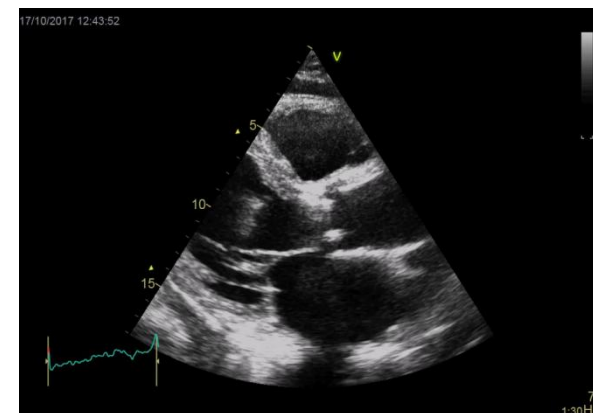


Low flow - low gradient AS

LVEF <50%, AVA $\leq 1.0 \text{ cm}^2$, PG mean <40 mm Hg, SV < 35 ml/m²
(CI < 3,0 l/min/m²)



- 5 % to 10% populace s AS, častěji muži, často asociována s ICHS
- **Příčina :** afterload mismatch při AS a/nebo současné onemocnění myokardu (ICHS)
- **Prognóza:**
< 50% přežívá 3 roky při konzervativním postupu
operační riziko 6- 33% (46-79% současně ICHS, která má negativní dopad bez ohledu na významnost vady)



Kruciální je rozlišení mezi stenózou a pseudovýznamnou stenózou

Low flow - low gradient AS

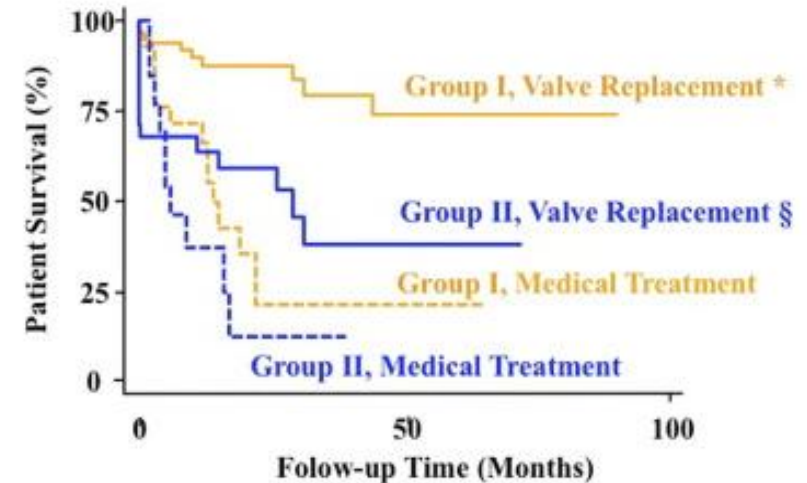
Pravá stenóza

primárně postižení chlopně, LV dysfunkce je sekundární
Pravá stenóza - benefit z operace, operační mortalita je
ale mezi 6-33% závislá na přítomnosti / absenci
kontraktilní rezervy a dalších komorbidit

SV > 20% při DSE či katetrizaci – operační riziko 5-8%

SV < 20% při DSE či katetrizaci - operační riziko 22- 33%,

Pseudovýznamná stenóza - postižení myokardu
významnost vady je nadhodnocena v důsledku
inkompletního otevírání chlopně při dysfunkci LK



