

Hemodynamika a srdeční selhání

# PRAVÁ KOMORA

Vojtěch Melenovský  
Klinika kardiologie IKEM



19.10.2022 10:00-10:15



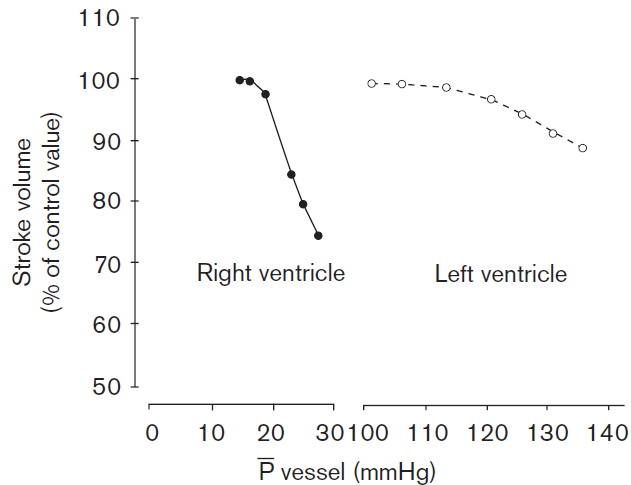
## Deklarace konfliktu zájmů

	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	Abbott, Novartis
Člen poradních sborů (advisory boards)		x	Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, MSD
Podpora výzkumu / granty		x	Regeneron
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	x		

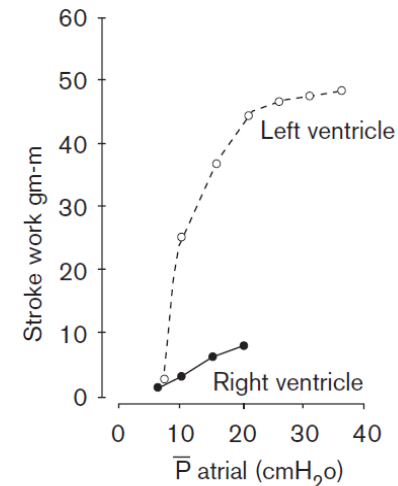
# Čím se liší pravá komora od levé ?

	Pravá komora	Levá komora
<b>Geometrie</b>	komplexní	elipsoid
<b>Koronární perfúze</b>	systolicko-diastolická	diastolická
<b>Typ práce</b>	<b>objemová pumpa</b>	<b>tlakově-objemová pumpa</b>
<b>Schopnost hypertrofie</b>	malá	vysoká
<b>Toleruje přetížení</b>	jen objemové	tlakové i objemové

