

Dysfunkce chlopní a HFrEF

Srdeční selhání – vše co potřebuji vědět je EF.
Opravdu?

KATEŘINA LINHARTOVÁ
KARDIOCHIRURGICKÉ ODDĚLENÍ,
FN PLZEŇ



Chlopenní vady mohou srdeční selhání se sníženou EF

- ▶ *způsobit*

- ▶ aortální stenóza
- ▶ aortální regurgitace
- ▶ primární mitrální regurgitace

- ▶ *zhoršit*

- ▶ funkční/sekundární mitrální regurgitace

- ▶ *obojí*

- ▶ vady kombinované etiologie

AS– indikace k intervenci v kontextu srdečního selhání

Indications for intervention in aortic stenosis and recommendations for the choice of intervention mode

Recommendations	Class	Level
a) Symptomatic aortic stenosis		
Intervention is indicated in symptomatic patients with severe, high-gradient aortic stenosis (mean gradient ≥ 40 mmHg or peak velocity ≥ 4.0 m/s).	I	B
Intervention is indicated in symptomatic patients with severe low-flow, low-gradient (< 40 mmHg) aortic stenosis with reduced ejection fraction, and evidence of flow (contractile) reserve excluding pseudo-severe aortic stenosis.	I	C
Intervention should be considered in symptomatic patients with low flow, low-gradient (< 40 mmHg) aortic stenosis with normal ejection fraction after careful confirmation of severe aortic stenosis.	IIa	C

Indications for intervention in aortic stenosis

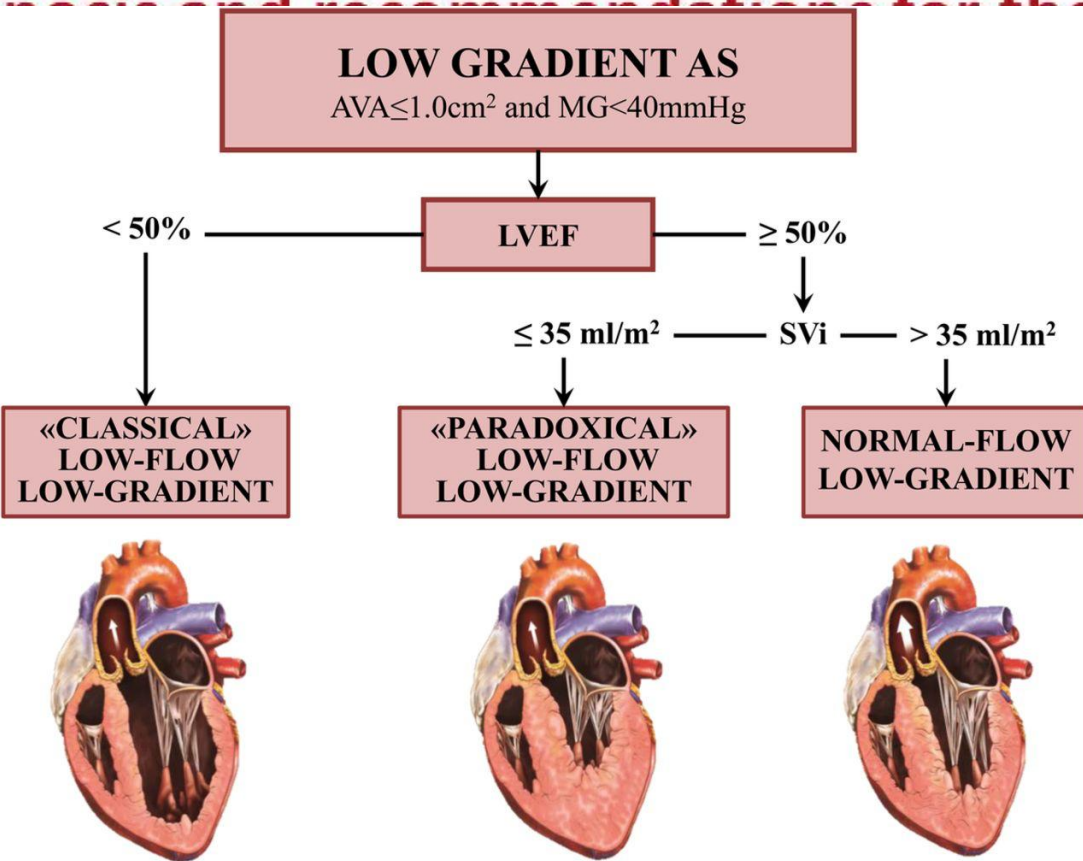
Recommendations

a) Symptomatic severe aortic stenosis

Intervention is recommended in symptomatic severe aortic stenosis (AVA ≤ 1.0 cm² and MG < 40 mmHg) with a peak velocity ≥ 4.0 m/s) (Class I, Level B)

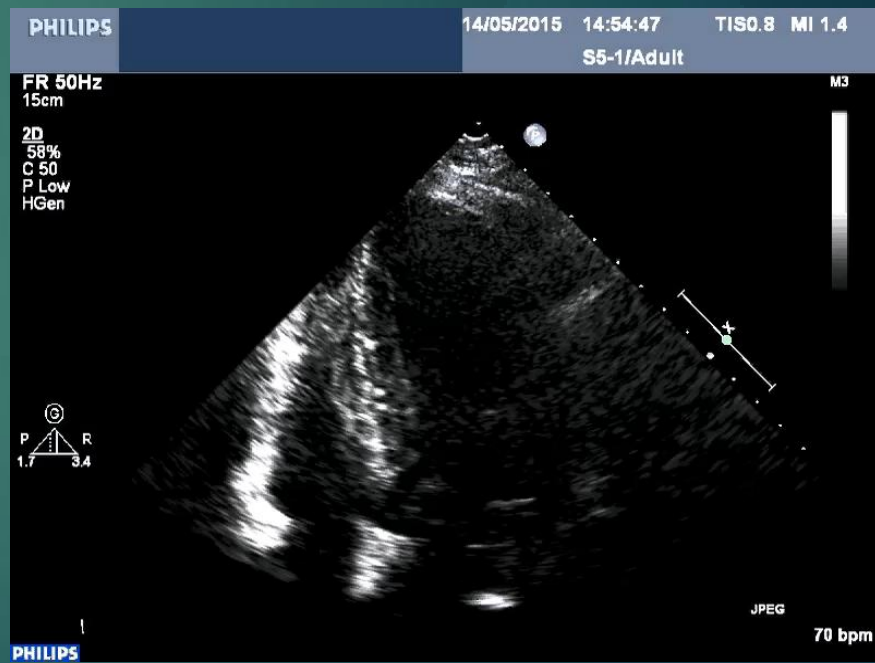
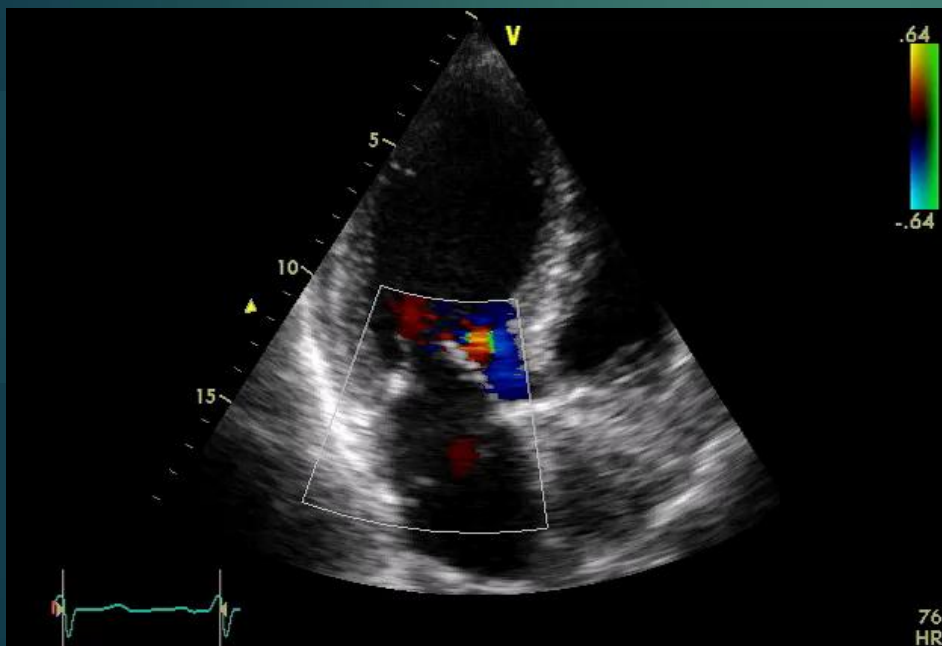
Intervention is recommended in symptomatic low-gradient aortic stenosis with a low flow, low fraction, and severe aortic stenosis (Class I, Level C)

Intervention is recommended in symptomatic low-flow, low-gradient aortic stenosis with a low fraction and severe aortic stenosis (Class IIa, Level C)



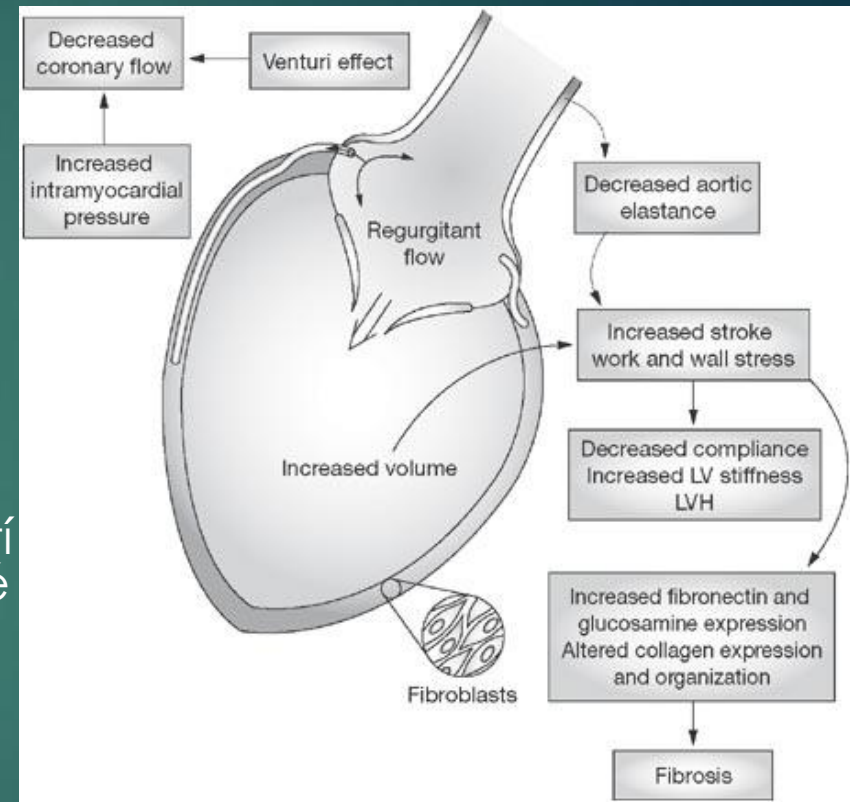
Class	Level
I	B
I	C
IIa	C

Zotavení LK po korekci AS



Chronická AR - odpověď LK

- ▶ Vede k objemovému a tlakovému přetížení LK
- ▶ Objemové přetížení – zvýšení celkového tepového objemu LK = regurgitační objem a dopředný tepový objem
- ▶ Tlakové přetížení – zvýšený tepový objem je vypuzován do aorty – s vysokou impedancí stěny
- ▶ Zvýšené diastolické i systolické napětí stěny vede k dilataci i hypertrofii levé komory
- ▶ **Ale:** Žádné medikamentózní intervence ke snížení tlakového (ACEI, CCB) ani objemového přetížení (BB) nevedly k zpomalení progresu AR



Goldberg S, Nat Clinical Practice Cardiovascular Medicine (2008) 5, 269-279



Hodnocení odpovědi LK u AR

Indications for surgery in severe aortic regurgitation

	Class	Level
Surgery is indicated in symptomatic patients.	I	B
Surgery is indicated in asymptomatic patients with resting LVEF \leq 50%.	I	B
Surgery is indicated in patients undergoing CABG or surgery of ascending aorta, or on another valve.	I	C
Surgery should be considered in asymptomatic patients with resting EF $>$ 50% with severe LV dilatation: LVEDD $>$ 70 mm, or LVESD $>$ 50 mm or LVESD $>$ 25 mm/m ² BSA.	IIa	C