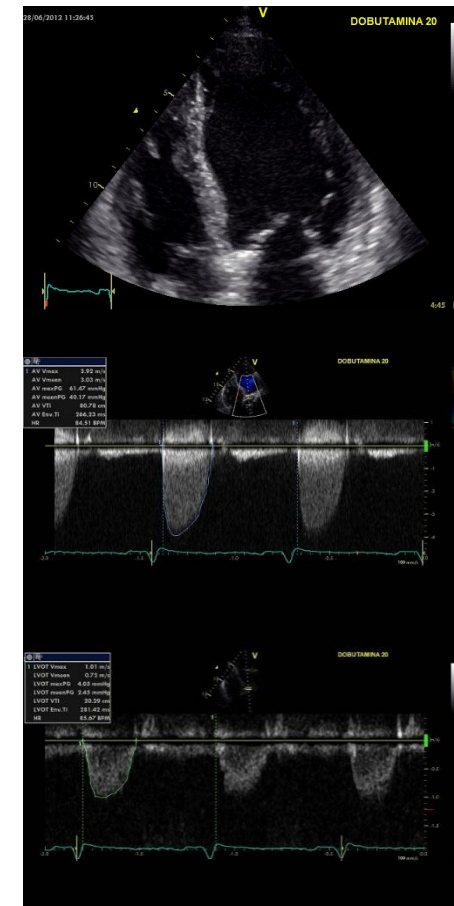
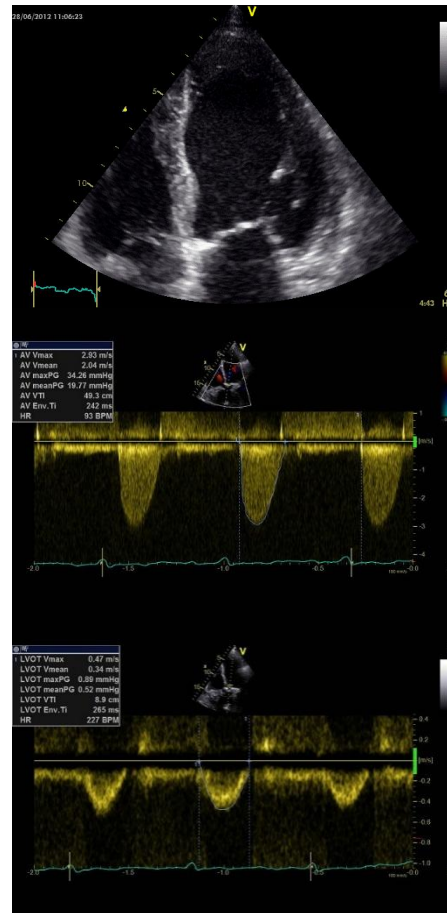
Monin JL, et al Circulation 2003; 2003;108:319–324
Tribouilloy C et al.. J Am Coll Cardiol 2009;53:1865–1873.

Low flow - low gradient AS

Muž, 57 let, dušnost NYHA III, CCS , NT- pro BPN 3000
pg/ml

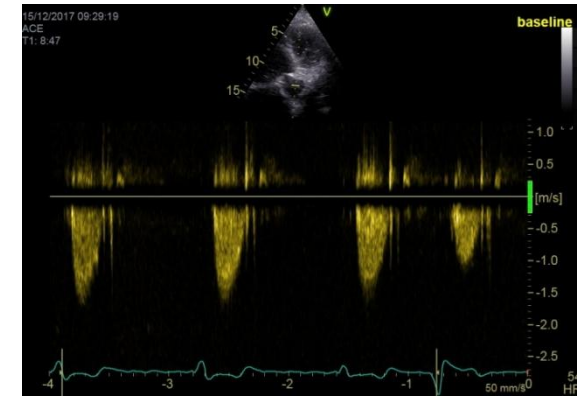
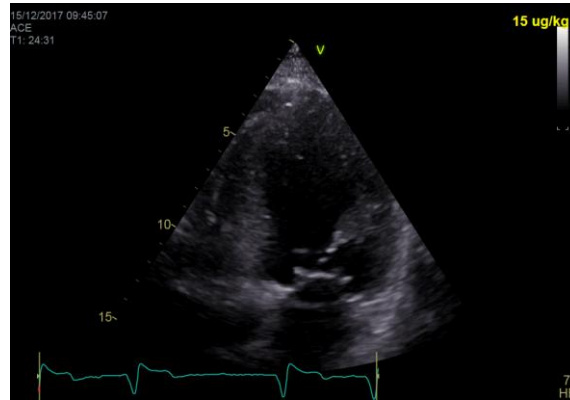
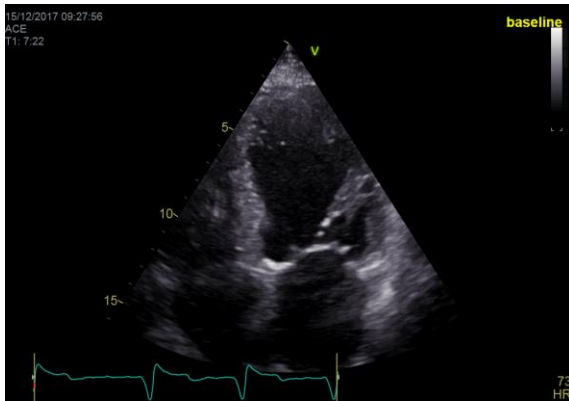
Rest:
EF 25 %
EDD 65 mm, PG
mean 15 mm Hg
SV 29 ml, AVA 0.9
cm²