## výrazně vyšší citlivost PK na tlakové přetížení



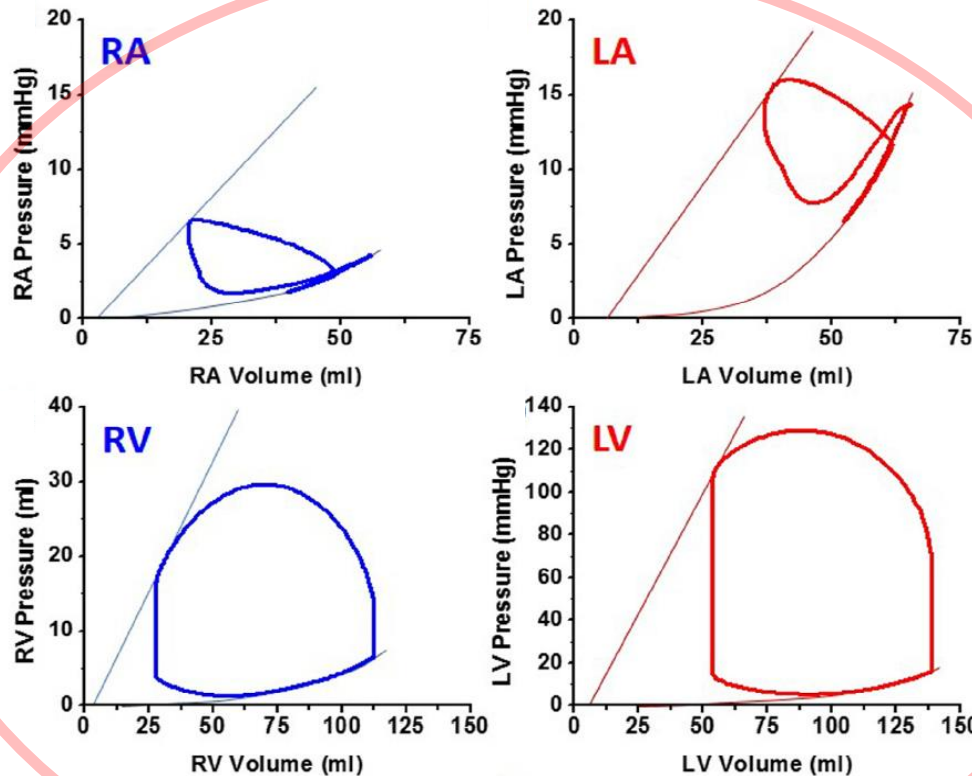
## plochá Frank-Starlingova křivka v PK



**jak zvýšit práci selhávající PK ?  
snižit afterload**

**Dilatace PK jen minimálně zvýší práci**

# Srdce pracuje jako jeden funkční celek a pravou stranu srdce nelze ignorovat



**společný  
perikard**

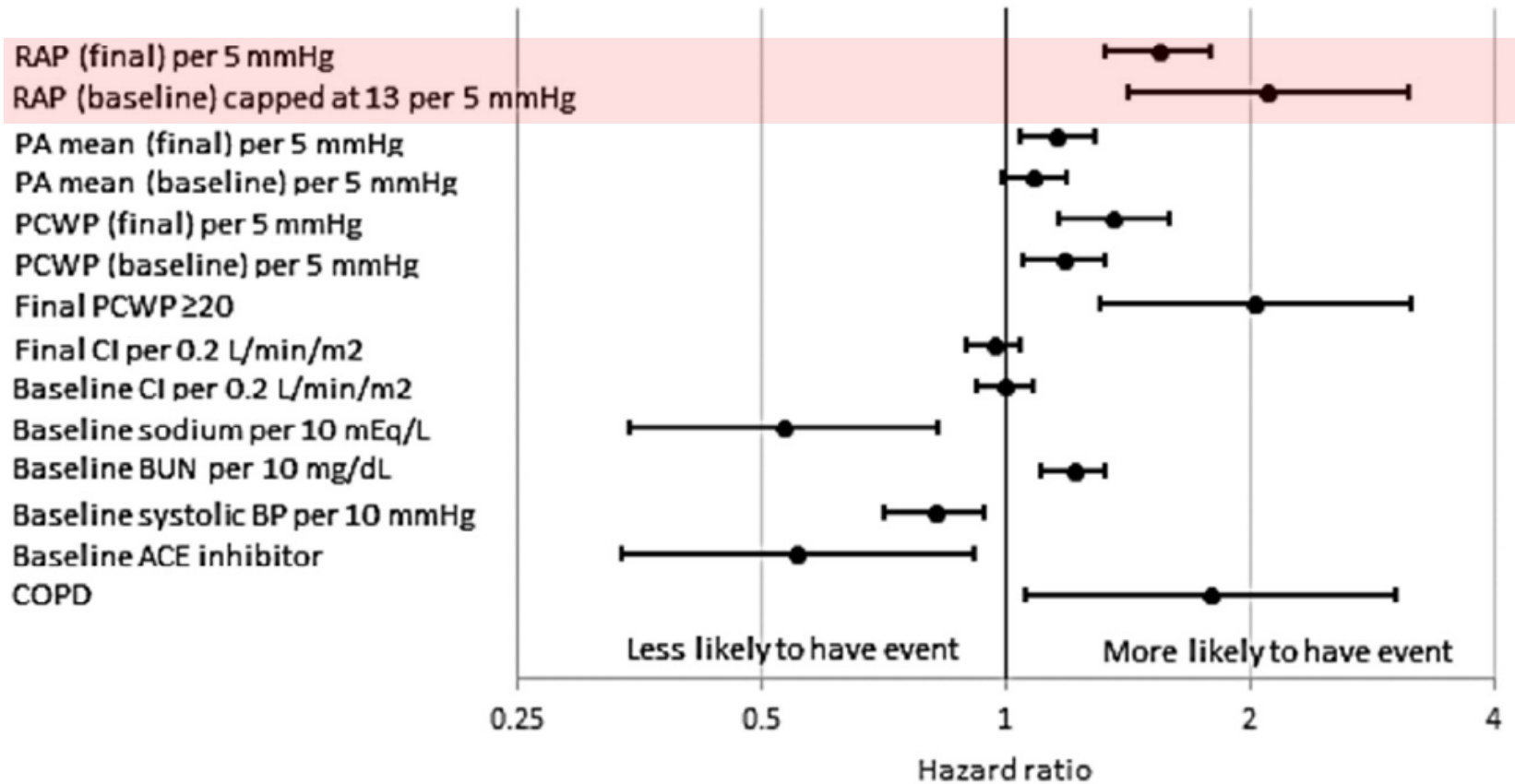
**společné IV septum**

funkce komor se navzájem ovlivňují  
systolická a diastolická interpedence

**zvýšený tlak v pravé síni a snížený výdej** – důsledek dysfunkce P i L srdce

# Tlak v pravé síni – velmi silný prediktor prognózy u pacientů s pokročilým ChSS

ESCAPE trial (Evaluation Study of CHF and PA catheterization Effectiveness)  
151 pacientů s pokročilým ChSS



**Tlak v pravé síni je integruje projevy selhání obou komor**

# Které parametry charakterizují dysfunkci pravé komory ?

Hemodynamic Parameters Associated With RV Function		
Variable	Calculation	Thresholds Associated With Clinical Events in Specific Populations
RAP	RAP (or CVP)	>15 mm Hg (RHF after LVAD) <sup>83,201</sup>
Right-to-left discordance of filling pressures	RAP:PCWP	>0.63 (RHF after LVAD) <sup>76</sup> >0.86 (RHF in acute MI) <sup>202</sup>
PA pulsatility index	(PASP–PADP)/RAP	<1.0 (RHF in acute MI) <sup>203</sup> <1.85 (RHF after LVAD) <sup>204</sup>
RV stroke work index	(MPAP–CVP)×SVI	<0.25–0.30 mm Hg·L/m <sup>2</sup> (RHF after LVAD) <sup>205,206</sup>
PVR	(MPAP–PCWP)/CO	>3.6 WU (RHF after LVAD) <sup>207</sup>
PA compliance	SV/(PASP–PADP)	<2.5 mL/mm Hg (RHF in chronic HF, RV-PA coupling in PAH) <sup>26,115</sup>

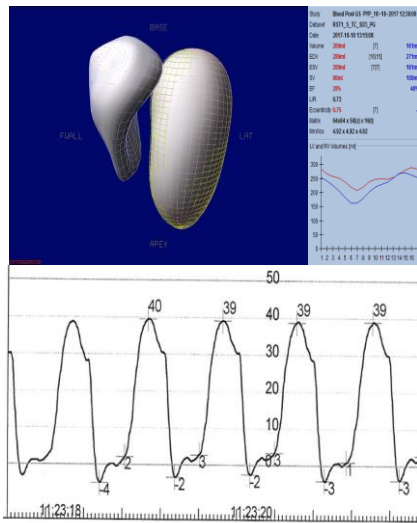


# Hodnocení funkce PK analýzou tlaku a objemu

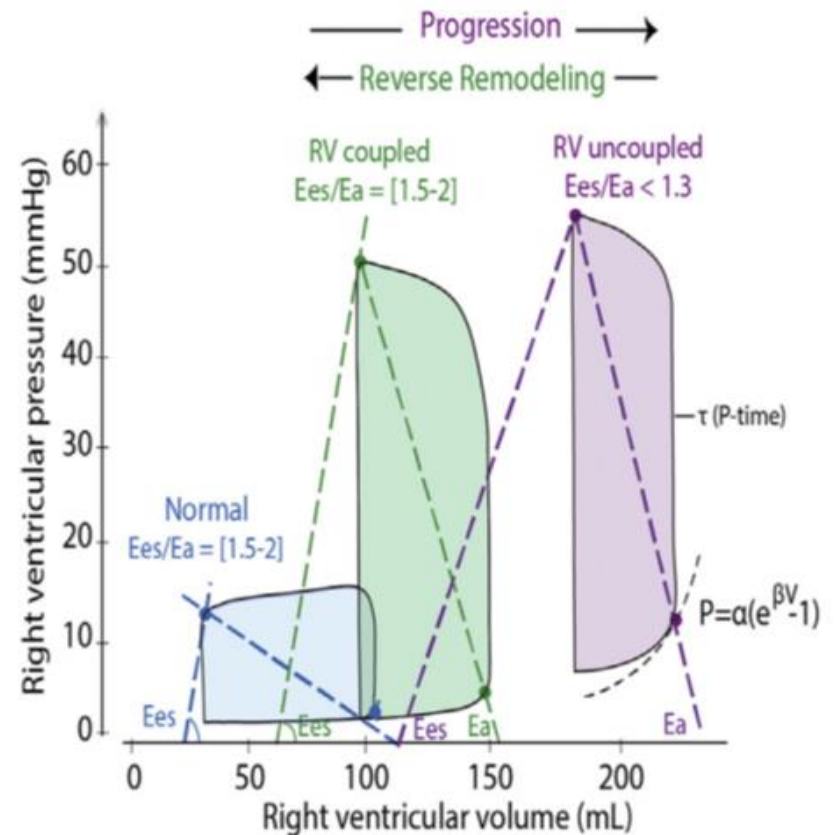
Tlak PK: pravostranná katetrizace, Objem PK: rovnovážná SPECT ventrikulografie

D-SPECT camera (Spectrum Dynamics, Israel) , automAtická 3D rekonstrukce (QBS Cedars-Sinai, USA),  
hodnocení objemů komor