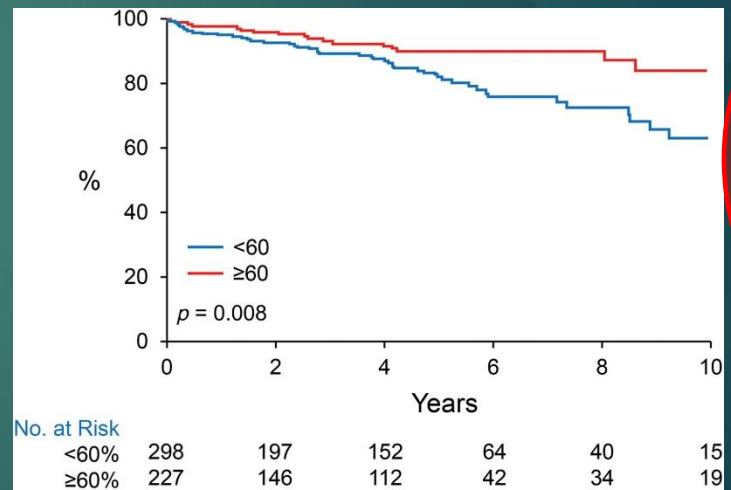
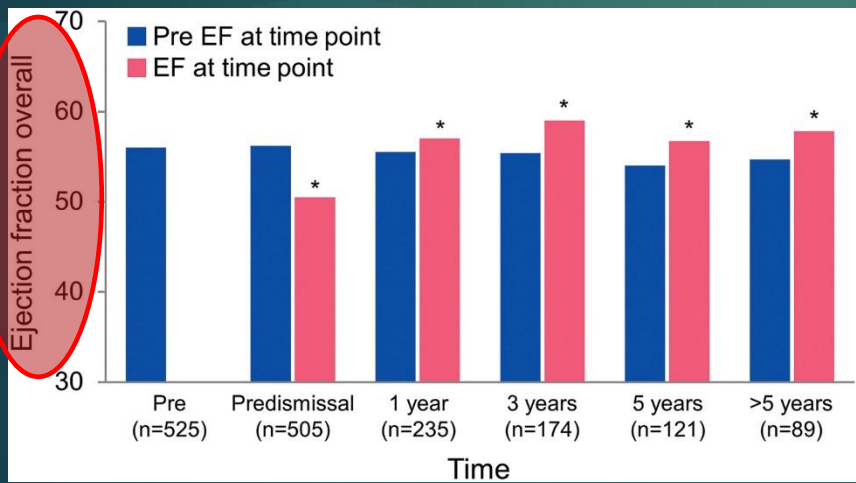
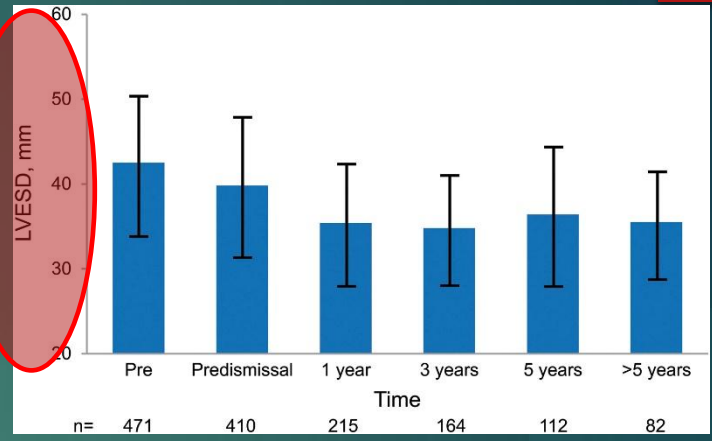
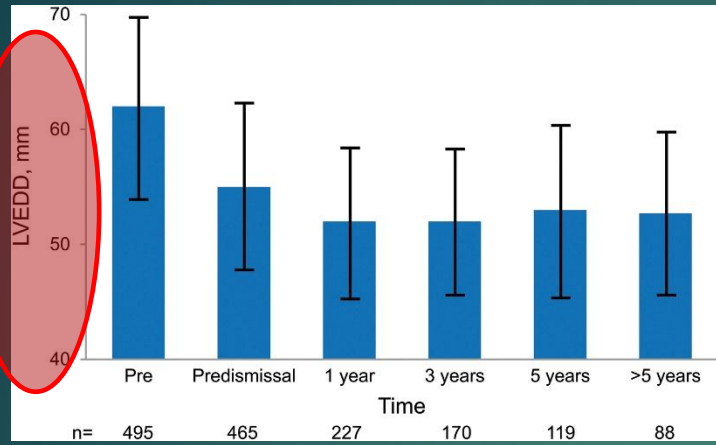
European Heart Journal 2012 - doi:10.1093/eurheartj/ehs109 &
European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2012 -
doi:10.1093/ejcts/ezs455).



www.escardio.org/guidelines

- ▶ Levá komora u chronické významné AR je zpravidla dilatovaná
- ▶ Ke správnému zhodnocení funkce
 - ▶ Rozměrů/objemů/myslet na indexaci
 - ▶ Nejen EF ale i GLS
 - ▶ MRI při omezené hodnotitelnosti
- ▶ Symptomatologie (byť minimální) mění pohled na věc – k indikaci operaci
- ▶ Natriuretické peptidy – k vyloučení/potvrzení městnání

N=530
Mayo,
2004-
2014

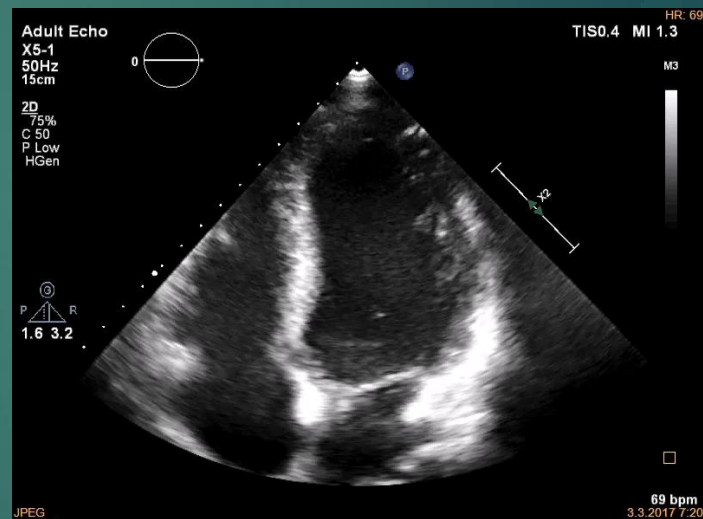


Přežití po korekci AR podle EFLK 60%.

Murashita T, Annals of Thoracic Surgery 2017

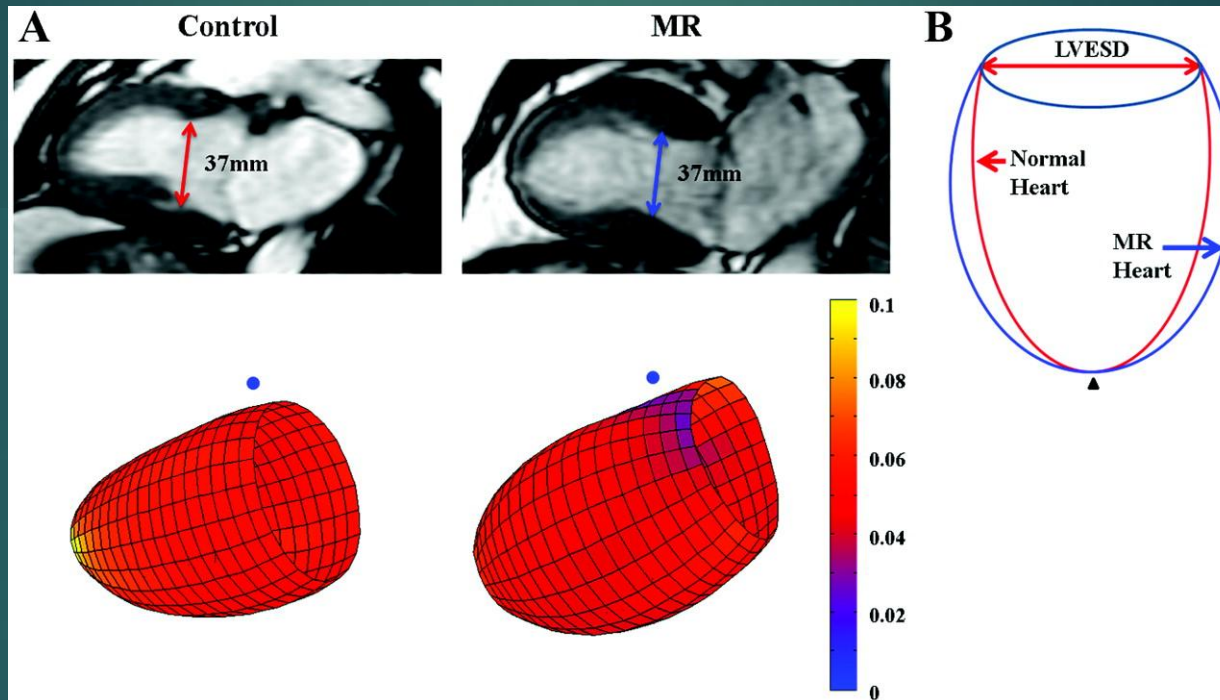
Hranice dysfce LK u AR 60% ?

Zotavení levé komory po korekci AR



Úskalí hodnocení parametrů LK u pacienta s chlopenní vadou

Endsystola LK u pacienta bez vady vs. MR 2D vs. 3D



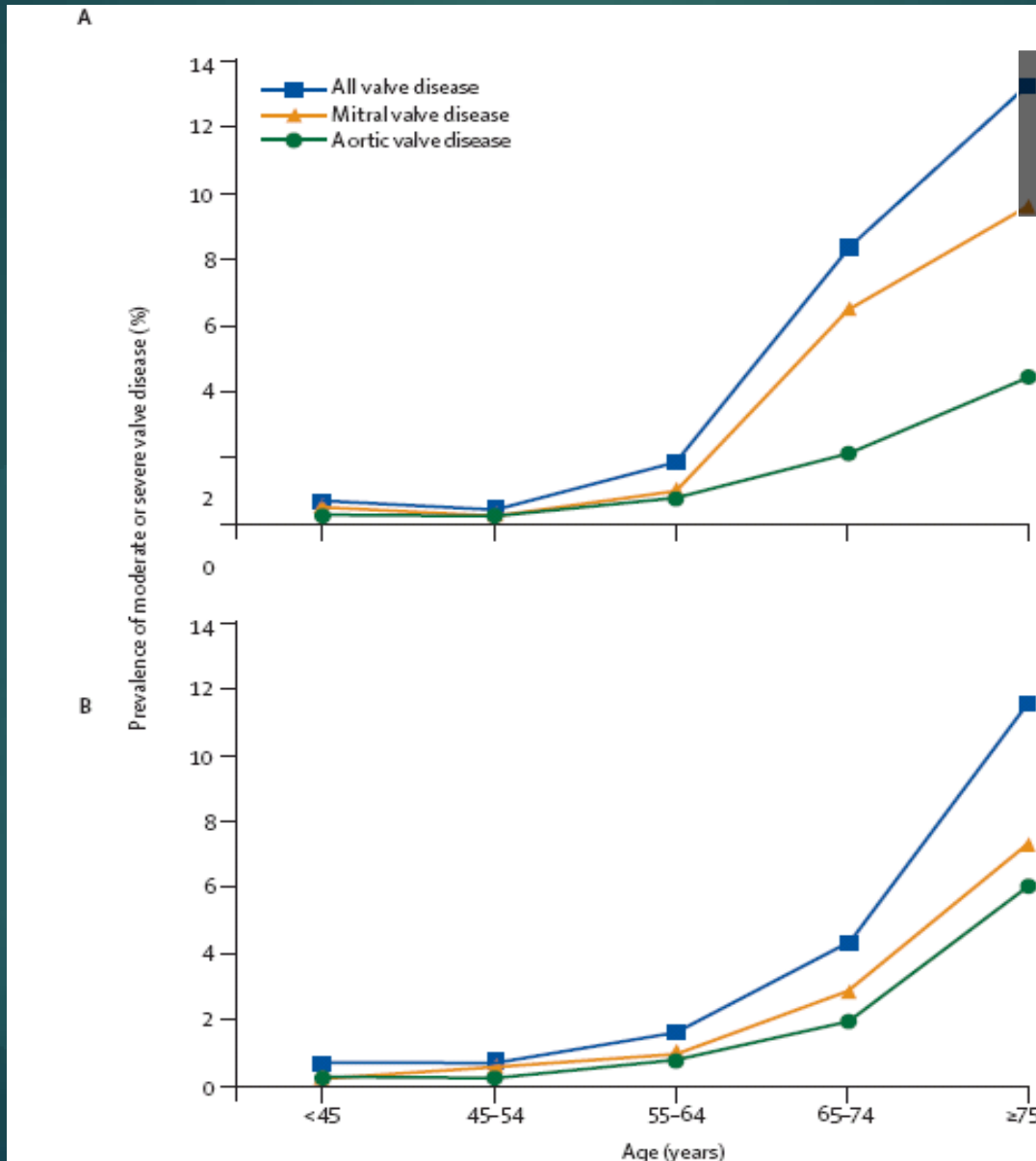
Copyright © American Heart Association

Schiros C G et al. *Circulation*
2012;125:2334-2342

Prevalence středních a těžkých chlopenních vad podle věku

Populační studie

Olmsted County



Mitrální vady
≈ 10% osob >75 let

Nkomo T,
Lancet
2006;368:1005
-1011

MR - etiologie

Primární /organická

Patologie mitrální chlopně

- ▶ Degenerativní
- ▶ Onemocnění pojiva – Marfan, SLE
- ▶ Infekční endokarditida
- ▶ Ruptura papilárního svalu při AIM
- ▶ Vrozená – rozštěp
- ▶ Postiradiační
- ▶ Trauma
- ▶ Revmatická