Rest:
EF 45 %
EDD 65 mm, PG
mean 41 mm Hg
SV 63 ml, AVA 0.8
cm²



Low flow - low gradient AS

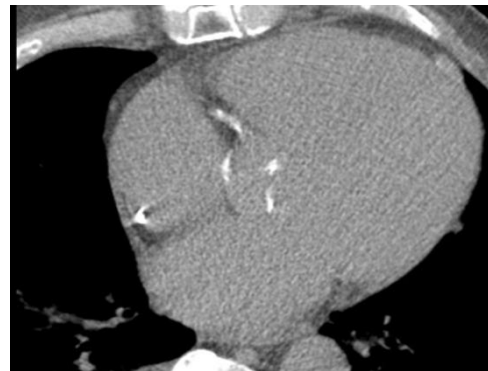
Muž, 57 let, dušnost NYHA III



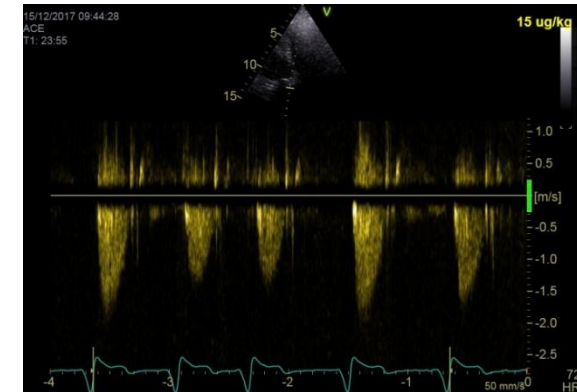
Rest:
EF 25 % EDD 66 mm,
PG mean 10 mm Hg
SV 28 ml, AVA 1.1 cm²