Výhody: lze provést i u pacient s ICD, LVAD HM3, dobrá reproducibilita  
malá radiační zátěž, rychlé vyšetření



## Right Ventricular - Pulmonary Circulation Coupling



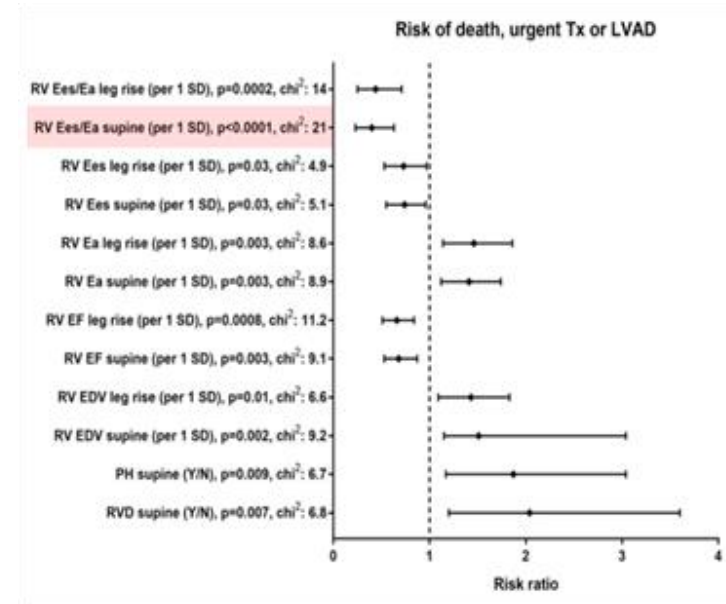
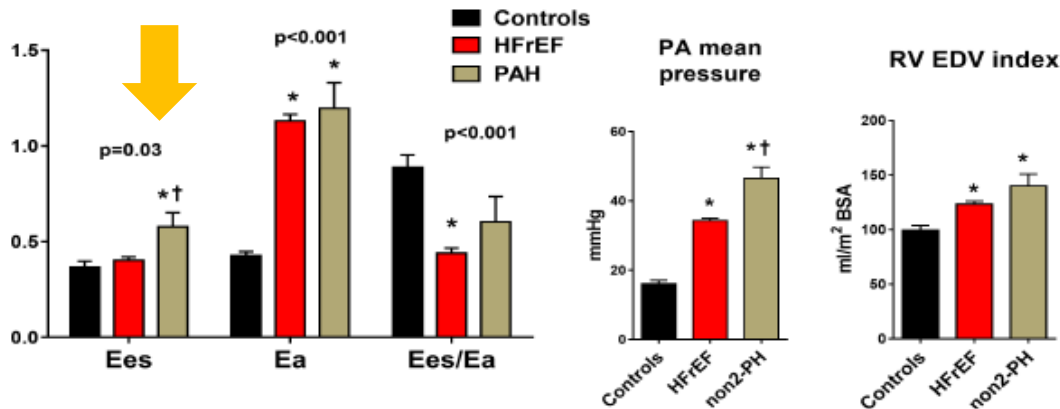
**Ees, end-systolická elastance:**  
load-independentní kontraktilita PK

**Ea, plicní arteriální elastance:**  
afterload pravé komory

**Ees/Ea: coupling kontraktility PK k afterloadu**

# Zvýšený afterload je podkladem zhoršené funkce pravé komory u HFrEF

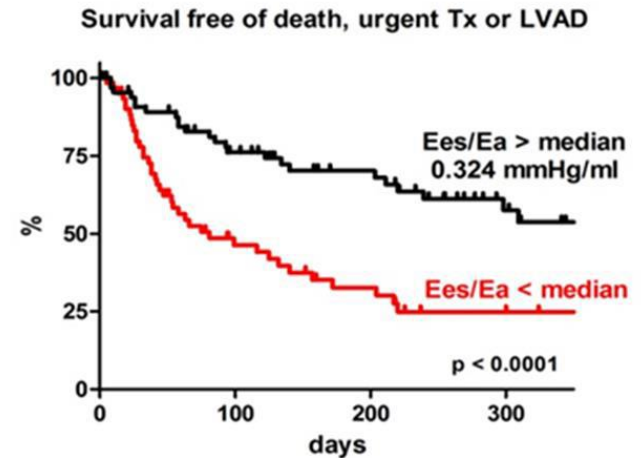
vyšetření: 260 HFrEF, 39 u kontrol, 20 u PAH (non-2 PH), vztah k přežití



U HFrEF je RV/PA coupling více postižen než u PAH i když přetížení PK je menší

U HFrEF chybí adaptační zvýšení kontraktility PK (Ees)

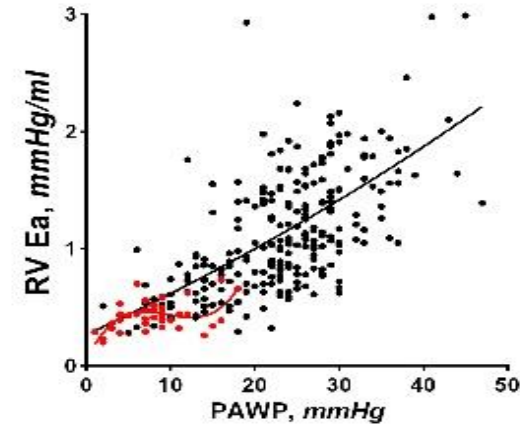
**Coupling poměr RV Ees/Ea:** nejsilnější prediktor událostí u HFrEF, silnější než RV EDV a RV EF





# Faktory spojené se snížením RV RV-PA couplingu u HFrEF

Predictors of RV Ees/Ea ratio in HFrEF (n=260), GLM modeling.				
	estimate	SE	Chi2	p
RV EF (SPECT)	0.021	0.001	205	<0.0001
RV EDV (SPECT)	-0.003	0.0002	113	<0.0001
PAWP	-0.021	0.003	46.5	<0.0001
Heart rate	-0.010	0.0001	27.9	<0.0001
PA compliance	0.114	0.02	30.2	<0.0001
RA pressure	-0.026	0.004	31.6	<0.0001
PA mean	-0.015	0.002	38.0	<0.0001
BNP level	-0.0002	0.0001	37.6	<0.0001
SBP systemic	0.007	0.001	24.7	<0.0001
PA systolic	-0.007	0.001	21.9	<0.0001
Tri Reg, continual	-0.13	0.06	26.5	<0.0001
Non-CAD etiology	-0.104	0.02	15.3	<0.0001
Mi Reg, cont.	-0.102	0.025	15.6	<0.0001
PVR	-0.053	0.014	14.4	0.0001
PAPi	0.028	0.006	15.7	<0.0001
RV dyssynchrony (RV SD, ms)	-0.002	0.007	7.9	0.005
No ACEi/ARB/SV	-0.076	0.028	7.31	0.007
No BB	-0.078	0.036	4.84	0.028
Angiotensin II level	-0.0001	0.0004	6.9	0.009
LV EF (SPECT)	0.0006	0.002	4.5	0.03
Aldosterone level	-0.0001	0.0001	4.18	0.04