Sekundární/funkční

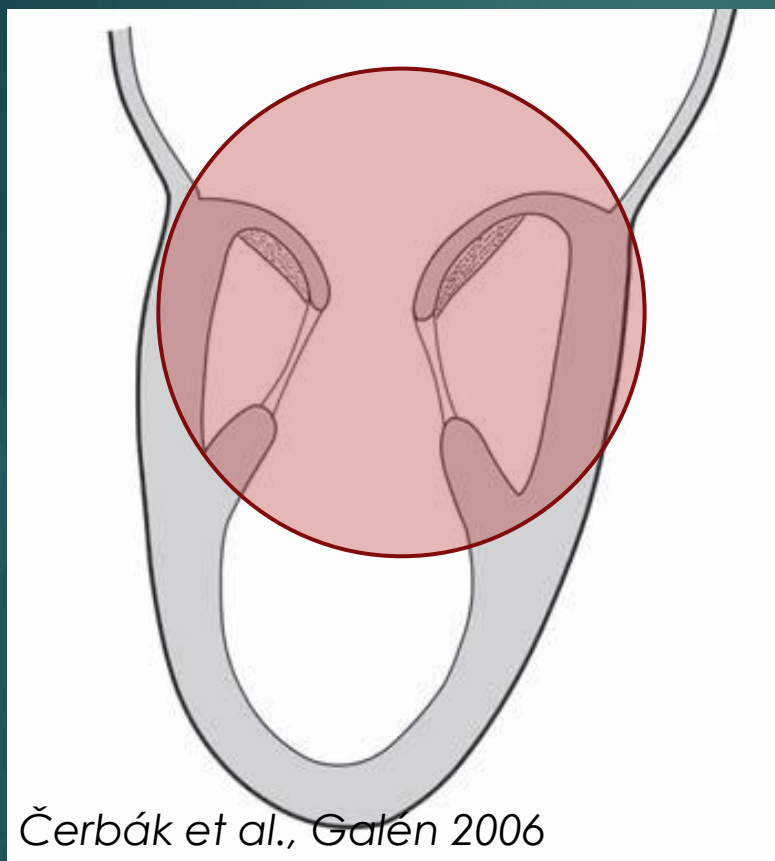
Patologie levé komory

- ▶ ICHS (ischemická)
- ▶ Kardiomyopatie
- ▶ Posun papilárních svalů při změně geometrie levé komory ± dilatace anulu

Patologie levé síně

- ▶ Fibrilace síní + fibrózní přestavba levé síně + dilatace anulu

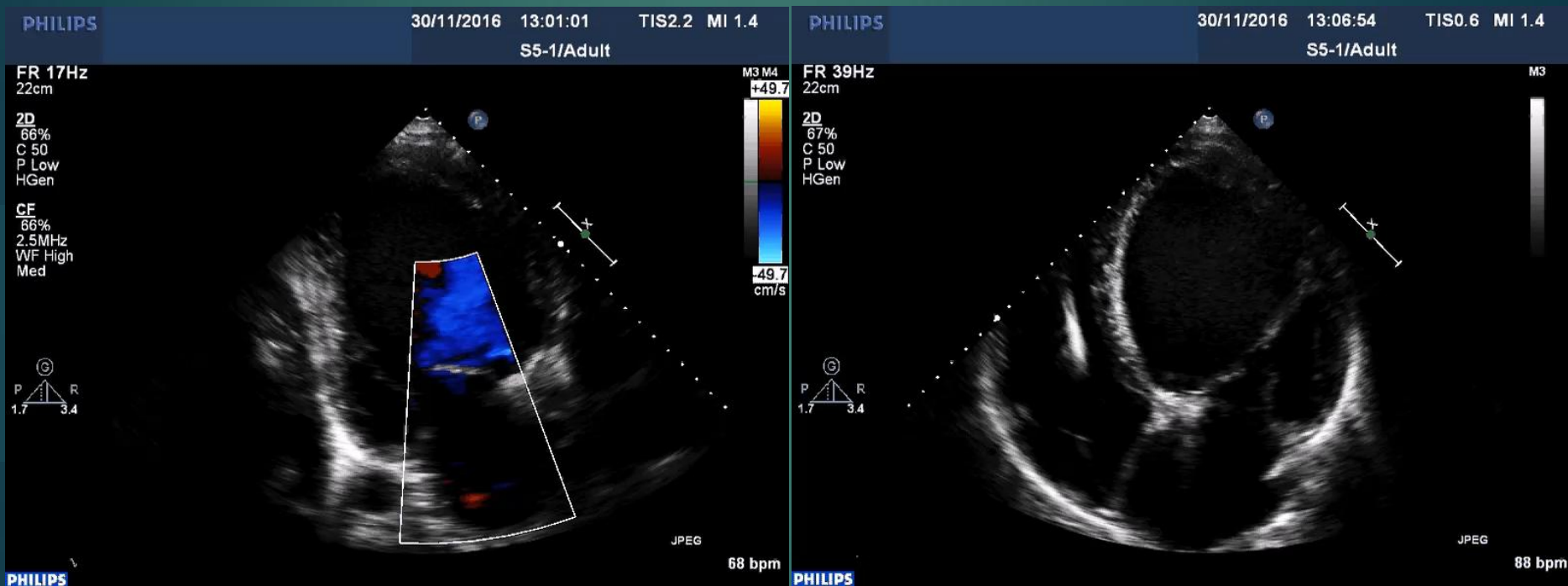
Funkční MR při systolické dysfunkci LK



III B podle carpentiera

- ▶ MR je důsledkem dysfunkce závěsného aparátu na podkladě změny geometrie LK
- ▶ Primární je patologie LK
 - ▶ ICHS
 - ▶ Kardiomyopatie
- ▶ Prediktory prognózy
 - ▶ Koronární nemoc
 - ▶ Dysfunkce LK
 - ▶ Kauzální vztah mezi MR a prognózou je sporný

Funkční MR při dysfunkci LK - tenting



Diagnóza

▶ Echokardiografie

- ▶ Morfologie chlopně, příčina a mechanismus MR
 - ▶ kvantifikace MR, ERO, RV
 - ▶ Odpověď levé komory LVEDD, LVESD, EF
 - ▶ Pravostranné oddíly, trikuspidální regurgitace, plicní hypertenze
 - ▶ Ostatní chlopně
- ▶ Zátěžová echokardiografie u ischemické MR
- ▶ SKG
- ▶ Hodnocení viability

$ERO \geq 0,2 \text{ cm}^2$
 $RV \geq 30 \text{ ml}$

Terapie sekundární/funkční mitrální regurgitace

- ▶ **1. Optimální medikamentózní terapie dle platných doporučení pro léčbu srdečního selhání –**
- ▶ Časná strategie kontroly rytmu u fibrilace síní
- ▶ **2. Resynchronizační léčba, indikace dle platných doporučení**
- ▶ Revaskularizace
- ▶ **3. Korekce vady**
 - ▶ Perkutánní intervence
 - ▶ Operace
 - ▶ Operační mortalita vyšší než u primární MR
 - ▶ Dlouhodobá prognóza horší než u primární MR
 - ▶ Častější rekurence MR /nové paradigma – MVR se zachováním chord?
 - ▶ **Není evidence, že korekce MR prodlužuje život**

Prognóza střední/těžké MR podle EF

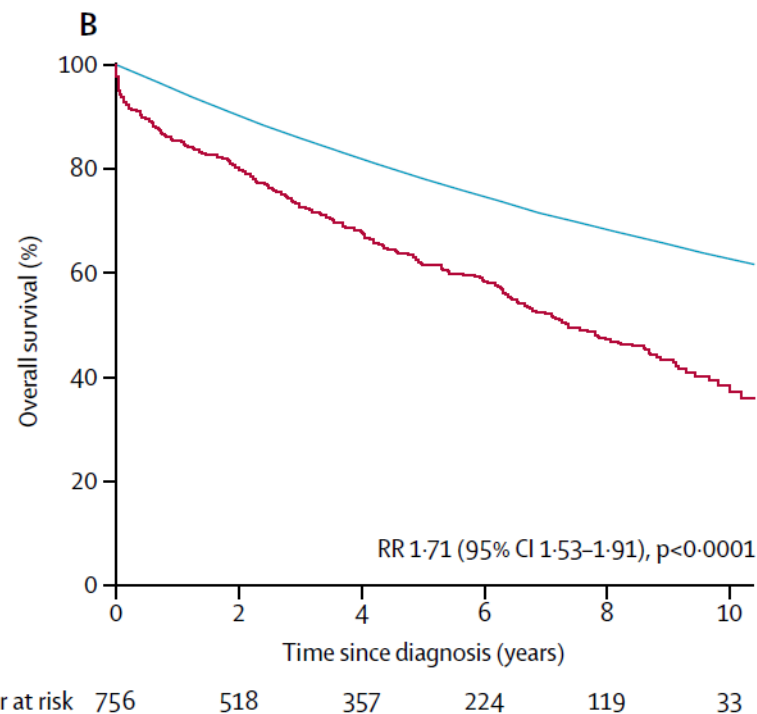
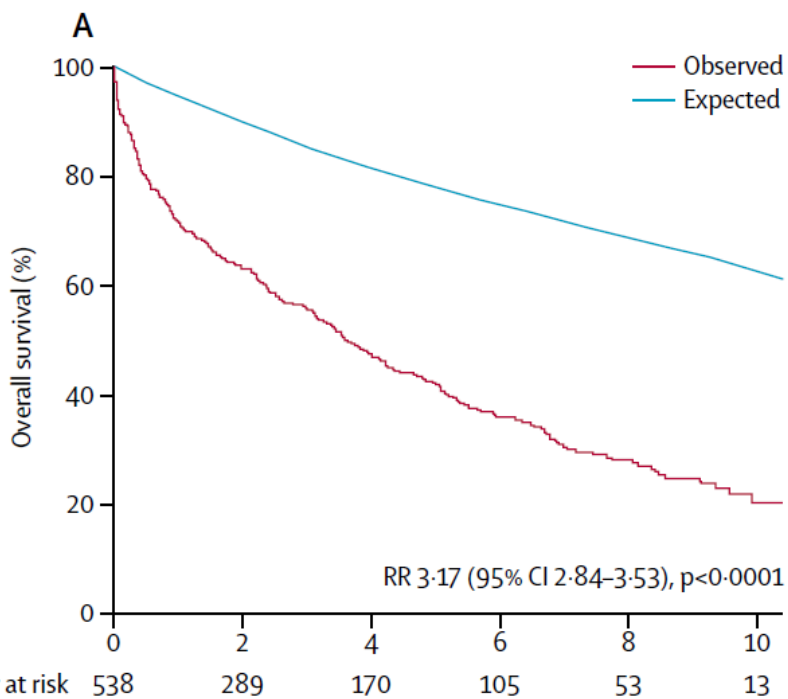
Olmsted
County
Medián
věku
v době dg.
= 77 let

	All patients (n=1294)	Ejection fraction <50% (n=538)	Ejection fraction ≥50% (n=756)	p value
Clinical characteristics				
Age at diagnosis, years	77 (66–84)	77.5 (67–84)	77 (65–84)	0.0449
Men	612 (47%)	311 (58%)	301 (40%)	<0.0001
Primary mitral regurgitation	571 (44%)	20 (4%)	551 (73%)	<0.0001
History of heart failure	447 (35%)	279 (52%)	168 (22%)	<0.0001
History of myocardial infarction	150 (12%)	101 (19%)	49 (6%)	<0.0001
Dyspnoea	785 (63%)	390 (75%)	395 (55%)	<0.0001
Chest pain	367 (30%)	159 (30%)	208 (29%)	0.5536
Leg oedema	542 (44%)	260 (50%)	282 (39%)	0.0002
Palpitations	192 (15%)	65 (12%)	127 (18%)	0.0124
Syncope	101 (8%)	40 (8%)	61 (8%)	0.6046
Atrial fibrillation or flutter	335 (26%)	151 (29%)	184 (24%)	0.0087

Prognóza po stanovení dg. izolované střední/těžké MR podle EF v době dg.

EF < 50%

EF > 50%



Během sledování zemřelo 844 pacientů, 51% z KV příčin

Dziadzko V, Lancet 2018, 391:960-9

Frekvence/typ intervence izolované MR

- ▶ Medián sledování
4,8 let
- ▶ Operováno 15%

Dziadzko V, Lancet
2018, 391:960-9

	All patients (n=1294)	Ejection fraction <50% (n=538)	Ejection fraction ≥50% (n=756)
Mitral surgery			
Total	198 (15%)	28 (5%)	170 (22%)
Repair	149 (12%)	18 (3%)	131 (17%)
Replacement	49 (4%)	10 (2%)	39 (5%)
Tissue	23 (2%)	3 (<1%)	20 (3%)
Mechanical	26 (2%)	7 (1%)	19 (3%)
Other cardiac procedures*			
Any cardiac surgery	237 (18%)	49 (9%)	188 (25%)
Coronary artery bypass grafting	88 (7%)	27 (5%)	61 (8%)
Aortic valve surgery	27 (2%)	6 (1%)	21 (3%)
Tricuspid valve surgery	32 (2%)	9 (2%)	23 (3%)
Left ventricular assist device	6 (<1%)	6 (1%)	0
MAZE	19 (1%)	2 (<1%)	17 (2%)
Heart transplant	6 (<1%)	6 (1%)	0

Typ intervence izolované MR

	All patients (n=1294)	Ejection fraction <50% (n=538)	Ejection fraction ≥50% (n=756)
Mitral surgery			
Total	198 (15%)	28 (5%)	170 (22%)
Repair	149 (12%)	18 (3%)	131 (17%)
Replacement	49 (4%)	10 (2%)	39 (5%)
Tissue	23 (2%)	3 (<1%)	20 (3%)
Mechanical	26 (2%)	7 (1%)	19 (3%)
Other cardiac procedures*			
Any cardiac surgery	237 (18%)	49 (9%)	188 (25%)
Coronary artery bypass grafting	88 (7%)	27 (5%)	61 (8%)
Aortic valve surgery	27 (2%)	6 (1%)	21 (3%)
Tricuspid valve surgery	32 (2%)	9 (2%)	23 (3%)
Left ventricular assist device	6 (<1%)	6 (1%)	0
MAZE	19 (1%)	2 (<1%)	17 (2%)
Heart transplant	6 (<1%)	6 (1%)	0