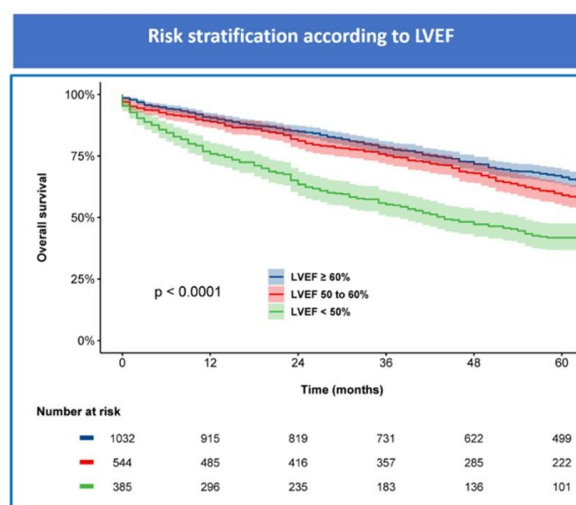
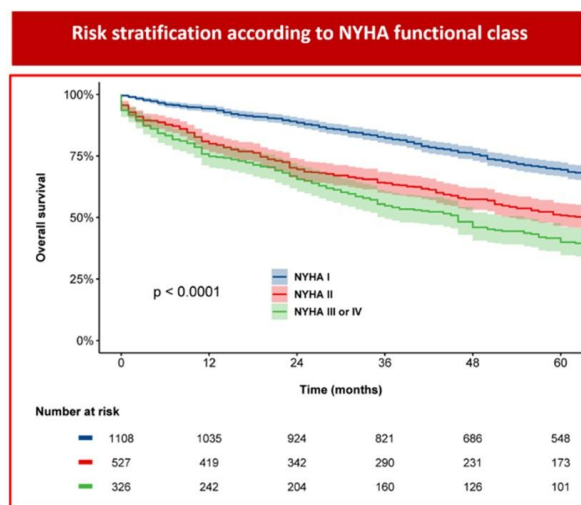
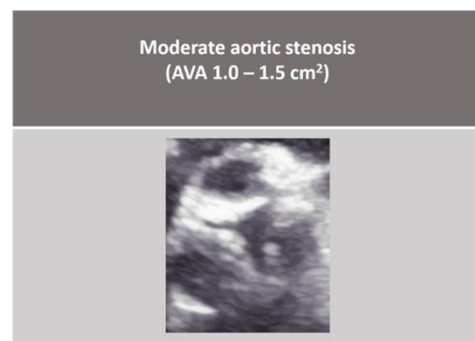
Peak:
EF 30-35 %
PG mean 17 mm Hg
SV 34 ml, AVA 1.1 cm²



AVA proj.: 1.5 cm²
CT skore 700



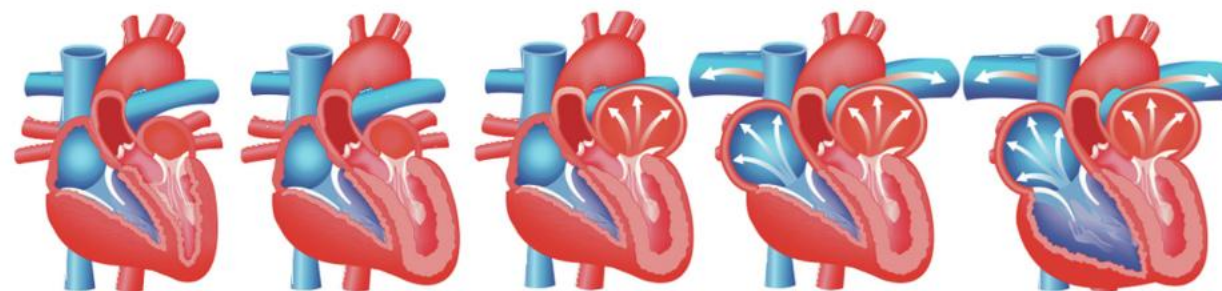
Středně významná aortální stenóza a dysfunkce levé komory



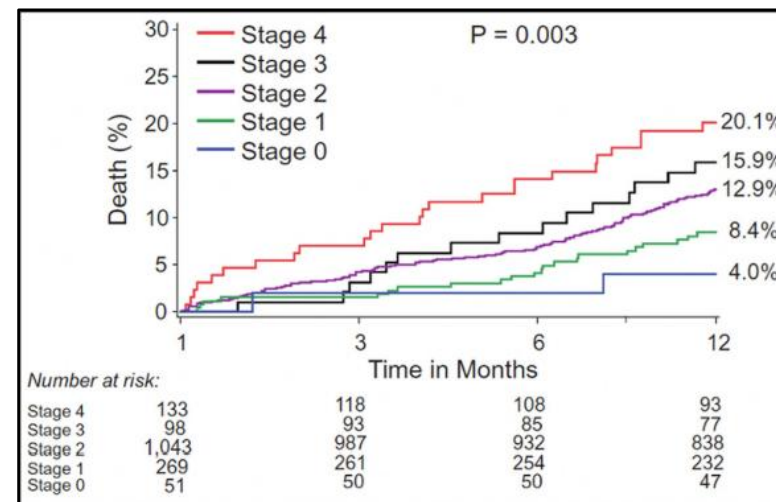
Probíhající studie [TAVR UNLOAD (NCT 02661451), PROGRESS (NCT04889872) a EXPAND TAVR II (NCT05149755)].