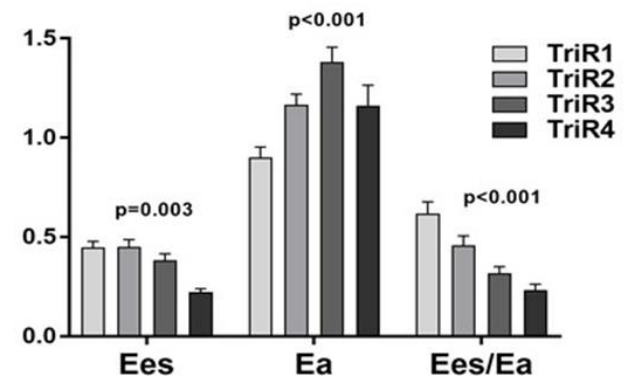
Zvýšení Ea odráží kongesci

## Faktory spojené se sníženým RV-PA coupling

- dilatace PK
- plicní hypertenze (afterload)
- PAWP (kongesce)
- trikuspidální regurgitace
- zvýšená tepová frekvence

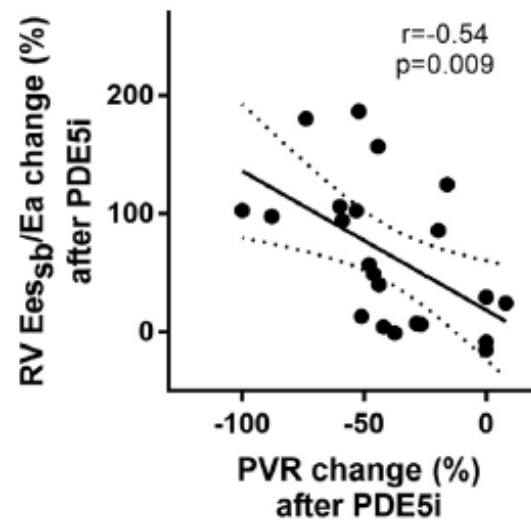
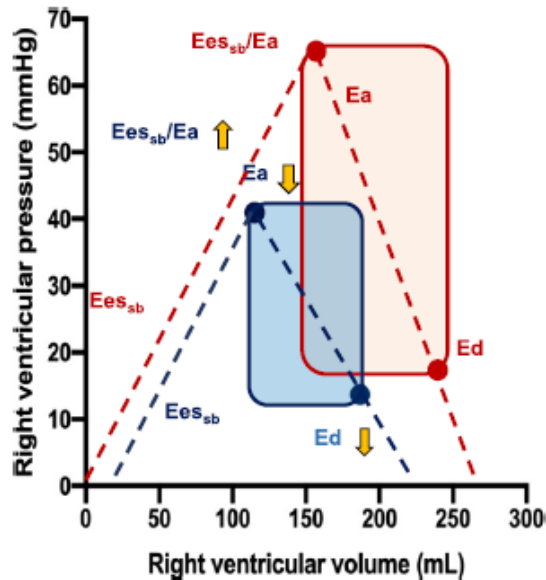
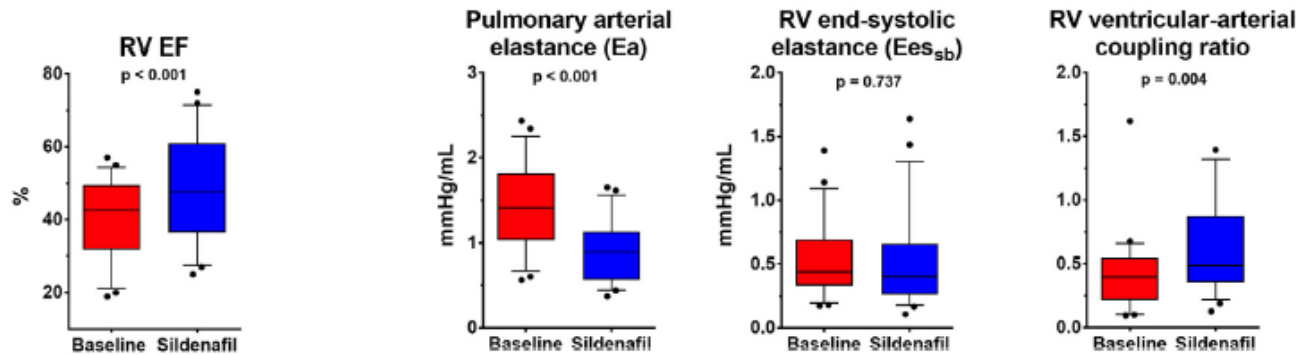


## TriR and RV-PA coupling in HFrEF



TriR zhoršuje RVPA coupling

# Snížení PA afterloadu okamžitě zlepší RV PA coupling



Akutní snížení afterloadu (sildenafil) vede vzestupu EF PK, zlepšení RV-PA poměru, nikoli ale ke změně kontraktility PK (Ees)

**Funkce pravé komory (EF, FAC%) je silně ovlivněna jejím zatížením: afterload mismatch**

# Efekt během času

## – longitudoální studie funkce PK u HFrEF

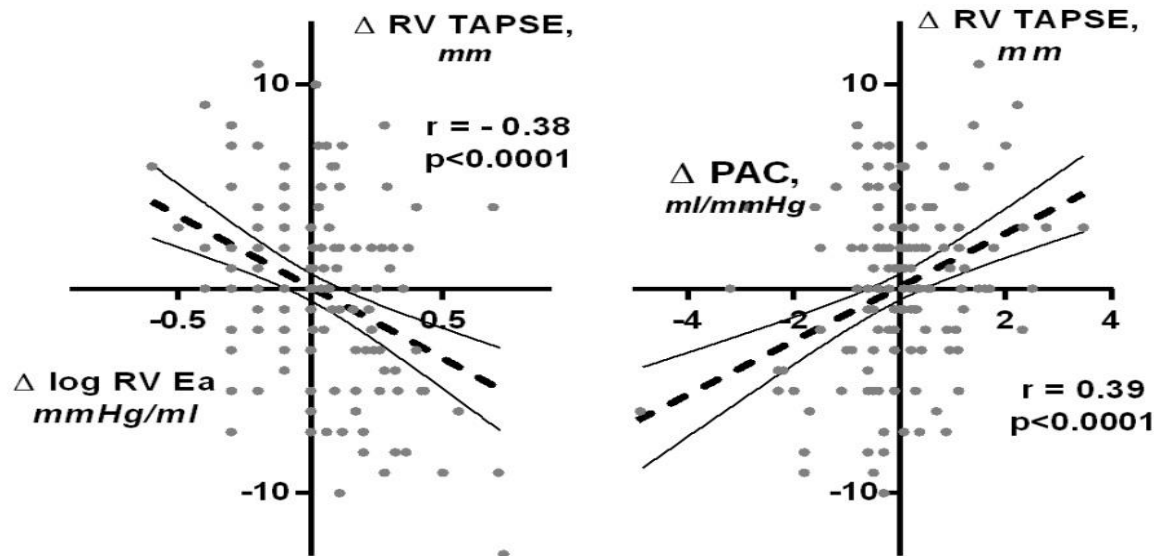
147 HFrEF pacientů (věk  $53 \pm 9$ , BMI:  $27 \pm 4$ , 85% muži, LV EF:  $20 \pm 5\%$ ), **vyšetřeni dvakrát**: echo + RHC

Baseline: 83% PH (mPA  $> 25$  mmHg), 56%  $\geq$  moderate/severe RV dysfunction.