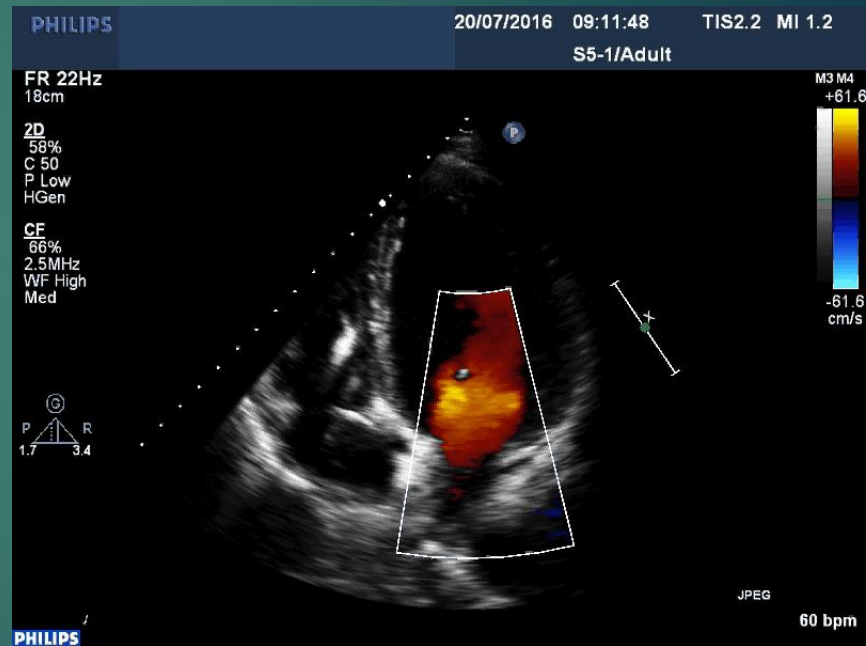
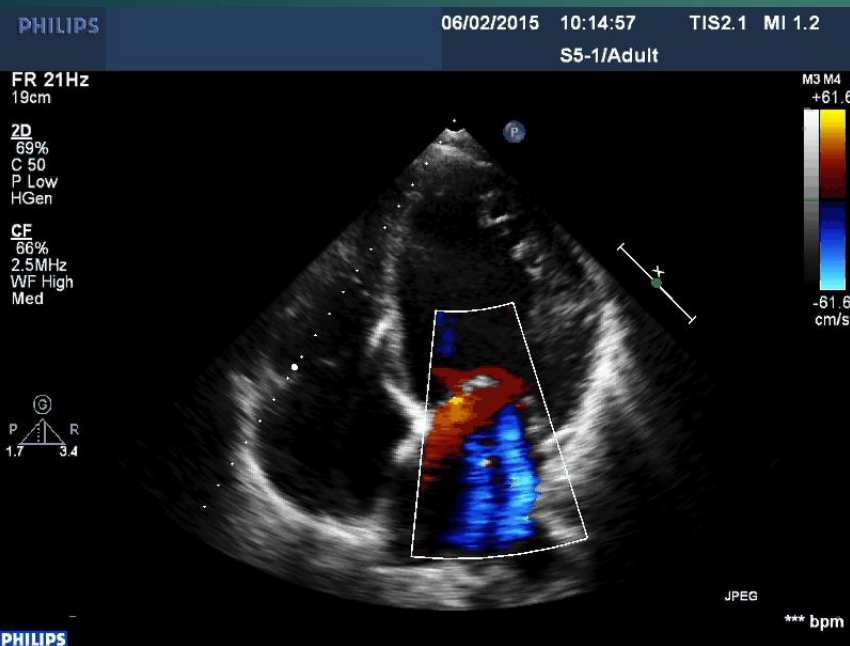
Dziadzko V, Lancet
2018, 391:960-9

MR α CRT

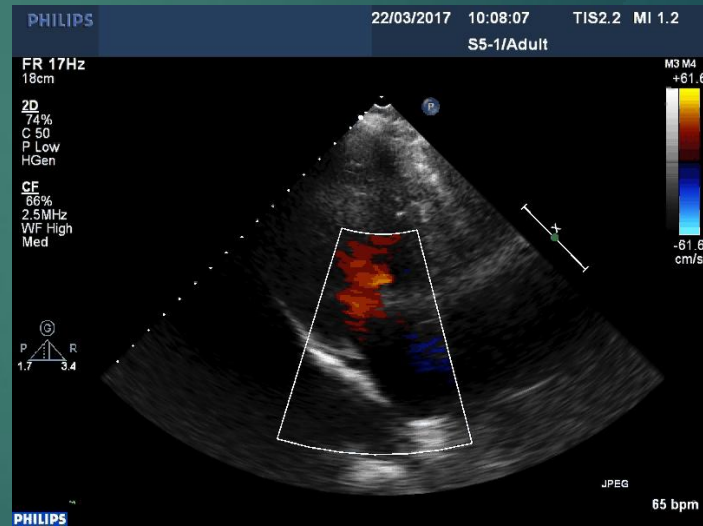
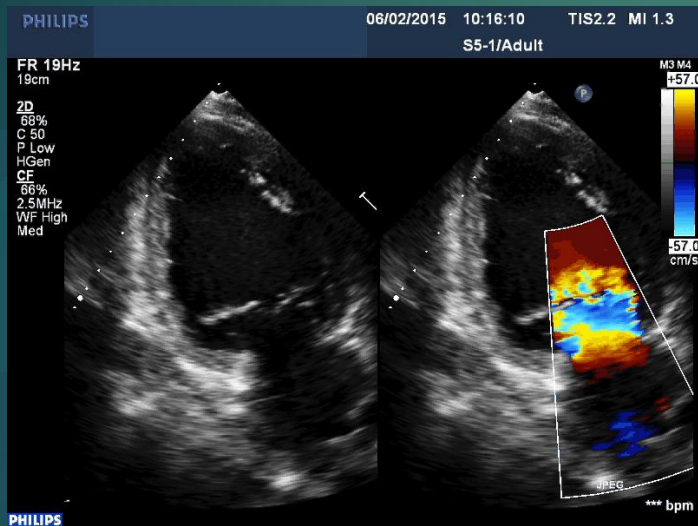
Table 1 Clinical baseline characteristics according to the presence of significant secondary mitral regurgitation (\geq moderate) at baseline and immediately and 9 months after cardiac resynchronization therapy.

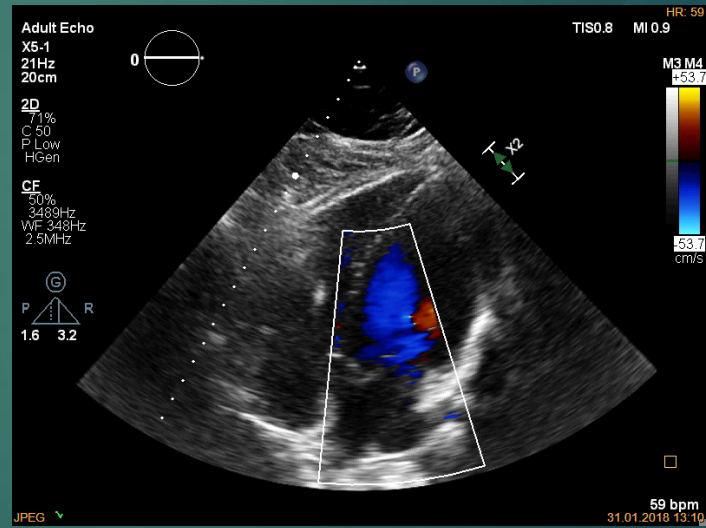
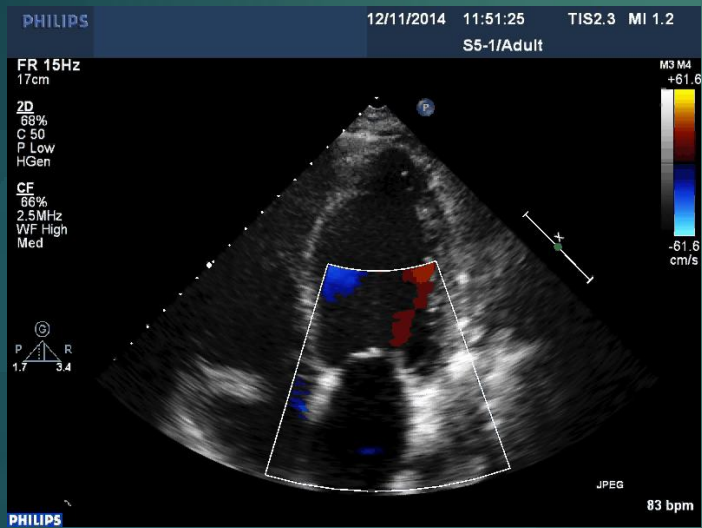
	Baseline				Immediately after CRT ^a			9 months after CRT		
	Overall	MR \geq moderate	No or mild MR	<i>P</i>	MR \geq moderate	No or mild MR	<i>P</i>	MR \geq moderate	No or mild MR	<i>P</i>
	(<i>n</i> = 198)	(<i>n</i> = 45)	(<i>n</i> = 153)		(<i>n</i> = 16)	(<i>n</i> = 182)		(<i>n</i> = 17)	(<i>n</i> = 155)	
Age (years)	71 \pm 11	71 \pm 12	71 \pm 11	0.40	70 \pm 14	71 \pm 11	0.91	69 \pm 11	71 \pm 11	0.57
Men	128 (64)	29 (64)	99 (65)	0.97	10 (63)	118 (65)	0.85	10 (59)	101 (65)	0.60
BMI (kg/m ²)	27 \pm 5	27 \pm 6	27 \pm 5	0.81	28 \pm 7	27 \pm 5	0.72	28 \pm 7	27 \pm 5	0.85
Diabetes	59 (30)	19 (42)	40 (26)	0.038	5 (31)	54 (30)	1.0	5 (29)	46 (30)	0.98
Dyslipidaemia	75 (38)	15 (33)	60 (39)	0.46	7 (44)	68 (37)	0.63	4 (24)	63 (41)	0.16
Hypertension	84 (42)	16 (36)	68 (44)	0.29	4 (25)	80 (44)	0.14	6 (35)	63 (41)	0.67
Coronary artery disease	71 (36)	14 (31)	57 (37)	0.45	5 (31)	66 (36)	0.69	5 (29)	56 (36)	0.61
Atrial fibrillation	14 (7)	38 (84)	28 (18)	0.065	6 (38)	36 (20)	0.11	4 (24)	31 (20)	0.75
NYHA functional class III–IV	95 (48)	30 (67)	65 (42)	0.004	13 (81)	82 (45)	0.005	14 (82)	67 (43)	0.002
QRS width (ms)	166 \pm 26	160 \pm 26	167 \pm 27	0.13	156 \pm 28	167 \pm 27	0.11	146 \pm 25	168 \pm 27	0.002
LBBB	152 (77)	34 (76)	118 (77)	0.83	12 (75)	140 (77)	0.77	13 (76)	119 (77)	1.0
Beta-blockers	179 (90)	42 (93)	137 (90)	0.57	14 (88)	165 (91)	0.66	16 (94)	140 (90)	1.0
Renin-angiotensin system blockers	175 (88)	40 (89)	135 (88)	0.90	14 (88)	161 (88)	1.0	16 (94)	137 (88)	0.70