Převzato a upraveno podle Eur Heart J Cardiovasc Imaging, Volume 23, Issue 6, June 2022, Pages 790–799,

Aortální stenóza- stupně srdečního postižení

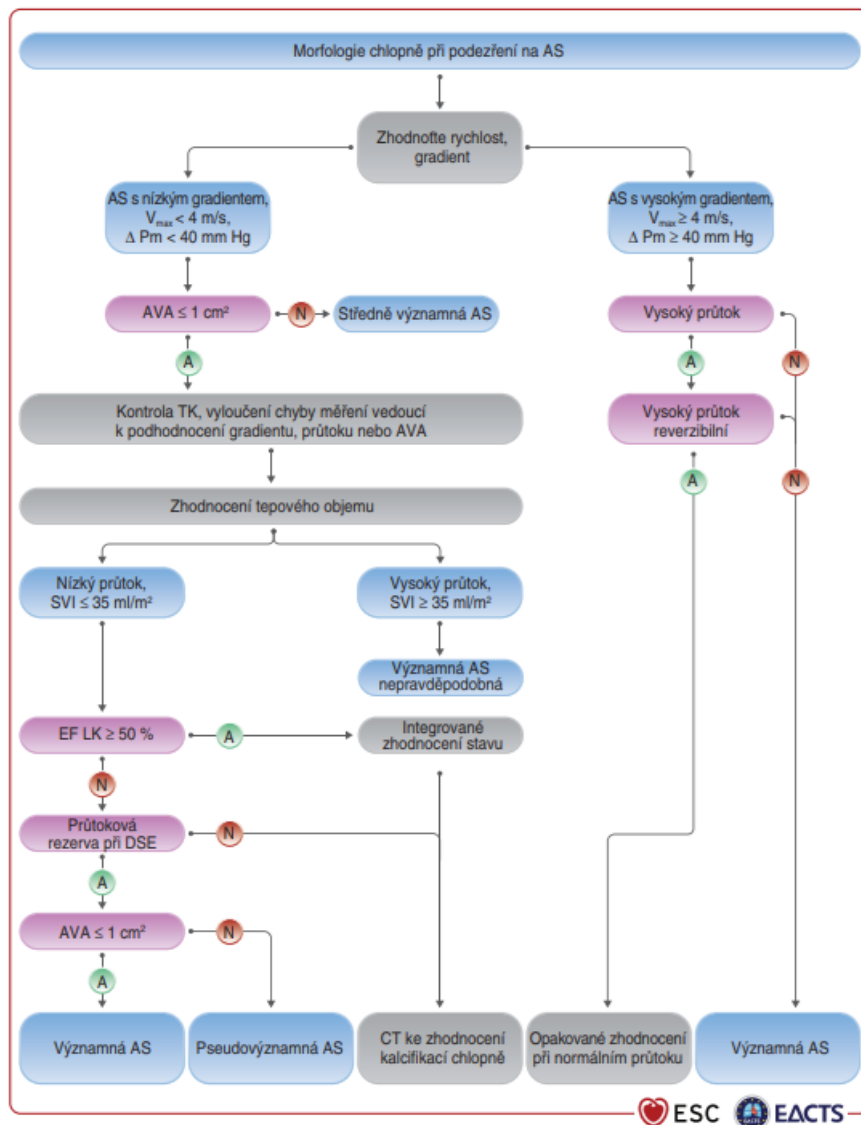


Stage 0	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
No Cardiac Damage	LV Damage	LA or Mitral Damage	Pulmonary Vasculature or Tricuspid Damage	RV Damage
	Increased LV Mass Index >115 g/m ² (Male) >95 g/m ² (Female)	Indexed left atrial volume >34mL/m ²	Systolic Pulmonary hypertension ≥60 mmHg	Moderate-Severe right ventricular dysfunction
	E/e' >14	Moderate-Severe mitral regurgitation	Moderate-Severe tricuspid regurgitation	
	LV Ejection Fraction <50%	Atrial Fibrillation		



