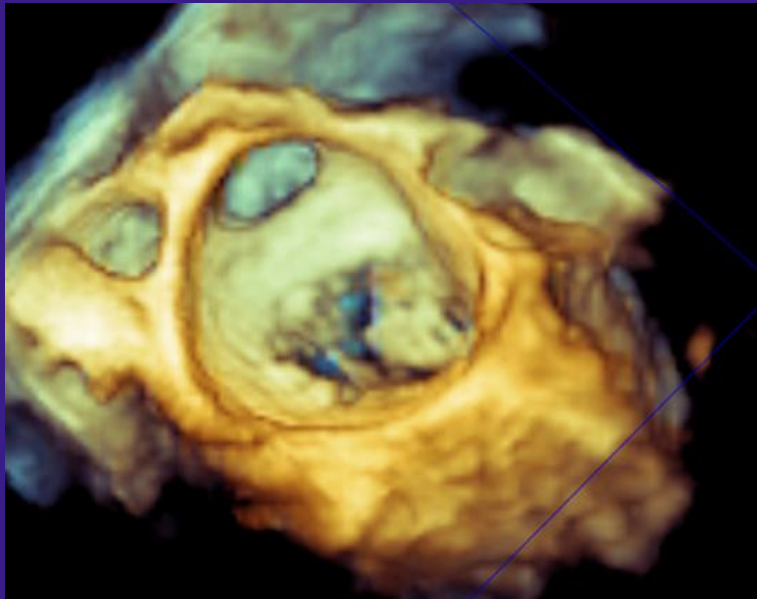


Výskyt arytmíí u mitrálních vad



Doc. MUDr. Dan MAREK, Ph.D.

Interní oddělení nemocnice Přerov, SMN a.s.

I. interní klinika – kardiologická, LFUP a FN Olomouc

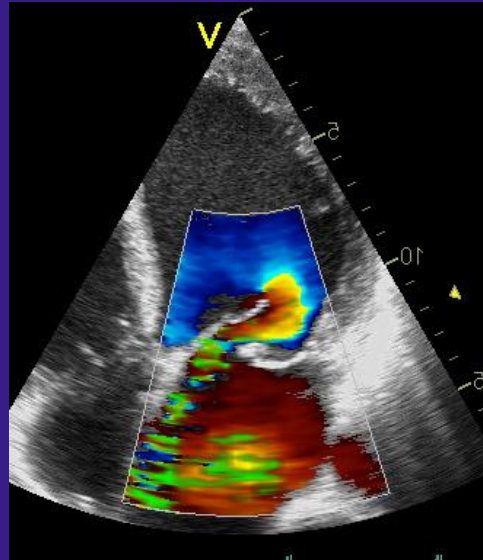
Základní rysy manželského vztahu

- Trvalost a nerozlučnost
- Efektivita
- Společný substrát
- Adaptabilita
- Tolerance
- I malé bolesti se mohou stát závažným problémem
- Vzniknou-li potíže, vinu nesou většinou obě strany
- Neřešené nebo neřešitelné problémy:
- končí rozvodem nebo ublížením na zdraví

Základní rysy vztahu vady a arytmie

- Trvalost a nerozlučnost
- Efektivita
- Společný substrát
- Adaptabilita
- Tolerance
- I malé bolesti se mohou stát závažným problémem
- Vzniknou-li potíže, vinu nesou většinou obě strany
- Neřešené nebo neřešitelné problémy:
 - končí smrtí