**Po 412 dnech f-u: 41% mělo zhoršení funkce PK ( $\Delta$  TAPSE  $< 0$ ).**

### Poklesu RV funkce koreloval s:

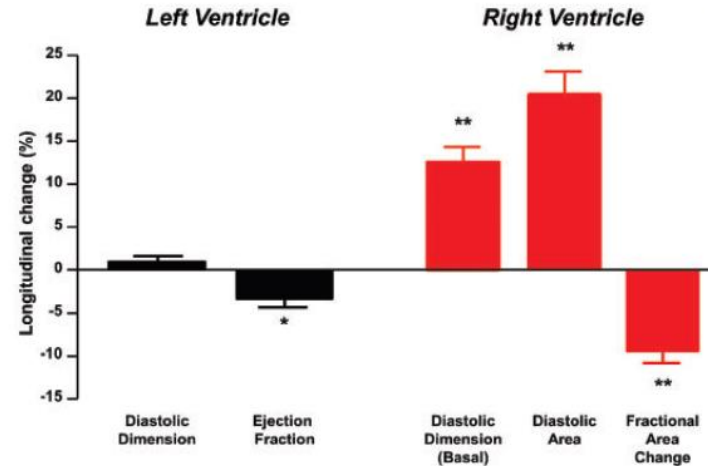
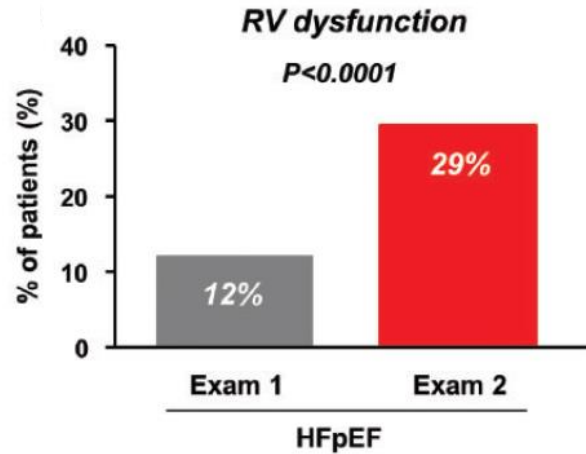
- ↑ RV afterloadu (log Ea, PA systolic pressure/stroke volume),
- ↓ PA compliance
- ↑ keatininu, BNP, LVEDd, LA area



**Nárůst zátěže PK během času vedl k poklesu systol. funkce PK**

# Dlouhodobé změny funkce PK: Longitudinal study on PA-RV coupling in HFpEF

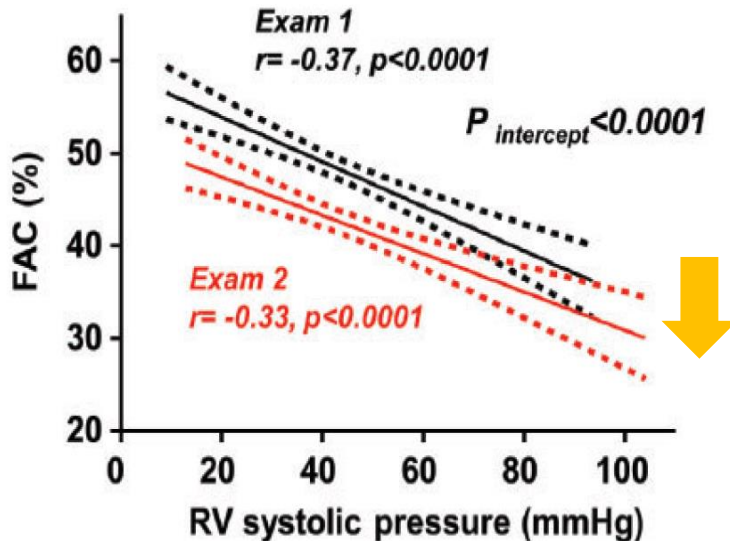
271 HFpEF pacientů vyšetřených 2x během 4 let



Zhoršení funkce PK během sledování, ale bez změny odhadovaného tlaku v PK

Prediktory de-novo dysfunkce PK:

- atrial fibrillation, prev. or inc. (OR 2.8,  $p < 0.001$ )
- ICHS (OR: 2.0,  $p=0.03$ )
- diabetes (OR: 1.9,  $p=0.04$ )
- systolický tlak v PK (OR per 1SD: 1.5,  $p=0.006$ )

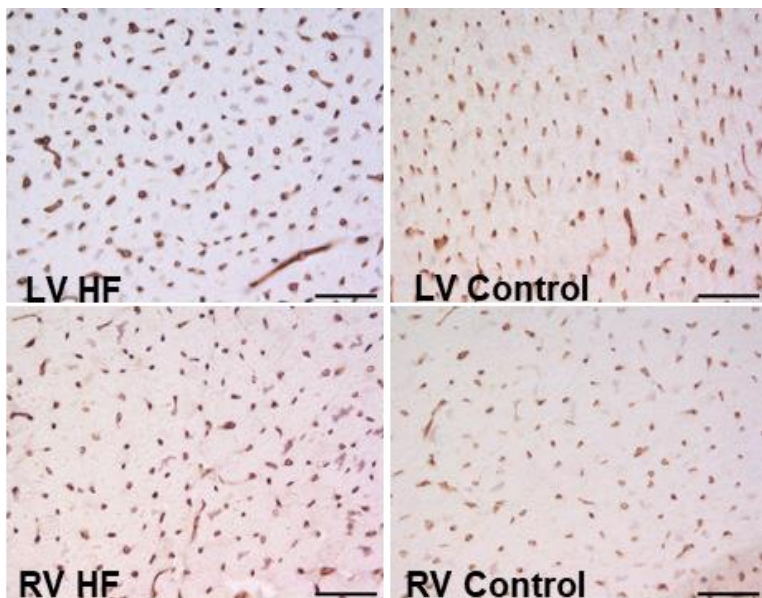
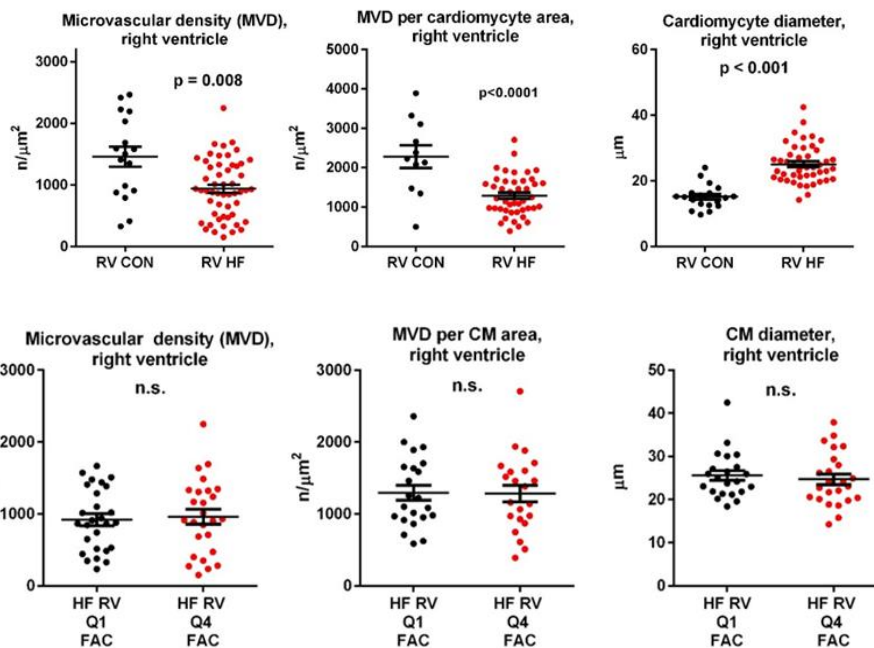
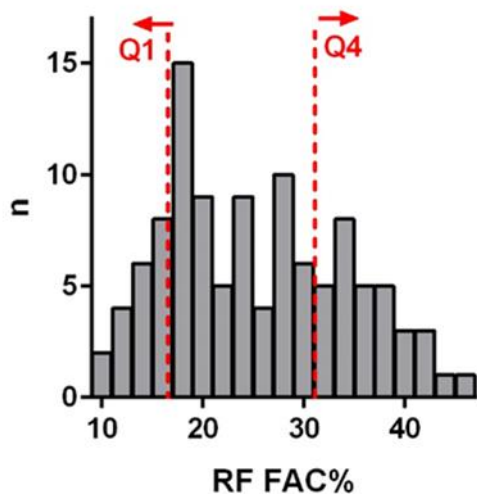