P. Genereux, et al., European Heart Journal, 2017. 38 (45); 3351-3358,

Aortální stenóza, současná doporučení



A) Symptomatická aortální stenóza	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Intervence je doporučena u symptomatických nemocných s těžkou aortální stenózou s vysokým gradientem (střední gradient ≥ 40 mm Hg nebo vrcholová rychlost ≥ 4 m/s a plocha aortálního ústí ≤ 1 cm ² nebo $\leq 0,6$ cm ² /m ² .	I	B
Intervence je doporučena u symptomatických nemocných s těžkou aortální stenózou s nízkým průtokem SVI ≤ 35 ml/m ² , nízkým gradientem < 40 mm Hg a se sníženou ejekční frakcí levé komory (< 50 %) při průkazu průtokové (kontraktilní) rezervy.	I	B
Intervence by měla být zvážena u symptomatických nemocných s těžkou aortální stenózou s nízkým průtokem a nízkým gradientem < 40 mm Hg s normální ejekční frakcí po pečlivém posouzení významnosti vady ^b (viz obr. 3).	IIa	C
Intervence by měla být zvážena u symptomatické aortální stenózy s nízkým průtokem, nízkým gradientem a systolickou dysfunkcí levé komory bez kontraktilní rezervy, zejména pokud CT kalciové skóre potvrdí těžkou aortální stenózu.	IIa	C
Intervence se nedoporučuje u nemocných se závažným přidruženým onemocněním, pokud se nepředpokládá, že by intervence zlepšila kvalitu života nebo délku života > 1 rok.	III	C
B) Asymptomatická aortální stenóza	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Intervence je doporučena u asymptomatických pacientů s těžkou aortální stenózou a systolickou dysfunkcí levé komory (EF LK < 50 %), pokud dysfunkce není způsobena jinou příčinou.	I	B
Intervence je doporučena u asymptomatických pacientů s těžkou aortální stenózou s prokazatelnými symptomy při zátěžovém testu.	I	C
Intervence by měla být zvážena u asymptomatických pacientů s těžkou aortální stenózou a systolickou dysfunkcí levé komory (EF LK < 55 %), pokud dysfunkce není způsobena jinou příčinou.	IIa	B
Intervence by měla být zvážena u pacientů s těžkou aortální stenózou a trvalým snížením krevního tlaku > 20 mm Hg během zátěžového testu.	IIa	C
Intervence by měla být zvážena u asymptomatických pacientů s těžkou aortální stenózou s EF LK > 55 % a normálním zátěžovým testem, pokud je procedurální riziko nízké a je přítomen alespoň jeden z následujících parametrů: - těsná aortální stenóza (střední gradient ≥ 60 mm Hg a nebo $V_{max} > 5$ m/s) - těžké kalcifikace aortální chlopně (ideálně stanovené CT) a zvyšování $V_{max} \geq 0,3$ m/s/rok - významně zvýšený BNP ($>$ trojnásobné zvýšení oproti normální hodnotě pro daný věk a pohlaví) potvrzené opakovaným měřením, bez jiné vysvětlující příčiny	IIa	B

Závěr

Přibližně jedna třetina pacientů s těžkou AS má sníženou systolickou funkci LK.

Systolická dysfunkce LK přináší horší prognózu i po náhradě chlopně.

Apoptóza myocytů a intersticiální fibróza jsou klíčovými patofyziologickými mechanismy myokardiální dysfunkce.

Pokročilé echokardiografické a CMR zobrazovací metody mohou odhalit časnou dysfunkci LK.

Časná intervence chlopně u určitých skupin pacientů s AS je v současné době předmětem zkoumání.

Děkuji za pozornost