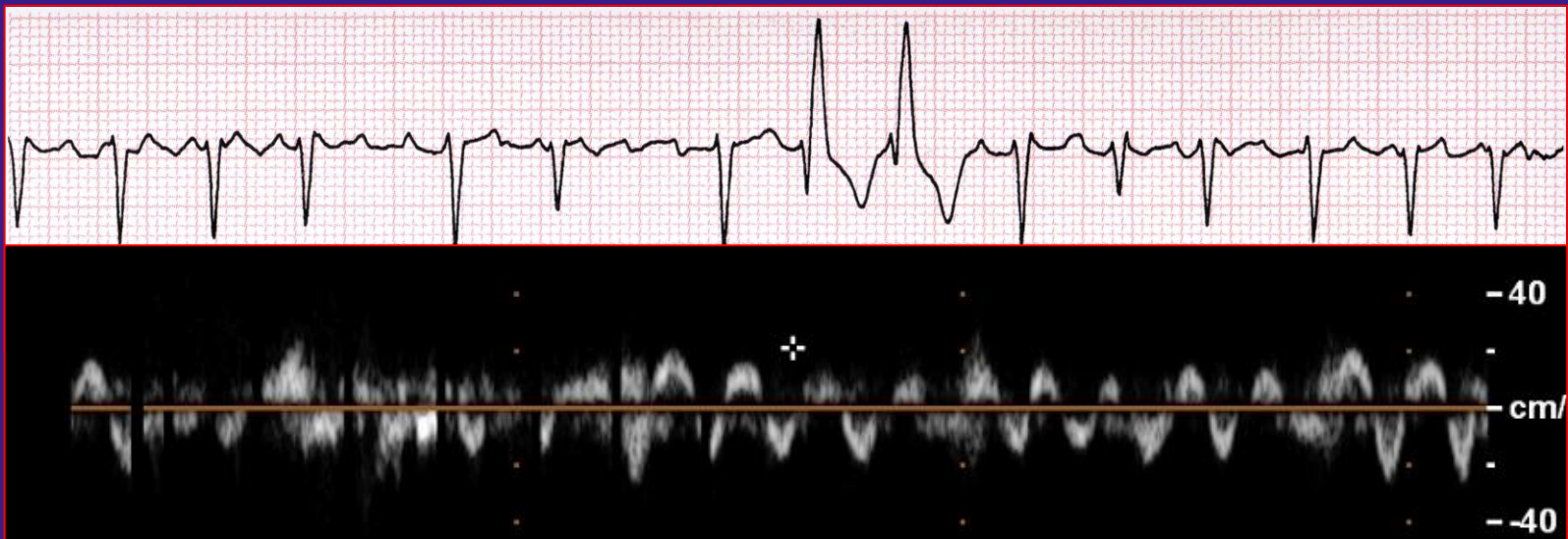
- Dítětem hemodynamicky významné chlopenní vady (MiS, MiR, AoS, AoR) je přetížení levé komory či levé síně a jejich remodelace - morfologická a elektrická.



.... a vice versa

- FS (či jiná arytmie) způsobuje remodelaci oddílů – dilataci
- ... a i když původně žádná chlopenní vada přítomna nebyla,
tak s dlouhotrvající fibrilací (FLS...) se může mitrální regurgitace objevit (tzv. „atriální“ MiR)
- jde pak o bludný kruh, kde často nejsme schopni rozhodnout, co bylo dřív

- Konečným stadiem pokročilé mitrální vady z hlediska arytmologického je dilatovaná levá síň s elektrickou zástavou nebo permanentní fibrilací, a tedy definitivní ztrátou i mechanické funkce a s následnými komplikacemi (SS, tromboembolie, smrt).