Mechanismy dysfunkce PK se liší mezi HFpEF a HFrEF

# Je dysfunkce PK u HFrEF důsledkem strukturálních změn ?

## Histomorfometrická studie

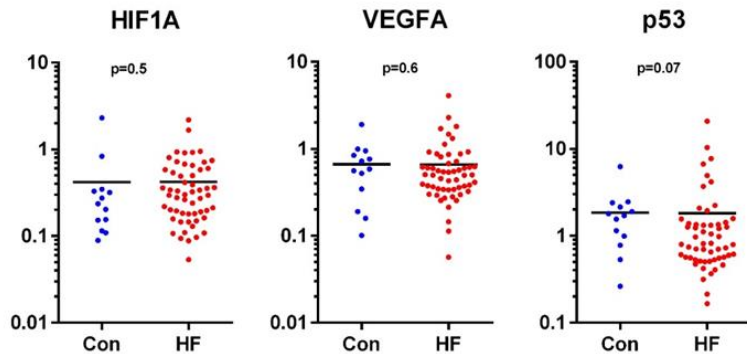
20 kontrol (dárce orgánu), 62 pacientů s HFrEF  
(31 s těžkou dysfunkcí PK=Q1, 31 bez dysfunkce PK=Q4)



Pacienti s HFrEF mají hypertrofii kardiomyocytů a sníženou kapilární denzitu v PK, ale bez vztahu k stupni dysfunkce PK (FAC%)

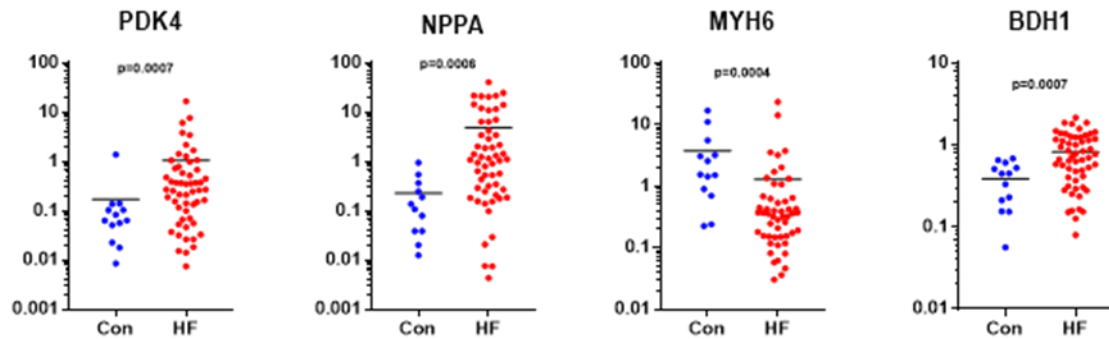
Rarefakce se neuplatňuje při rozvoji dysfunkce PK

# Výsledky: profily genové exprese v myokardu PK

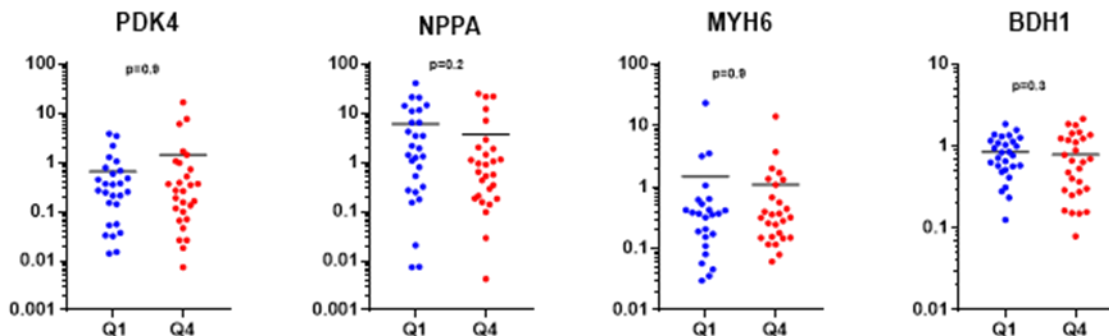


**RV u pacientů s HFrEF:  
Není rozdíl v Q1 vs Q4**

**RV pacientů s HFrEF vs kontroly**  
Upregulace ANP (stress) - NPPA  
Downregulace myozinu 6 – MYH6 - adult  
Aktivace glykolýzy (PDK)



**Upregulace beta-OH butyrát  
dehydrogenázy (BDH1)  
v selhávajícím srdci**



**enzym utilizace ketoláték**

# Závěry

Selhání pravé komory při současné dysfunkci LK akceleruje průběh onemocnění

Známky dysfunkce PK z P-katetrizace:  $RA > 15$ ,  $RA/PAWP > 0.63$   $PAPi < 1.85$

Přesná kvantifikace vyžaduje vyžaduje posouzení tlaku a objemu

SPECT ventrikulografie je rychlá a dostupná metoda (i u LVAD a ICD)

Klinické faktory podmiňující pokles RV-PA coupling poměru

plicní hypertenze, zvýšený PAWP, trikuspidální regurgitace

Pokles RV-PA poměru a snížení EF (FAC) PK je dynamický jev

(afterload mismatch: akutní unloading zlepšuje RV EF či TAPSE)