Žena 56, 8 let po implantaciji TKS, upgrade na CRT-D

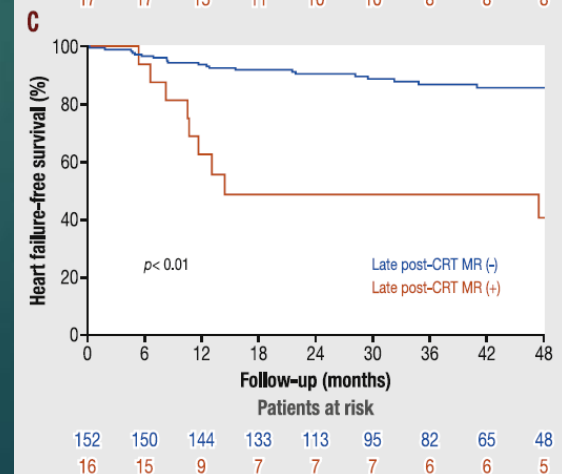
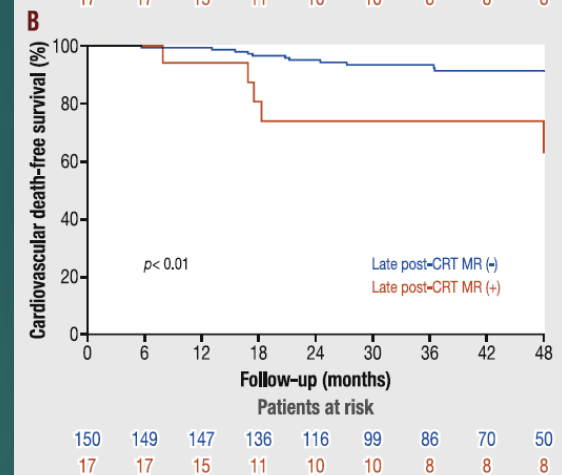
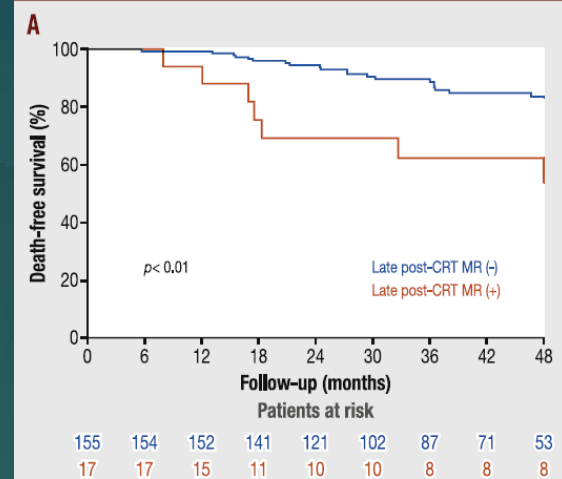
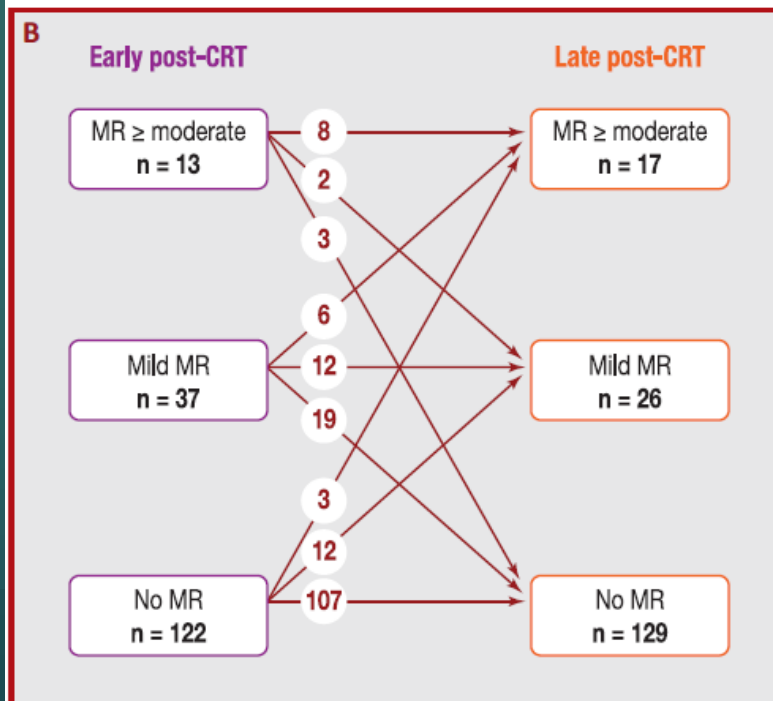
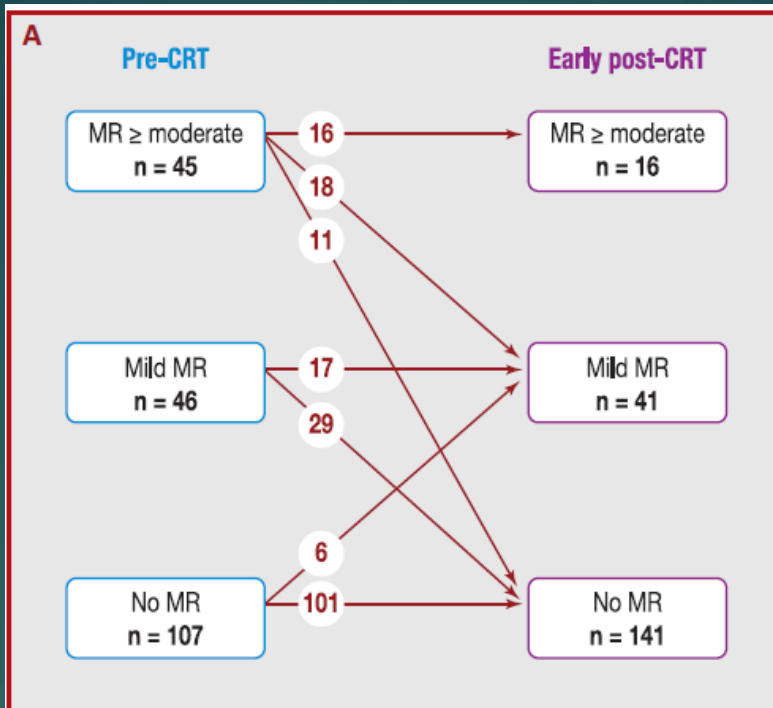


Žena 52 let, CRT-D



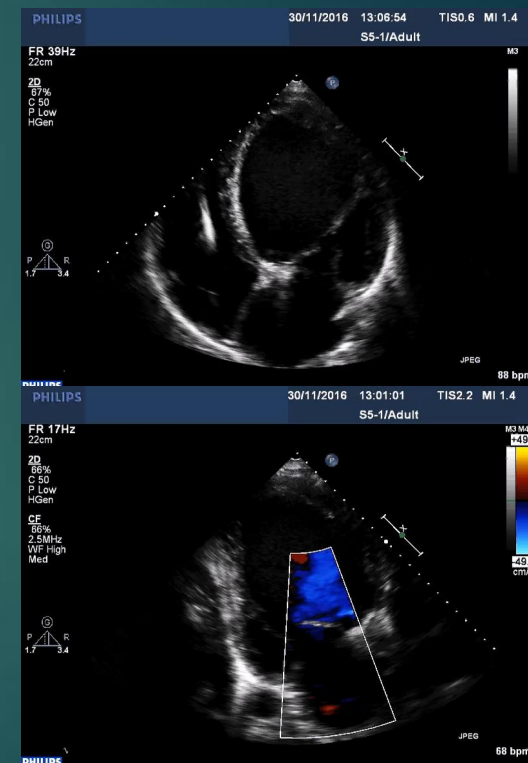


Vývoj MR po CRT a vliv na prognózu



Symptomatic secondary MR při dysfunkci LK - IIb C „může být zvážena“

- ▶ Operace při EFLK > 30 %, bez indikace k revaskularizaci, OMT (ev. CRT) a nízké operační riziko.
- ▶ Perkutánní intervence – dtto + vyšší operační riziko + vhodná morfologie chlopně, „avoiding futility“.
- ▶ Při EFLK < 30 %, individuální posouzení vč. možnosti mechanické srdeční podpory nebo transplantace srdce dle individuálních charakteristik pacienta.



Závěr -HFrEF a dysfunkce chlopní

- ▶ Pro **primární** vady platí indikace časně intervence před rozvojem srdečního selhání, práh snížené EF je 60% pro primární MR a 50% pro primární AR
- ▶ **Sekundární funkční MR**
 - ▶ Optimalizace medikamentózní terapie dle platných doporučení pro léčbu srdečního selhání –
 - ▶ CRT indikace dle platných doporučení
 - ▶ Revaskularizace
 - ▶ Perkutánní intervence
 - ▶ Operace
 - ▶ Operační mortalita vyšší než u primární MR
 - ▶ Dlouhodobá prognóza horší než u primární MR
 - ▶ Častější rekurence MR /nové paradigma – MVR se zachováním chord?
 - ▶ Není evidence, že korekce MR prodlužuje život



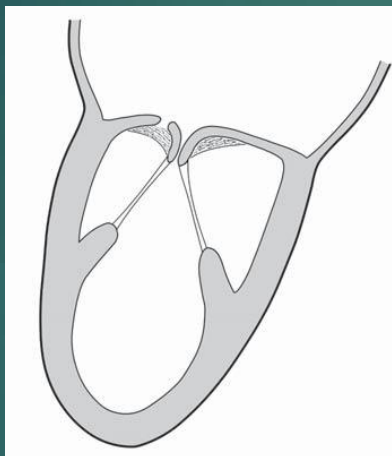
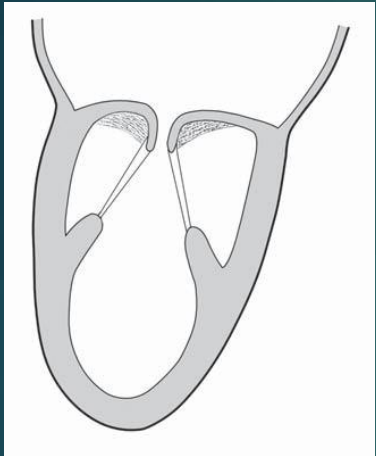
▶ Děkuji za pozornost

Mechanismus MR

Klasifikace dle Carpentiera

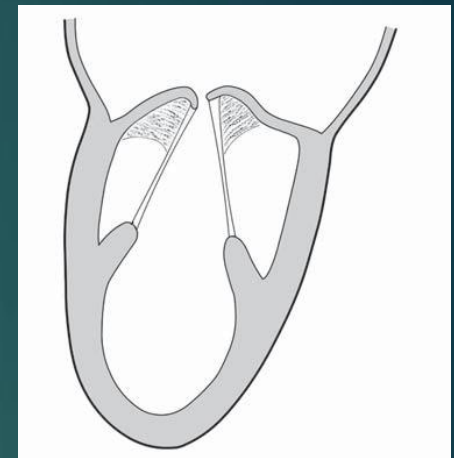
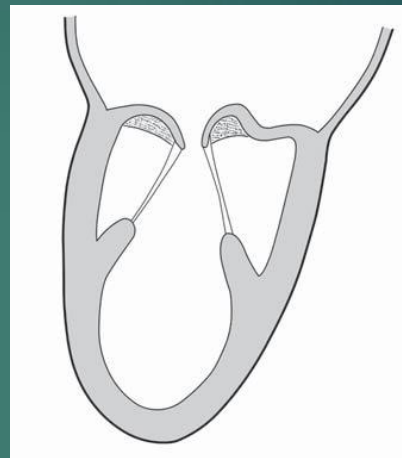
I. Normální pohyb cípů

- Dilatace, kalcifikace anulu,
- Perforace cípu při inf. endokarditidě

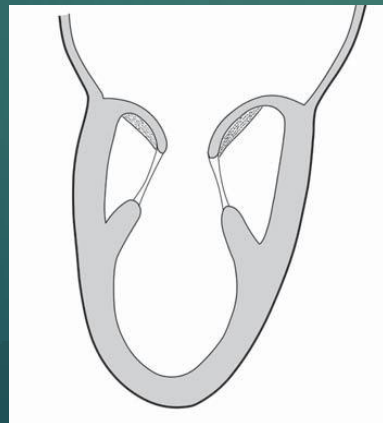


II. Zvýšený pohyb cípů

- Prolaps jednoho n. obou cípů ±ruptura závěsného aparátu



III. Omezený (restrikční) pohyb cípů



A. V diastole

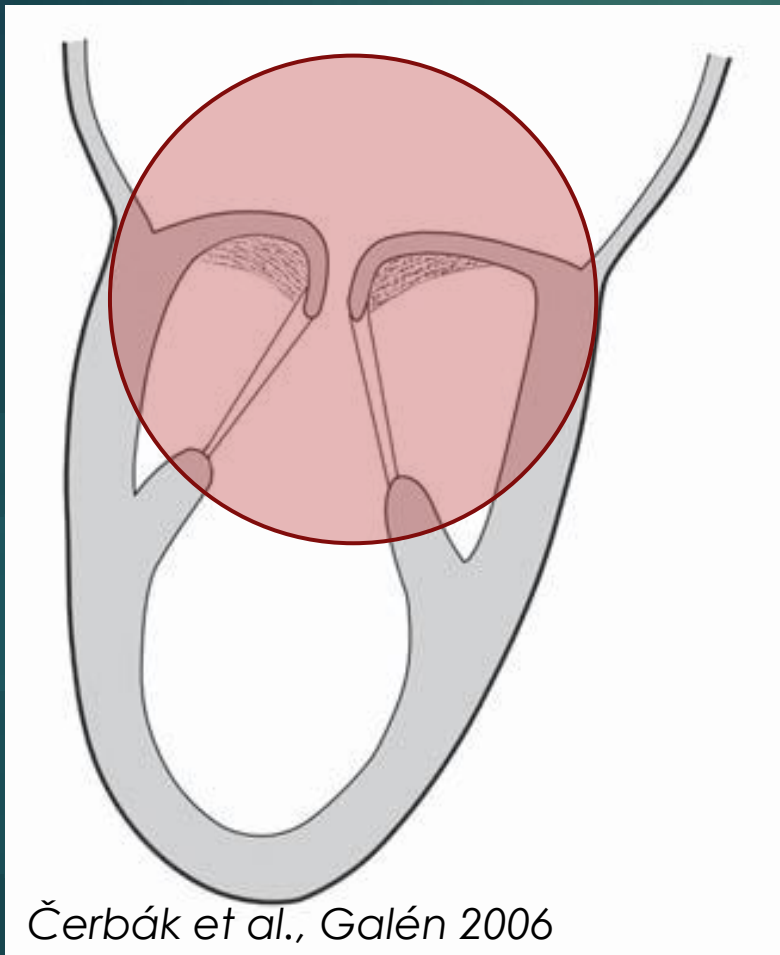
- Postiradiační
- Porevmatické
- Nemoci pojiva