Mechanická a elektrická remodelace LS

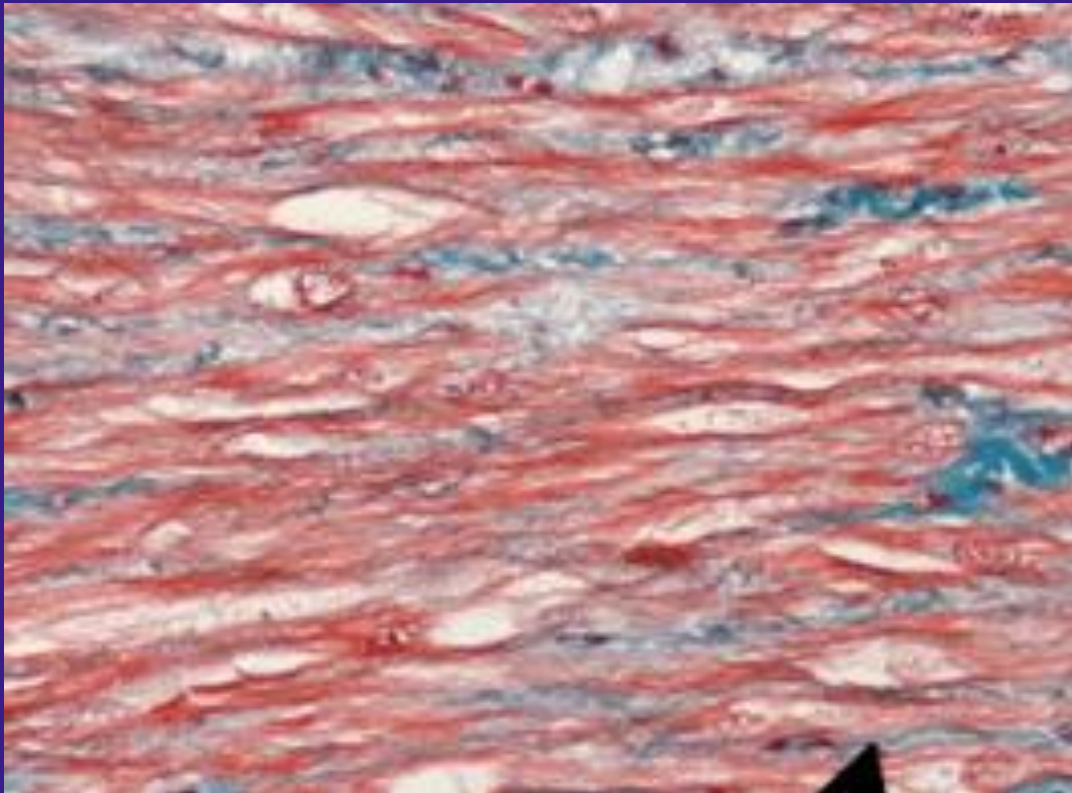
- dilatace síně
- ...zkrácení ERP
- ...časnější depolarizace, ektopické depolarizace
- ...multifokální SVES, triggerry z dilatovaných pž
- => fibrilace síní

Mechanická a elektrická remodelace LS

„myocardial atrial stunning“ je vyvolán
pravděpodobně tachykardií (snad i dispersí
RR?), tedy opakovanou rychlou
depolarisací s následkem up-regulace Ca^{++}
influxu (cytosolic overloading)