Změny denzity kapilární sítě, hypoxická odpověď či remodelace myokardu nevysvětlí pokles RV FAC u HFrEF – hlavní roli hraje zvýšený afterload PK

Děkuji za pozornost

[vojtech.melenovsky@ikem.cz](mailto:vojtech.melenovsky@ikem.cz)

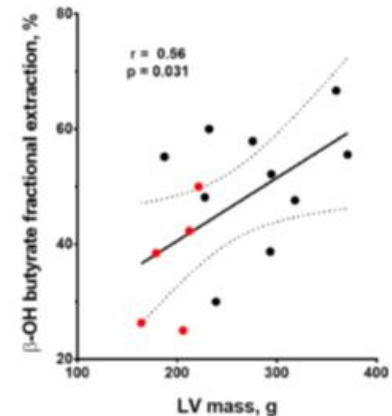
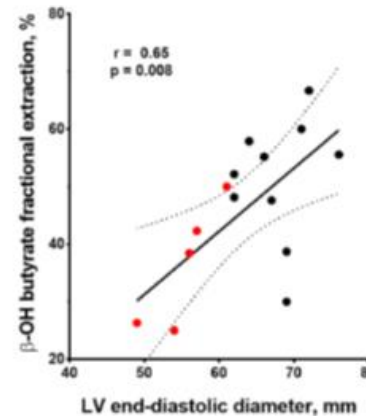
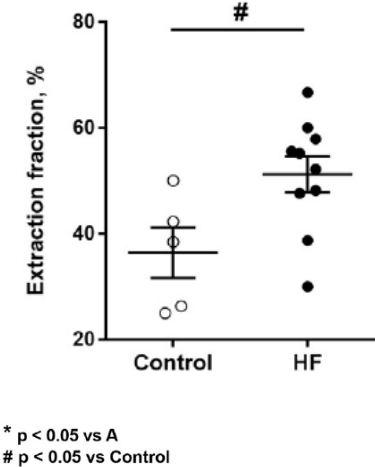
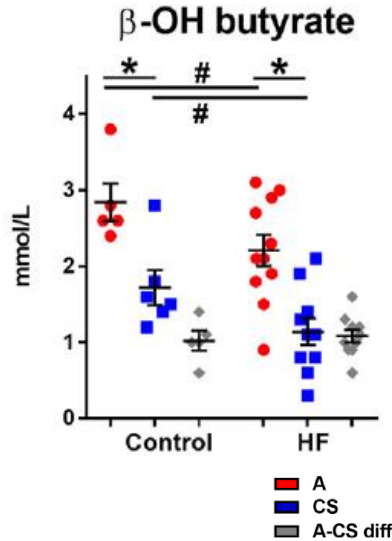
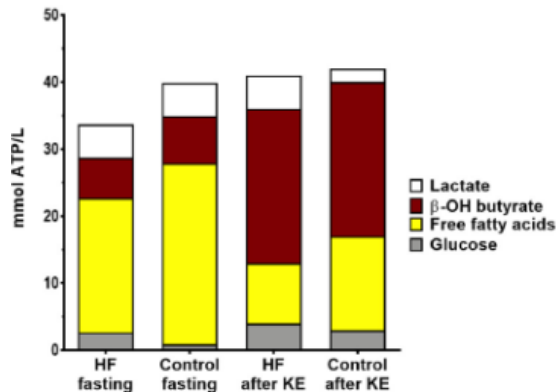


# Utilizace ketolátek (beta-OH butyrát) v myokardu u HF

β-OH butyrát vzniká v játrech při hladovění (keto-dieta)

Exogenní orální forma:  
β-OH butyrát diester

Studie: Pacienti s HF a kontroly  
Odběr krve z koronárního sinu (CS) a arterie před a po podání β-OHB p.o.



**Extrakce β-OH-B stoupá se stupněm srdečního selhání, bezprahový uptake**

**potenciální „metabolická“ terapie srdečního selhání**

# Dekongesce zlepšuje RV-PA coupling u HF

176 HF pacientů s ADHF (34% HFpEF, 37% HFmrEF, 29% HFrEF)

Echo vyšetření 12h po přijetí a při dimisi

	Unit	All AHF types (n = 176)			P
		Admis.	Discharge	Median difference	
Weight	kg	74 [62–86]	72 [61–84]	–1.8 [–5.0–0]	0.0001
Heart rate	b.p.m.	86 [73–102]	74 [65–84]	–10.5 [–27.5–0]	0.0001
Systolic BP	mmHg	133 [119–150]	124 [108–139]	–8.5 [–28–5]	0.0001
RV basal diameter	mm	41 [36–45]	40 [34–44]	–1 [–4–2]	0.007
TAPSE	mm	15 [12–19]	15 [12–19]	0 [–2–3]	0.11
TR gradient (n = 136)	mmHg	40 [32–52]	35 [28–44]	–5 [–13–2]	0.0001
Systolic PAP (n = 116)	mmHg	52.5 [43–65]	41 [35–52]	–8 [–18–1]	<0.0001
TAPSE/PASP (=115)	mm/mmHg	0.29 [0.20–0.40]	0.36 [0.25–0.48]	+0.06 [–0.01–0.14]	<0.0001
IVC diam.	mm	22 [19–26]	19 [15–23]	–2 [–6–0]	0.0001