B. V systole

- funkční MR

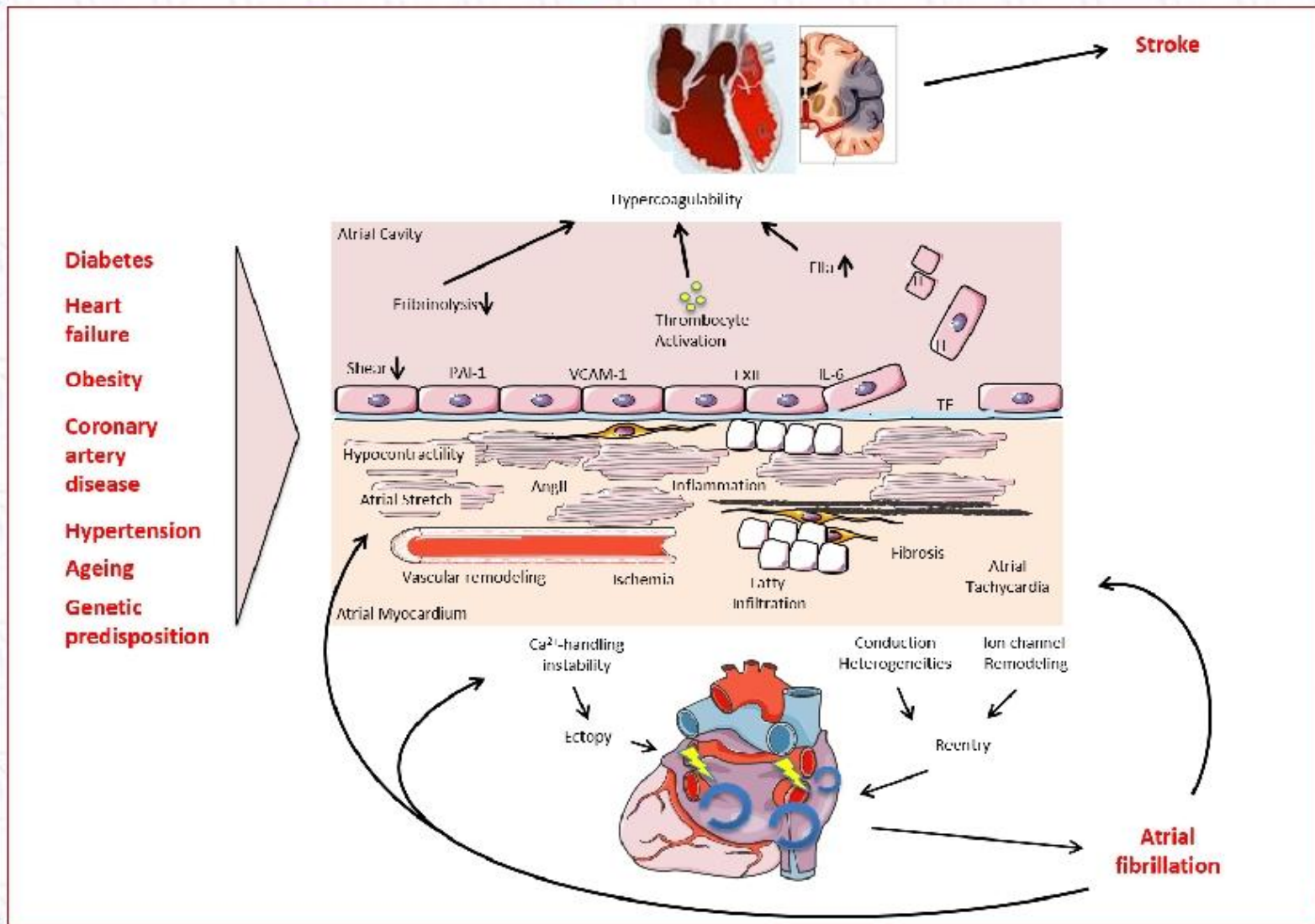
Mechanismus atriální funkční MR

I. Normální pohyb cípů, dilatace prstence



- ▶ Důsledek remodelace a dilatace levé síně, v důsledku vazivové přestavby levé síně, dilatace anulu.
- ▶ Dilatace levé síně je spojena s arytmií – příčina nebo důsledek?
- ▶ Tachykardií indukovaná atriální kardiomyopatie při nedostatečné kontrole TF.
- ▶ Účinná kontrola rytmu + reverzní remodelace po ablaci mohou vést k regresi MR.

Major mechanisms causing atrial fibrillation to consider when deciding on management



AngII = angiotensin II; TF = tissue factor; FXII = factor XII; IL-6 = interleukin 6; PAI-1 = plasminogen activator inhibitor 1; VCAM-1 = vascular cell adhesion molecule 1.

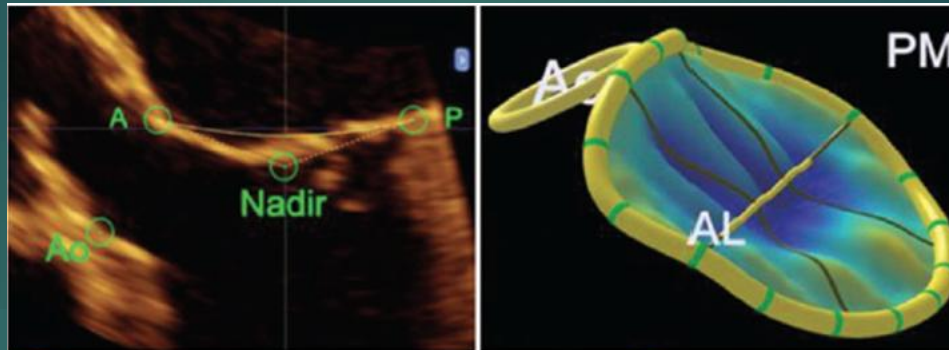
Mechanismus AFMR



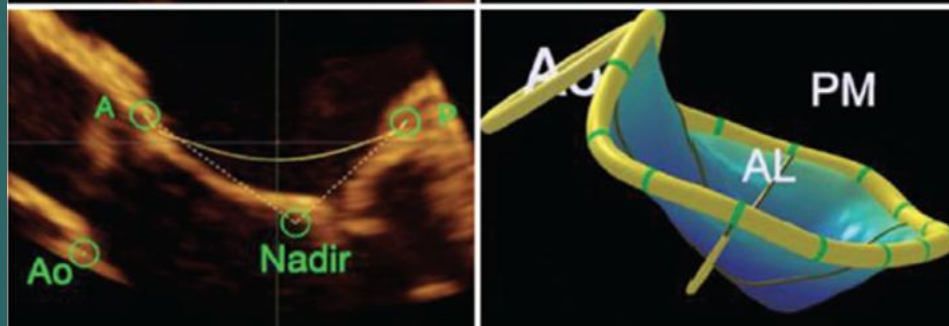
Dilatace LS
/Dilatace anulu/
Oploštění pohybu předního cípu
Zadní stěna LS zasahuje za rovinu anulu
Zadní cíp ohnut do LK – restrikce jeho pohybu

Kazato Ito, J Cardiol 2017

Dysfce LS

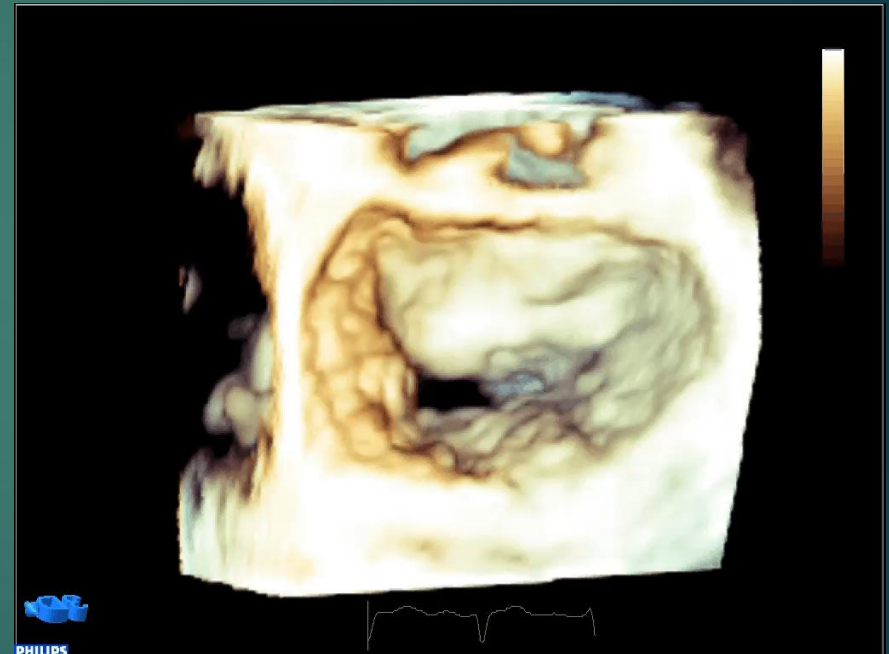
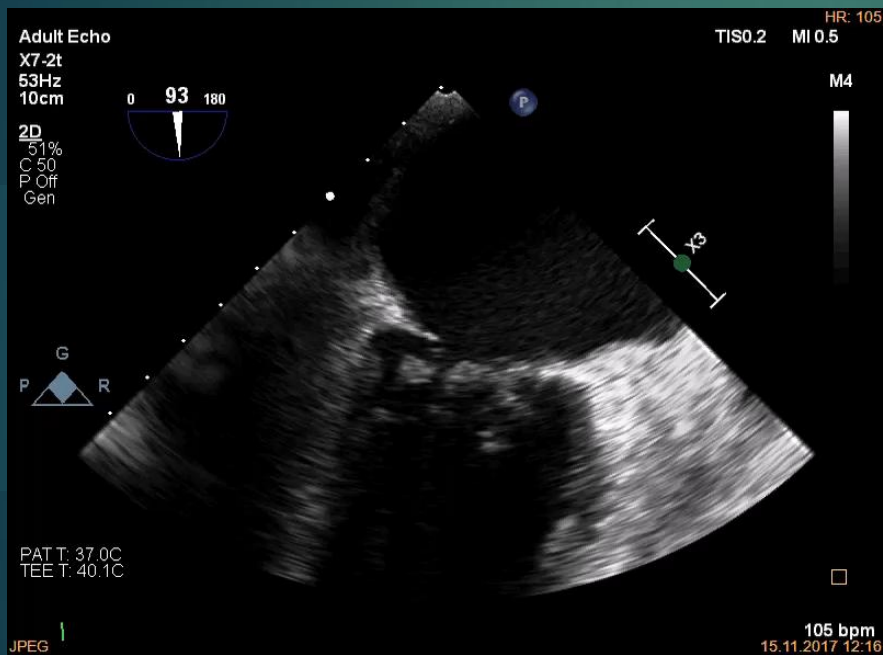


Dysfce
LK

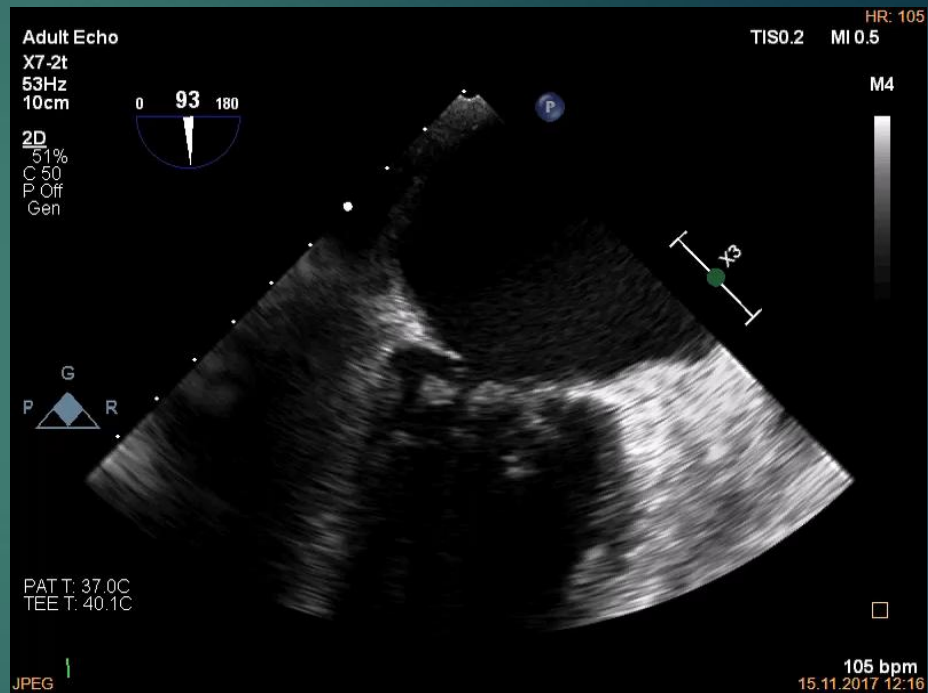
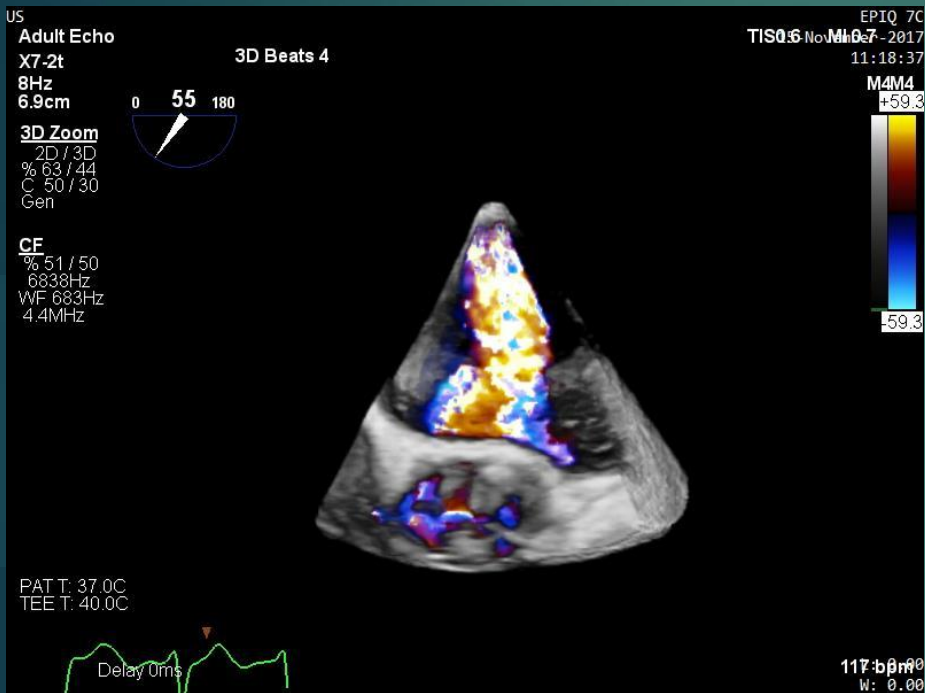


Funkční MR při dilataci LS/anulu

–oploštění pohybu cípů



Regurgitace v celém rozsahu koaptace



Echocardiographic criteria for the definition of severe valve regurgitation: an integrative approach *(continued)*

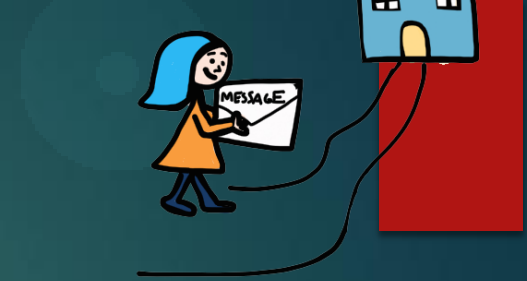
(Adapted from Lancellotti et al.)