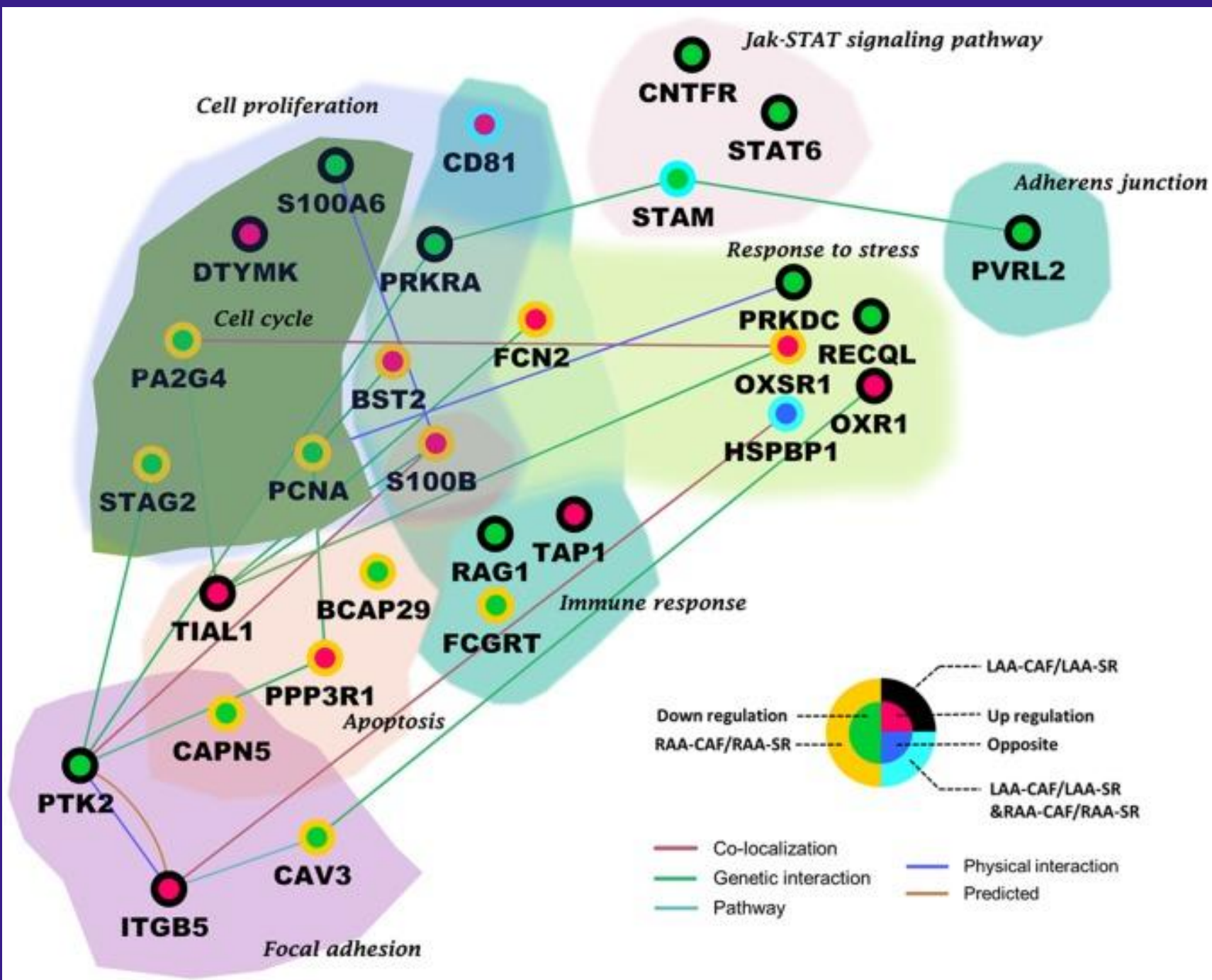
Fibrotizace svaloviny

- konečné stadium



... a hormonální aktivace

- ANP – antiproliferativní efekt
- Angiotensin, aldosteron – fibroproliferace
- ↑ Zánětlivé parametry u pacientů s FS

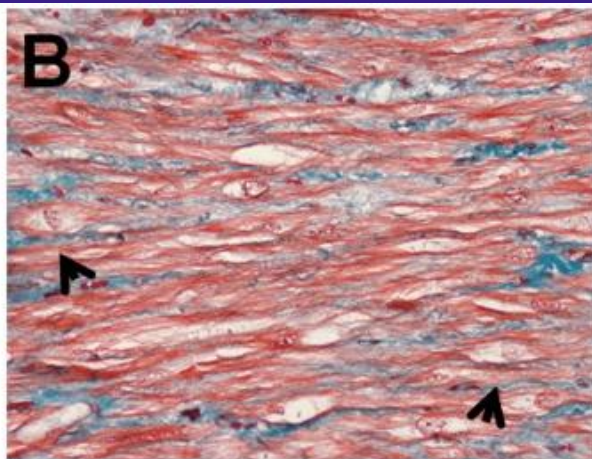
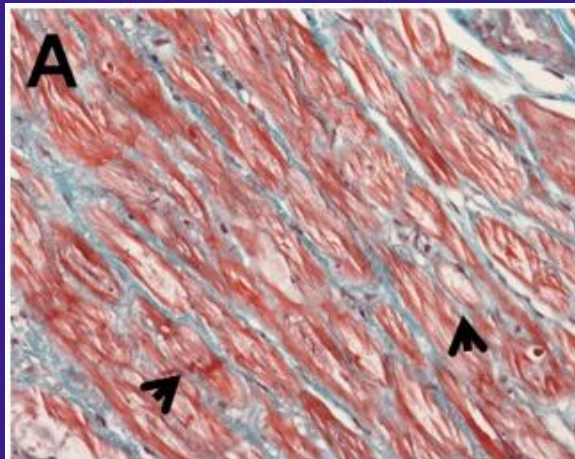