**Akutní efekt dekongesce na RV:**

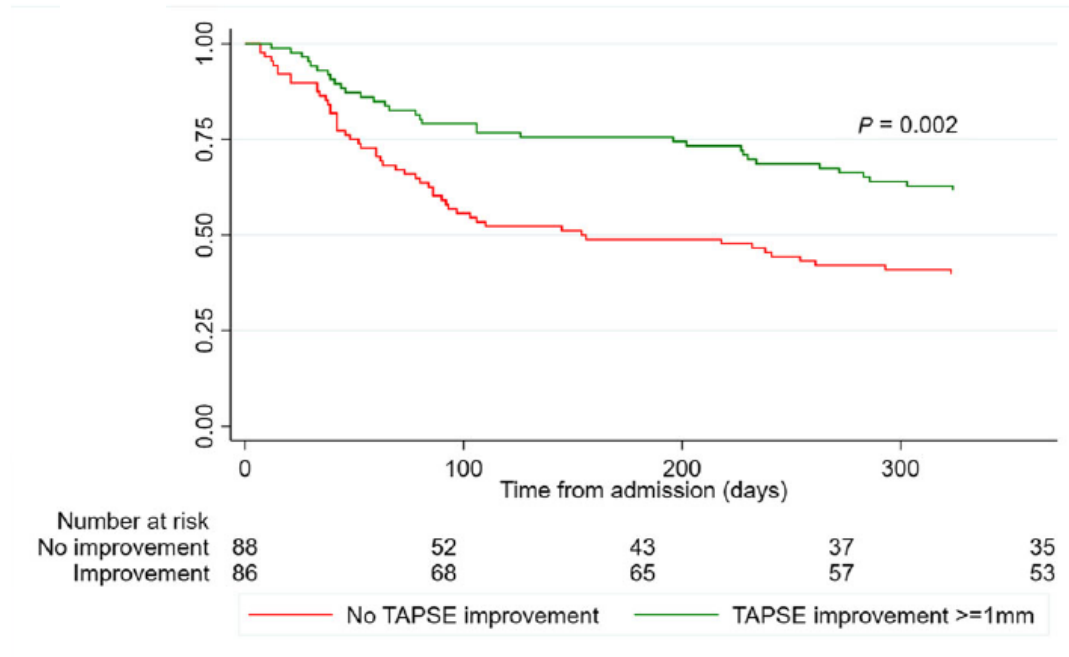
**Pokles PASP, IVCd, RVD1**

**Akutní zlepšení RV-PA coupling (TAPSE/PASP poměr)**

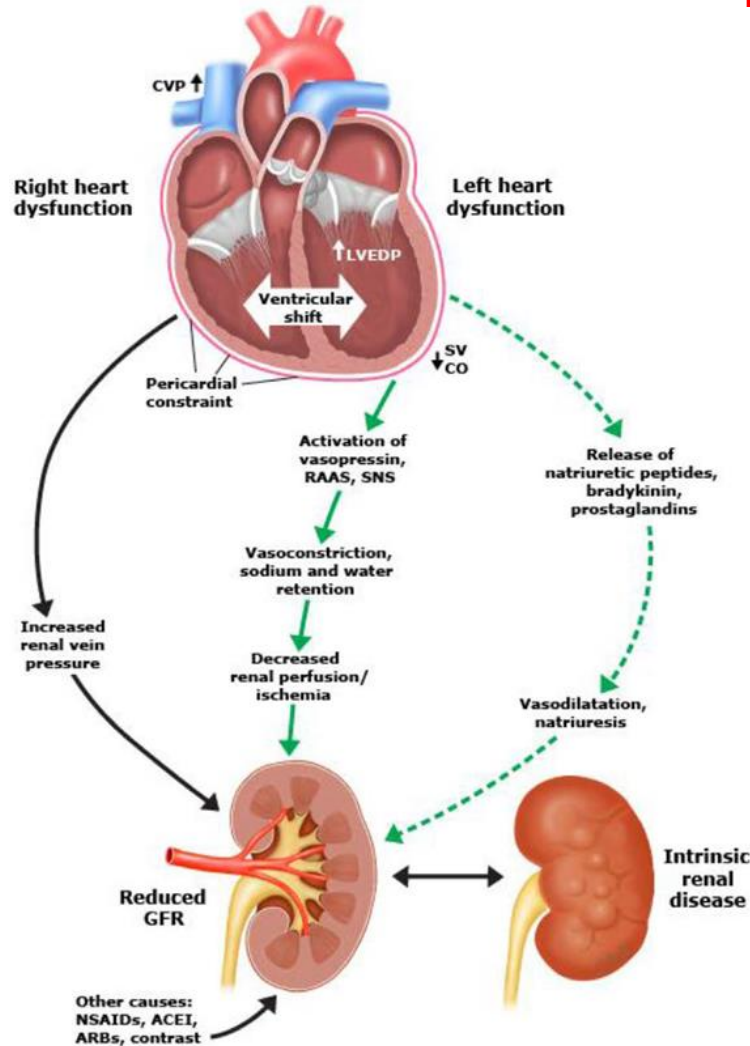
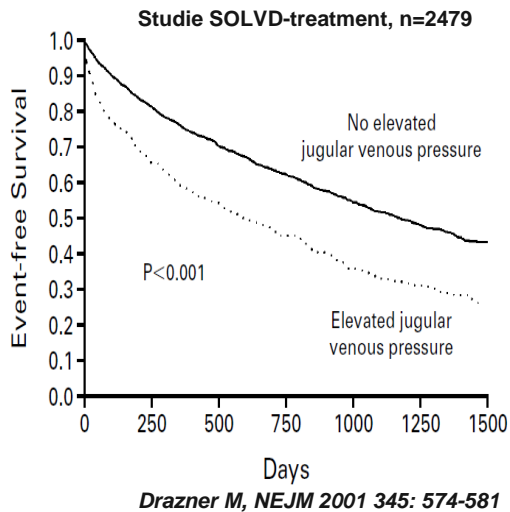
**50% pacientů během hospitalizace měla akutní zlepšení TAPSE**

**Vzestup TAPSE znamenal nižší morálnítu**

**Snížení EF PK je dynamický jev !**



# Biventrikulární selhání se projeví chronickou žilní hypertenzí a kongescí



## Důsledky kongesce

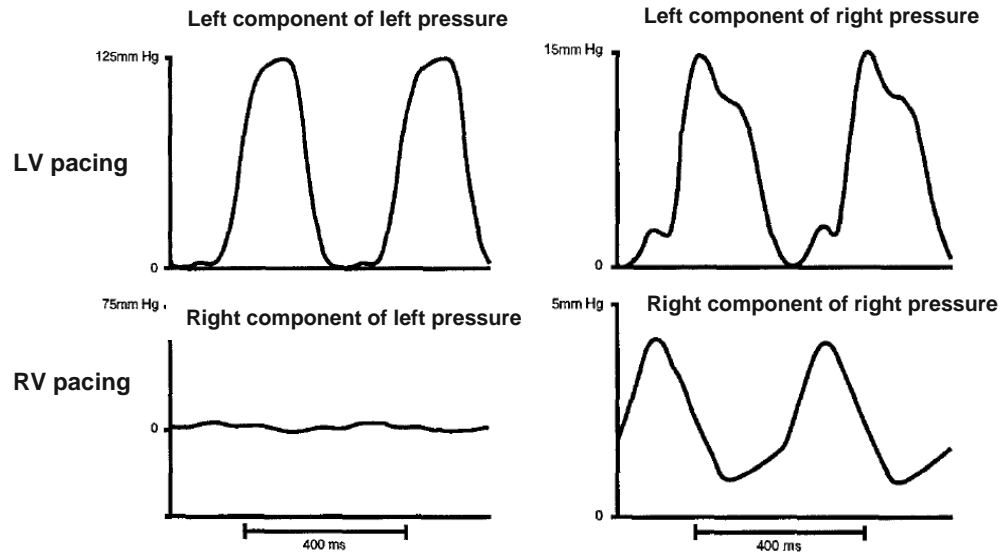
symptomy (někdy)  
rehospitalizace

játerní dysfunkce

cardiorenální syndrom

kachexie

# Pravá komora závisí na funkci levé komory (ale ne obráceně) v důsledku systolické interdependence



-experimentální elektrická (nikoliv mechanická)  
izolace PK a LK u psa

-- stimulace LK vedla k udržení funkce PK

- stimulace PK neměla žádný efekt na funkci LK

Damiano, AJP 1991

## systolická interdependence

**IV septum vykonává 40% práce pravé komory**

šikmo orientovaná vlákna přes PK a LK

**vzestup tlaku v aortě přímo zvyšuje funkci PK**

**pokles afterloadu LK (při LVAD) vede k snížení práce PK**