	Mitral regurgitation	
Quantitative	Primary	Secondary
EROA (mm ²)	≥40	≥20
Regurgitant volume (mL/beat)	≥60	≥30
+ enlargement of cardiac chambers/vessels	LV, LA	

Atriální funkční mitrální regurgitace

- ▶ Regurgitační objem nižší
- ▶ LK nebývá zvětšena (ale nemusíme znát historii rozměrů LK)
- ▶ U starších, zejména žen, systolická funkce levé komory se jeví dobrá (?)
- ▶ Není jasný vliv této vady na prognózu
- ▶ Dilatace anulu vyvážena tím, že z papilárních svalů vycházejí šlašinky k oběma cípům , avšak při masivní dilataci síní tento mechanismus přestává fungovat
- ▶ =mitrální regurgitace bez tentingu
- ▶ Má být vada korigována? Anuloplastikou? Měl by se intervenovat objem levé síně?
- ▶ Snaha o strategii kontroly rytmu?

Re: AFMR



Pure annular dilatation: the “atrial” functional MR

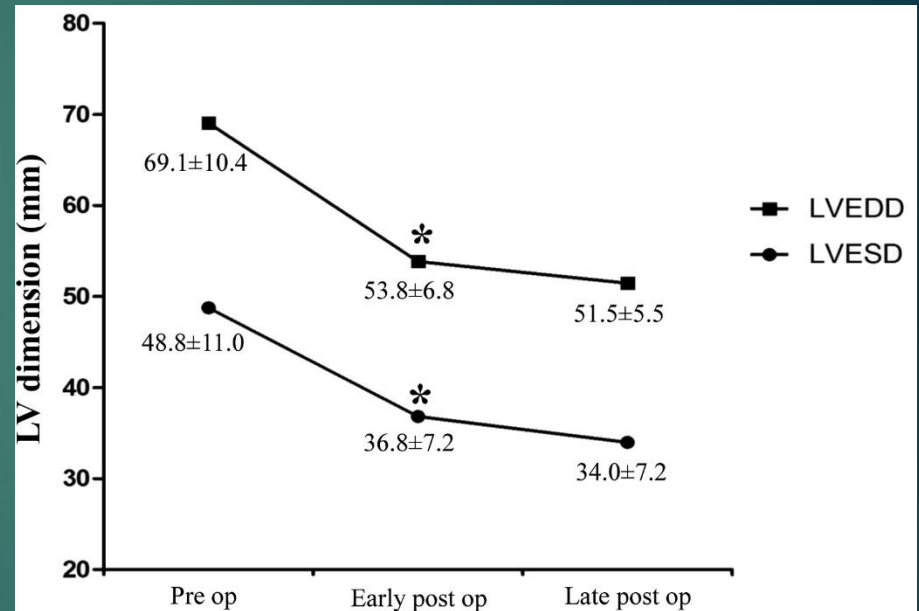
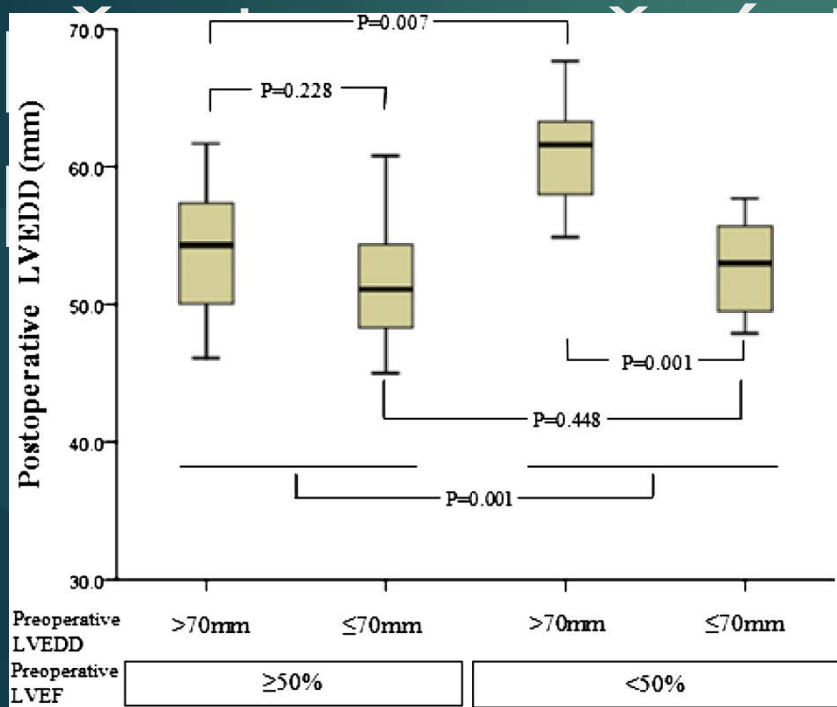
The most mysterious of all, is poorly understood. Annular enlargement is counterbalanced by the fact that papillary muscles provide chords to both MV leaflets and “hold them together”. But when massive atrial enlargement, often seen with AF, results in considerable annular enlargement, this protective mechanism can be overwhelmed with resulting functional MR without tenting.²⁹ The left ventricle (LV) is generally not much dilated and LV systolic function appears normal. The MR has a regurgitant volume on average between 30 and 40 mL/beat and occurs in elderly patients (~80 years old). Undertreatment is particularly striking with this type of MR. Many questions remain: Is the MR a source of excess mortality or excess HF despite the “normal LV”? Is

Sarano, Michelena

Progress in cardiovascular diseases 2017: 285–288

- ▶ Argument pro intenzivní snahu o strategii kontroly rytmu u fis obecně?
- ▶ Při katetrové ablaci fis možný ústup MR
 - ▶ Naopak ablace méně úspěšná v kontextu Fis
- ▶ Více otázek než odpovědí
 - ▶ Definice
 - ▶ Korekce
 - ▶ Vliv na prognózu....

Zotavení rozměrů a EF LK po korekci AR v závislosti na



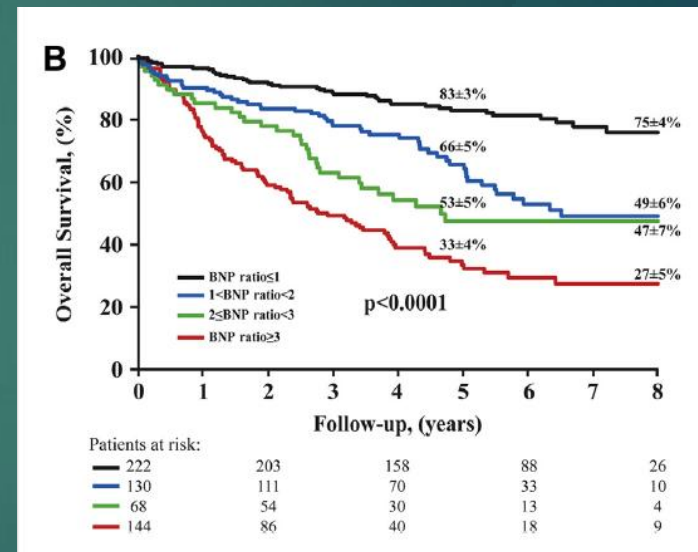
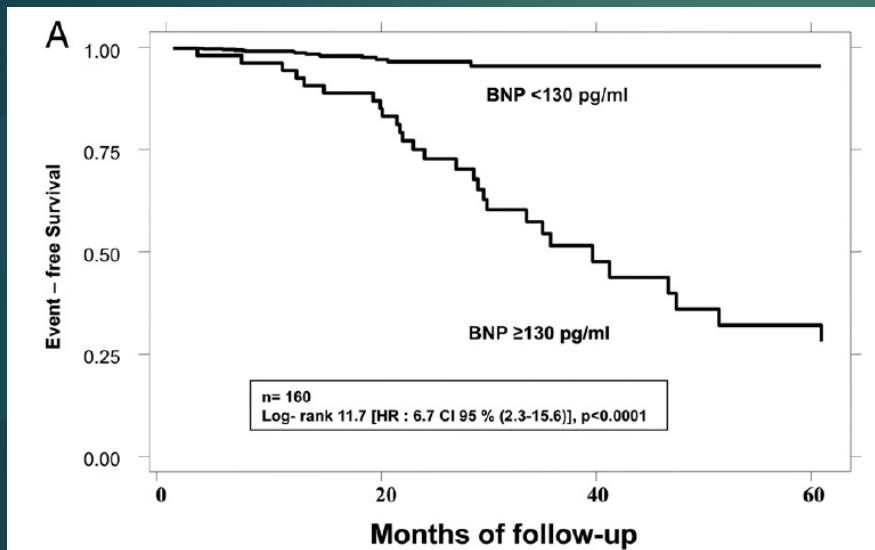
Zhang, J Surgical Research, 2015

Predikce prognózy dle

BNP

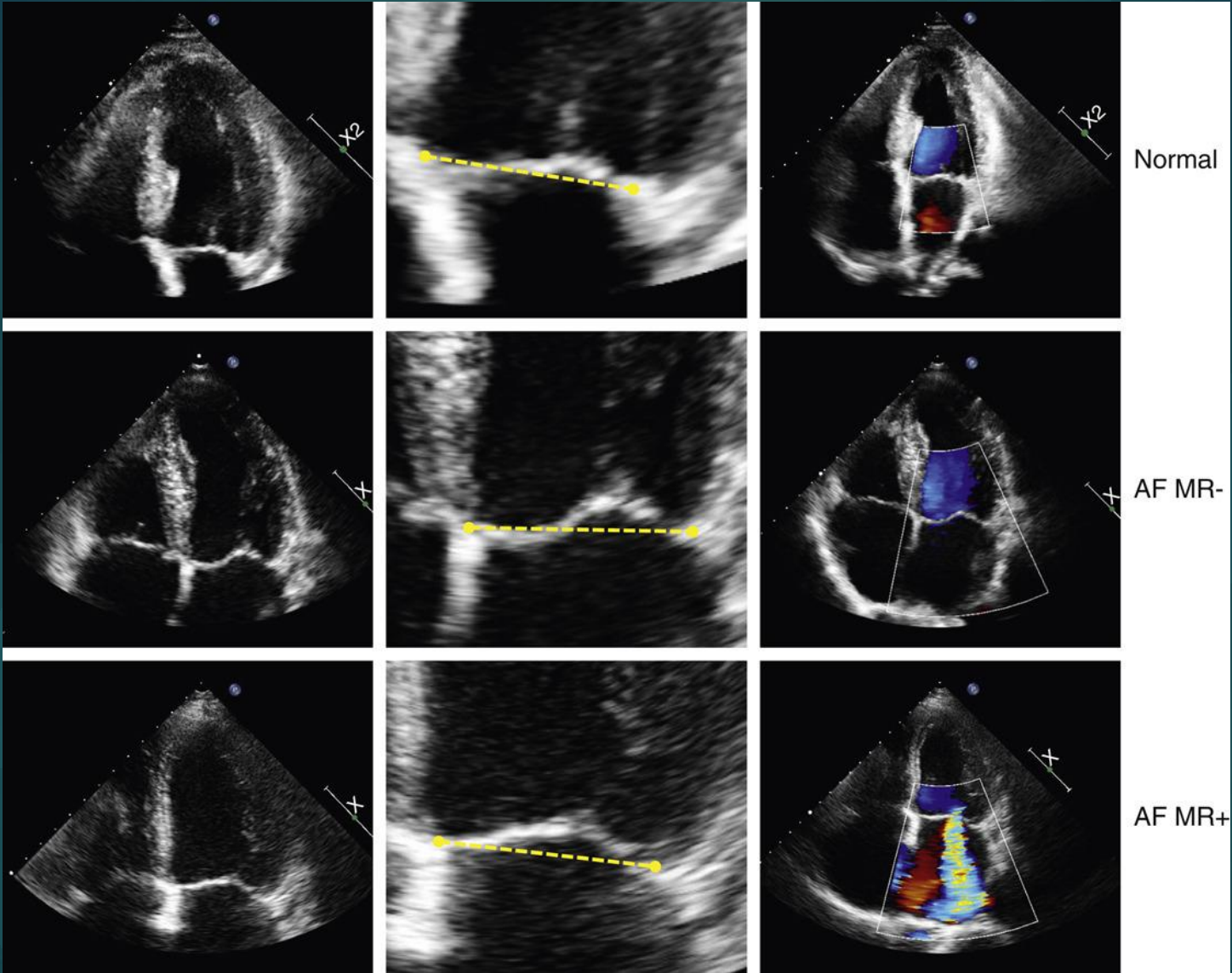
Přežití bez systolické
dysfce, symptomů
nebo smrti u AR