Top 10 and overlapped differential proteins of two groups.

| Refseq | Gene ID | Gene symbol | Protein Description | Log2ratio | P value |
|--------------------------------|---------|-------------|---|-----------|----------|
| A:LAA-CAF/LAA-SR | | | | | |
| NP_055054.1 | 8892 | EIF2B2 | translation initiation factor eIF-2B subunit beta | 7.9 | 2.56E-12 |
| NP_001601.1 | 53 | ACP2 | lysosomal acid phosphatase isoform 1 precursor | -7.86 | 3.17E-12 |
| NP_061039.3 | 55435 | AP1AR | AP-1 complex-associated regulatory protein isoform a | -7.38 | 6.17E-11 |
| NP_037368.1 | 25814 | ATXN10 | ataxin-10 isoform 1 | -6.12 | 5.77E-08 |
| NP_036602.1 | 23534 | TNPO3 | transportin-3 isoform 1 | 6.03 | 9.04E-08 |
| NP_115716.1 | 84300 | C6orf125 | hypothetical protein LOC84300 | 5.52 | 9.86E-07 |
| NP_006535.1 | 10640 | EXOC5 | exocyst complex component 5 | -5.49 | 1.12E-06 |
| NP_055830.1 | 23030 | KDM4B | lysine-specific demethylase 4B | 5.01 | 8.93E-06 |
| NP_004328.1 | 734 | OSGIN2 | oxidative stress-induced growth inhibitor 2 isoform 2 | -4.99 | 9.75E-06 |
| NP_001098.1 | 97 | ACYP1 | acylphosphatase-1 isoform a | 4.91 | 1.35E-05 |
| B:RAA-CAF/RAA-SR | | | | | |
| NP_078970.3 | 79747 | C6orf103 | calpain-7-like protein | 7.51 | 8.13E-11 |
| NP_000584.2 | 6890 | TAP1 | antigen peptide transporter 1 | -7.14 | 6.20E-10 |
| NP_001139186.1 | 10055 | SAE1 | SUMO-activating enzyme subunit 1 isoform c | -6.77 | 4.59E-09 |
| NP_004347.1 | 975 | CD81 | CD81 antigen | -6.38 | 3.33E-08 |
| NP_004328.1 | 734 | OSGIN2 | oxidative stress-induced growth inhibitor 2 isoform 2 | -6.36 | 3.65E-08 |
| NP_060264.3 | 54914 | KIAA1797 | hypothetical protein LOC54914 | 5.75 | 6.36E-07 |
| NP_065916.2 | 170506 | DHX36 | probable ATP-dependent RNA helicase DHX36 isoform 1 | -5.71 | 7.61E-07 |
| NP_079517.1 | 80700 | UBXN6 | UBX domain-containing protein 6 isoform 1 | 5.67 | 9.06E-07 |
| NP_061956.2 | 54482 | CCDC76 | tRNA guanosine-2'-O-methyltransferase TRM13 homolog | -5.56 | 1.51E-06 |
| NP_036399.3 | 23640 | HSPBP1 | hsp70-binding protein 1 | 5.5 | 1.94E-06 |

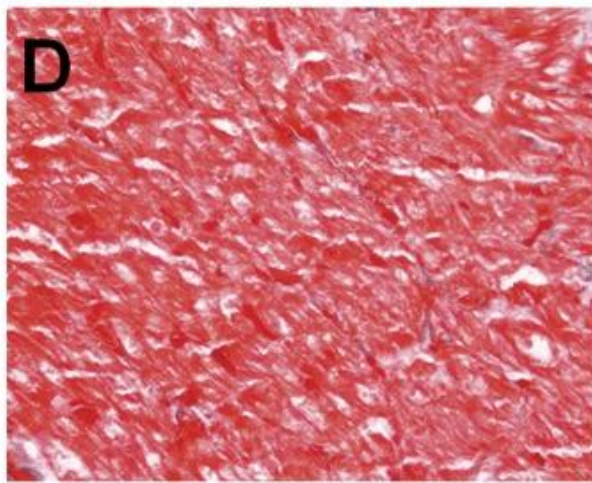
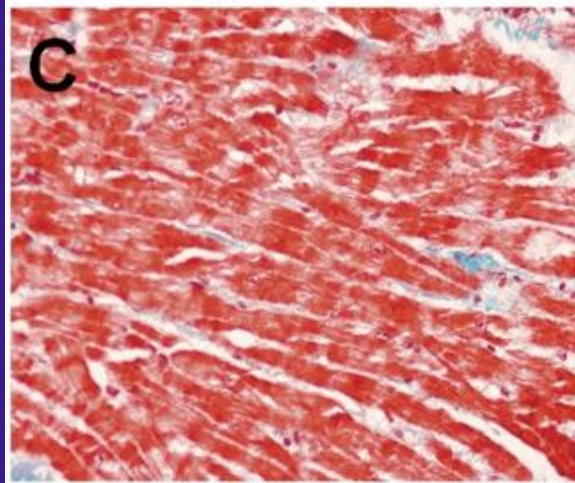
Fibróza – spíše role FiS? u Mi vady

FiS



FiS

SR



SR

LAA

RAA

Reversibilita remodelace LS?

- Reversní remodelace po odstranění příčiny přetížení – ano!
 - Operace vady
 - Odstranění síňokomorové asynchronie
 - Kardioverse FS
 - Ablace chronické FS
 - Snížení TK
- ...ale může být jen částečná (fibróza je proces víceméně ireversibilní)

Výskyt arytmií u mitrálních vad

- každý to považuje za samozřejmé
- málo prospektivních studií
- pouze selektované soubory
- systematicky více popsána především problematika
 - FiS u mitrální vady
 - MVP

Arytmie u závažné MiS

- Fibrilace síní
- dříve u 20% MiS při prvním vyš., nakonec u 50%, prům. věk při nástupu FS = 37 let.
Korelace spíše s věkem...
- roli hraje nejen přetížení síně, ale také revmatický proces v myokardu
- Zánět? Pacienti s FS/MiS mají vyšší hladiny CRP než SR/MiS
- Paroxysmální atriální tachykardie (PAT)
- AV blokády u kalcifikace anulu

Post-OP FS: u RMiS > nonRMiS

Post-operative atrial fibrillation and early complications after operation in both groups

| Variables | Rheumatic MS | Non-Rheumatic MS | P value |
|---------------------------------|--------------|------------------|---------|
| Incidence of POAF [n (%)] | 11 (11) | 3 (3) | 0.02 |
| Duration Of POAF (min) | 1170±1056 | 890±1084 | 0.62 |
| Frequency of recurrence AF | 2.33±1.8 | 2.86±2.01 | 0.51 |
| Bleeding [n (%)] | 12 (21) | 21 (42) | 0.056 |
| Sternal infection [n (%)] | 2 (4) | 7 (14) | 0.08 |
| GI dysfunction [n (%)] | 6 (12) | 2 (4) | 0.14 |
| Vomiting [n (%)] | 6 (12) | 3 (6) | 0.29 |
| Loss of appetite [n (%)] | 5 (10) | 3 (6) | 0.46 |
| Renal dysfunction [n (%)] | 19 (38) | 9 (18) | 0.026 |
| Respiratory dysfunction [n (%)] | 23 (46) | 22 (44) | 1.00 |