Přežití u AS



Pizarro R, JACC 2011

Clavel, A, JACC 2014

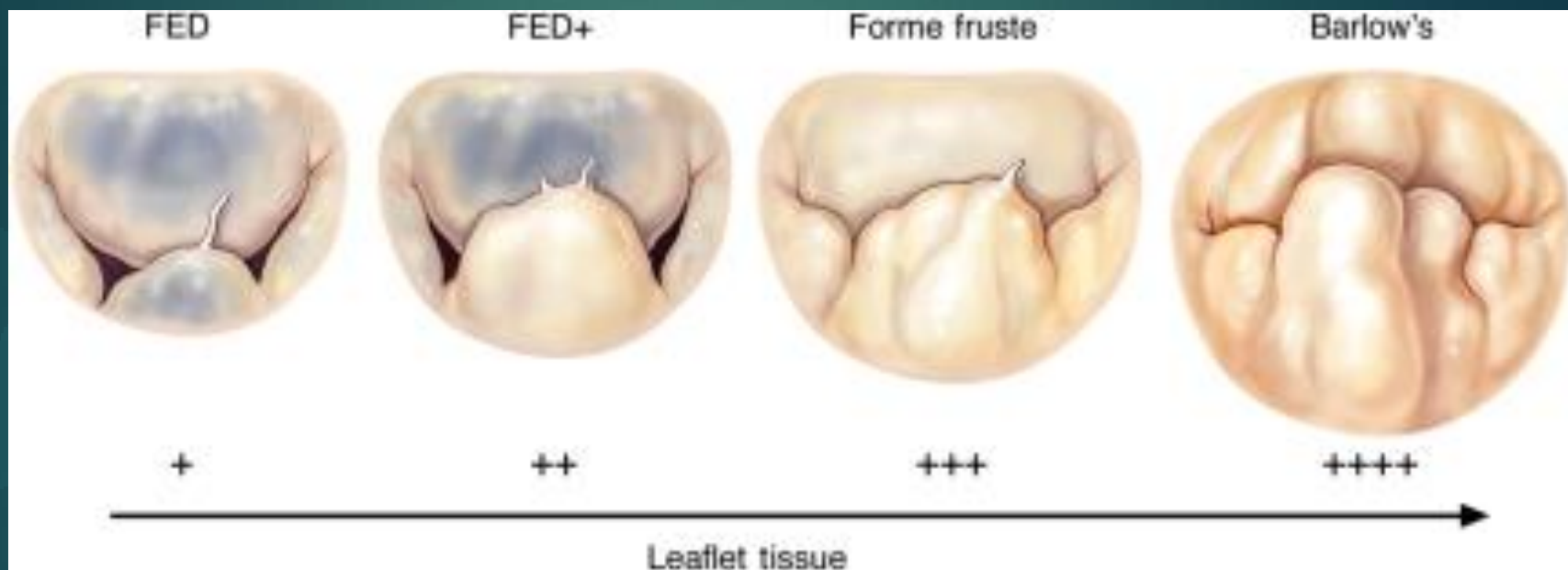


Kazato Ito, J Cardiol
2017

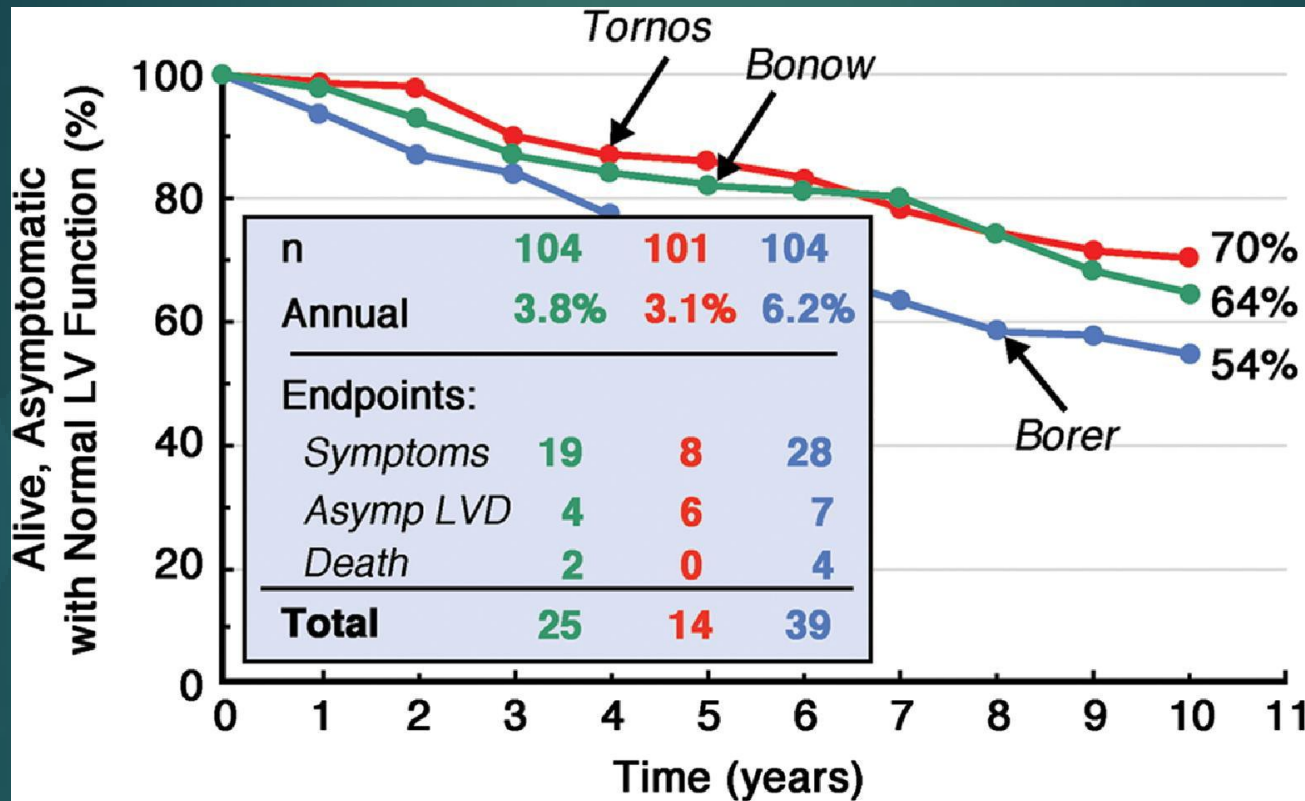
Spektrum degenerativní

MR

Fibroelastická deficience ----- > Barlowova nemoc



Přirozený průběh AR

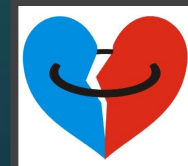


Bonow, JACC 2013

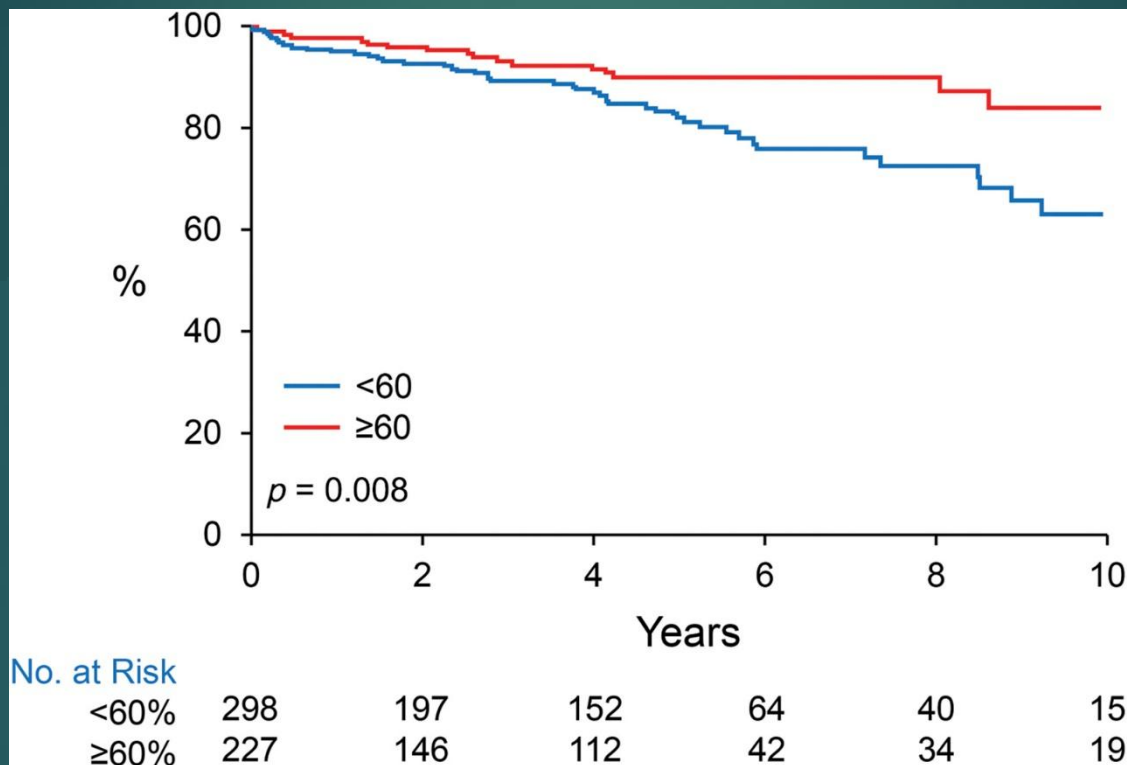
- ▶ Hypertrofie a dilatace levé komory s diastolickou dysfunkcí – rozvoj systolické dysfunkce levé komory – reverzibilní a postupně ireverzibilní - fibroza

Vývoj doporučení k operaci asymptomatické AR

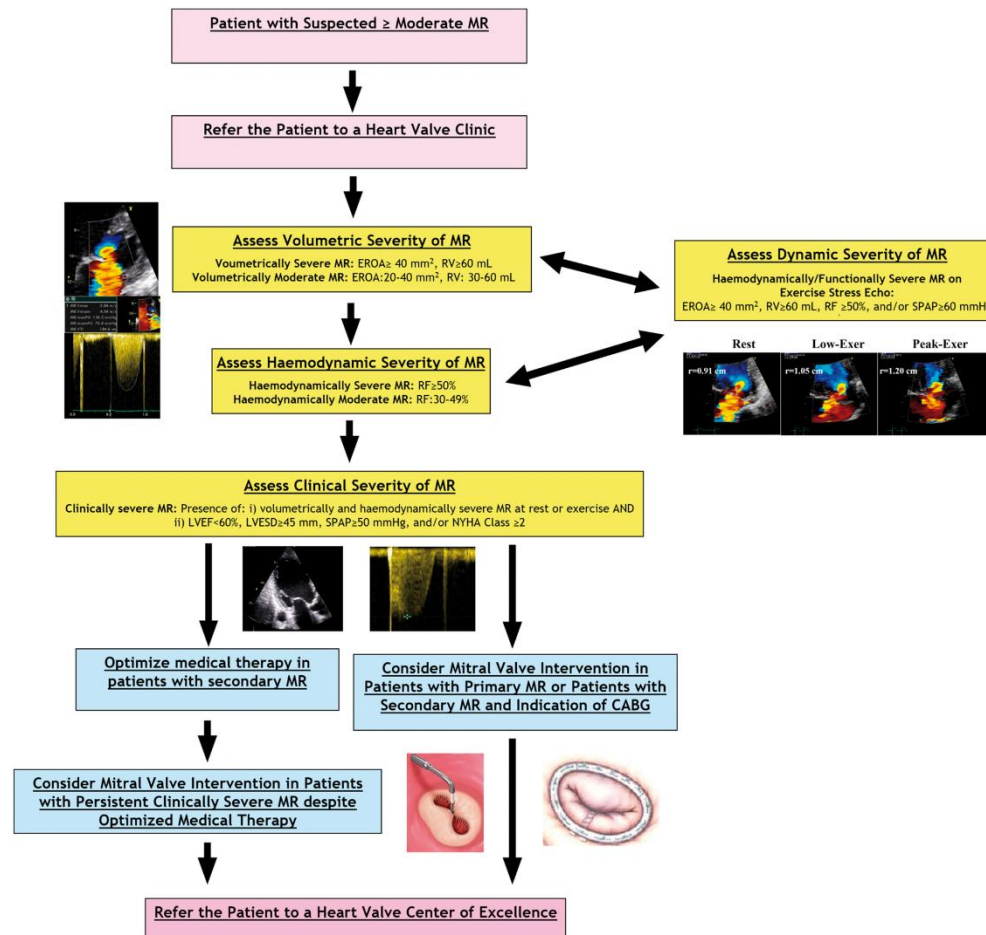
	ACC 1998	ESC 2012	ACC 2014	ESC 2017
EF LK	≤ 50%	≤ 50%	≤ 50%	≤50%
ESD LK	>55 mm >50 mm + zvážit zátěžový test	>50 mm >25 mm/m ² BSA	>50 mm	>50 mm >25 mm/m ² BSA
EDD LK	>75 mm	>70 mm	>65 mm + low risk	>70 mm



Přežití po korekci AR podle EFLK 60%.



Murashita T, *Annals of Thoracic Surgery* 2017



From: Knowledge and application of European Society of Cardiology (ESC) Guidelines in the management of mitral regurgitation: this is not bad but we can do much better

Eur Heart J. 2018;39(15):1304-1307. doi:10.1093/eurheartj/ehy158

Eur Heart J | Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author(s) 2018. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com. This article is published and distributed under the terms of the Oxford University Press, Standard Journals Publication Model (https://academic.oup.com/journals/pages/about_us/legal/notices)

Degenerativní mitrální regurgitace – nejčastější příčina primární MR $\approx 2\%$ populace

- ▶ Primární myxomatózní degenerace mitrální chlopně Difúzní, Barlowova nemoc, “floppy valve“, prolaps obou cípů
- ▶ Lokalizovaný, prolaps zadního cípu, obvykle s rupturou šlašinky, více u starších, mužů
- ▶ Cíl včasná korekce vady