Data presented as mean±standard deviation, MS: Mitral stenosis, POAF: Post-operative atrial fibrillation, AF: Atrial fibrillation, GI: Gastrointestinal

50 R
50 nonR

ostatní komplikace po operaci byly stejně frekventní u R a nonR

Arytmie u závažné MiR

1/ Fibrilace síní

- méně častá než u stenózy
- korelace s věkem, ale také se závažností MiR
- dříve výskyt u 57% oper. pro revm. Mi vadu a u 27% operovaných pro rupturu šlašinky, dnes dominuje ICHS jako příčina MiR, proto méně FS

Arytmie u závažné MiR

- KT, FiK u systolické dysfunkce, u SS
- NSS
 - u MVP/flail
 - MiR (30-60% všech neoperovaných!)

arrhythmias should be evaluated and treated following current recommendations for each disorder.⁴⁰⁶ The presence of a ventricular arrhythmia alone does not constitute an indication for valve repair or replacement. An exception to this general guideline has been suggested for patients with myxomatous mitral valve prolapse (MVP) and serious ventricular arrhythmias, in whom there may be an increased risk for SCD, particularly in the subgroup that also has a flail leaflet.^{408,409} For this reason, the frequent occurrence of ventricular arrhythmias in patients with severe myxomatous mitral regurgitation has been considered a class IIb indication for surgery,⁴⁰⁶ although its effectiveness in reducing SCD has not been established. The role of QT prolongation in subgroups of patients with MVP remains unclear.^{3,410}

Patients with mild valvular lesions who have no LV enlargement, LVH or depressed function should be managed as if they had no structural heart disease.

cause of in
trialized w
medicine,
to 59 dea
1995.⁴¹¹ Ne
with estim
term survi
Although t
is a matter
certain de
total cardi
of late S
patients, r
been perfe
role of pri
of evidenc
During in
in patient

Chirurgický zákrok může být zvažován u pacientů s myxomatosním MVP a komorovými arytmii, zvláště pokud mají flail leaflet... IIb

Arytmogenese – MVP – I

- hypertrofie svalových vláken?
- prodloužení při dilataci?
- trakční zátěž papilárních svalů prolabující chlopně?
- dráždění papilárních svalů resp. jejich endokardu krevním proudem?
- desorganisace myokardu (ektopie, reentry?)
- fibróza inferobasální volné stěny LK?
- elfyz. abnormality na subcelulární úrovni (prodloužení AP, zkrácení ERP)?

Arytmogenese – MVP – II

- primární kardiopatie difusní?
- kardiopatie fokální s dispersí de- a repolarisace (QT)
- diastolická depolarisace sval. vláken v PC Mi
- ztluštění endokardu u base ZC Mi
- trombotické nálety v úhlu mezi ZC Mi a svalovinou LS
- zánět?

Arytmogenese – MVP – III

- neurohumorální faktory (SY x PASY, RAAS...)?
- ischemie jako důležitý trigger arytmie!
- ale často jde o mladé ženy
- postižení obou cípů
- výskyt komorových A na Holteru nebo ergo

– Betaendorfiny, BNP a ANP jsou
pravděpodobně jen sekundární markery
(MiR)

Skutečná prevalence tachyarytmií u MVP?

- asi ve 14 % MVP – FS, FLS, AVNRT, AVRT (AP)!
- Ale: u MVP bez MiR je výskyt asi podobný jako u normální populace
- MVP + MiR:
 - síňové
 - Chr. FiS 29 %
 - běhy SVT 50 %
 - komorové
 - KES 100 %
 - > 1% KES 41 %
 - > Lown 4A 59 %

Skutečná prevalence tachyarytmií u MVP

Riziko komplexních komorových arytmií je
však stejné jako u stejně závažné MiR
jakékoliv jiné etiologie

Hochreiter CA: Circ 1986

Kligfield P: Am J C 1985

Picca M: G Ital Cardiol 1994

–NS bez MiR 0,02 % ročně

–NS s MiR 0,9 - 1,9 % ročně
(50-100x více)

- Náhlá úmrtí se vyskytnou většinou u pac. se závažnou MiR a nízkou LVEF (a/nebo RVEF) + NSKT na Holteru
- Riziko náhlé smrti není anulováno operací, pokud trvají arytmie na Holteru – jiný mechanismus?

SCD u mladých atletů

- In Italy, investigators in the Veneto region conducted a prospective cohort study enrolling individuals ,36 years of age involved in competitive sports between 1979 and 1999. ARVC was found as a cause of SCD in 24% of these athletes, followed by atherosclerotic CAD (20%), anomalous origin of coronary arteries (14%) and mitral valve prolapse (12%).

Corrado et. al: Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults?

J Am Coll Cardiol 2003;42:1959

SCD u mladých jedinců

- Using rigorous criteria for morphologic diagnosis (i.e. myxomatous mitral valve) at post-mortem, MVP has been associated with 7% of all cases of juvenile SCD in the Registry of the Veneto region of Italy.²²⁸

Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation* 2015;132: 556–566.

Risk factors for sports-related sudden cardiac death.

Young Athletes (≤ 35 yr)

- Hypertrophic cardiomyopathy
 - Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy
 - Anomalous origin of the coronary arteries
 - Long QT syndrome
 - Myocarditis
 - Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia
-

Master Athletes (> 35 yr)

- Coronary artery disease
 - Hypertrophic cardiomyopathy
 - Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy
 - Myocarditis
 - Long QT syndrome
-

ESC GL

- SCD has been reported to occur in 0.2–0.4% of patients with MVP per year.
- However, the total number of patients dying suddenly with this condition is most likely underestimated, considering that it is a common valve variant with an estimated prevalence of 2–3% in the general population.

AHA/ACC 2004

**e56 Bonow et al.
ACC/AHA Practice Guidelines**

Table 20. Use of Echocardiography for Risk

| Study, Year | No. of Patients | | | |
|---------------------------------|-----------------|------------------------------|---|-------|
| Chandraratna et al., 1984 (494) | 86 | | | |
| Nishimura et al., 1985 (495) | 237 | MV leaflet 5 mm or greater | ↑ Sum of sudden death, endocarditis, and cerebral embolus | 0.02 |
| Marks et al., 1989 (496) | | LVID 60 mm or greater | ↑ MVR (26% vs. 3.1%) | 0.001 |
| Takamoto et al., 1991 (497) | | | | |
| Babuty et al., 1994 (498) | | | | |
| Zuppiroli et al., 1994 (499) | 119 | MV leaflet greater than 5 mm | ↑ Complex ventricular arrhythmias | 0.001 |

Pozor na familiární výskyt MVP, zvláště s dlouhým QT!

Reprinted from the ACC/AHA/ASE 2004 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography.

LVID indicates left ventricular internal diameter; MR, mitral regurgitation; MV, mitral valve; MVR, mitral valve replacement; NS, not significant; and TVP, tricuspid valve prolapse. ↑ indicates increase.

Závěry

- Arytmie jsou vcelku nevyhnutelným následkem významné vady
- Arytmie u vady naopak vede ke zhoršení hemodynamické situace
- Zásadním problémem je FS
- U MiR může být problémem i maligní arytmie a NSS
- Samostatnou kapitolou, i když málo probádanou, je mitrální prolaps

děkuji za pozornost

© Thomas Mangelsen / Comedy Wildlife Photography Awards 2019

