

Συμβολή νεώτερων δεικτών στην παρακολούθηση ασθενών με βαλβιδοπάθεια



Λουκιανός Ραλλίδης, FESC
Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
<ΑΤΤΙΚΟΝ>

**Διδιάστατη παραμόρφωση: ένα υποσχόμενο
διαγνωστικό εργαλείο**

Ανεπάρκεια μιτροειδούς

Ανεπάρκεια αορτής

Στένωση αορτής

**Νεώτερες τεχνικές δεν είναι μόνο η διδιάστατη
παραμόρφωση**

Διδιάστατη παραμόρφωση: ένα υποσχόμενο διαγνωστικό εργαλείο

Ανεπάρκεια μιτροειδούς

Ανεπάρκεια αορτής

Στένωση αορτής

Νεότερες τεχνικές δεν είναι μόνο η διδιάστατη
παραμόρφωση

Διδιάστατη παραμόρφωση (2D strain)

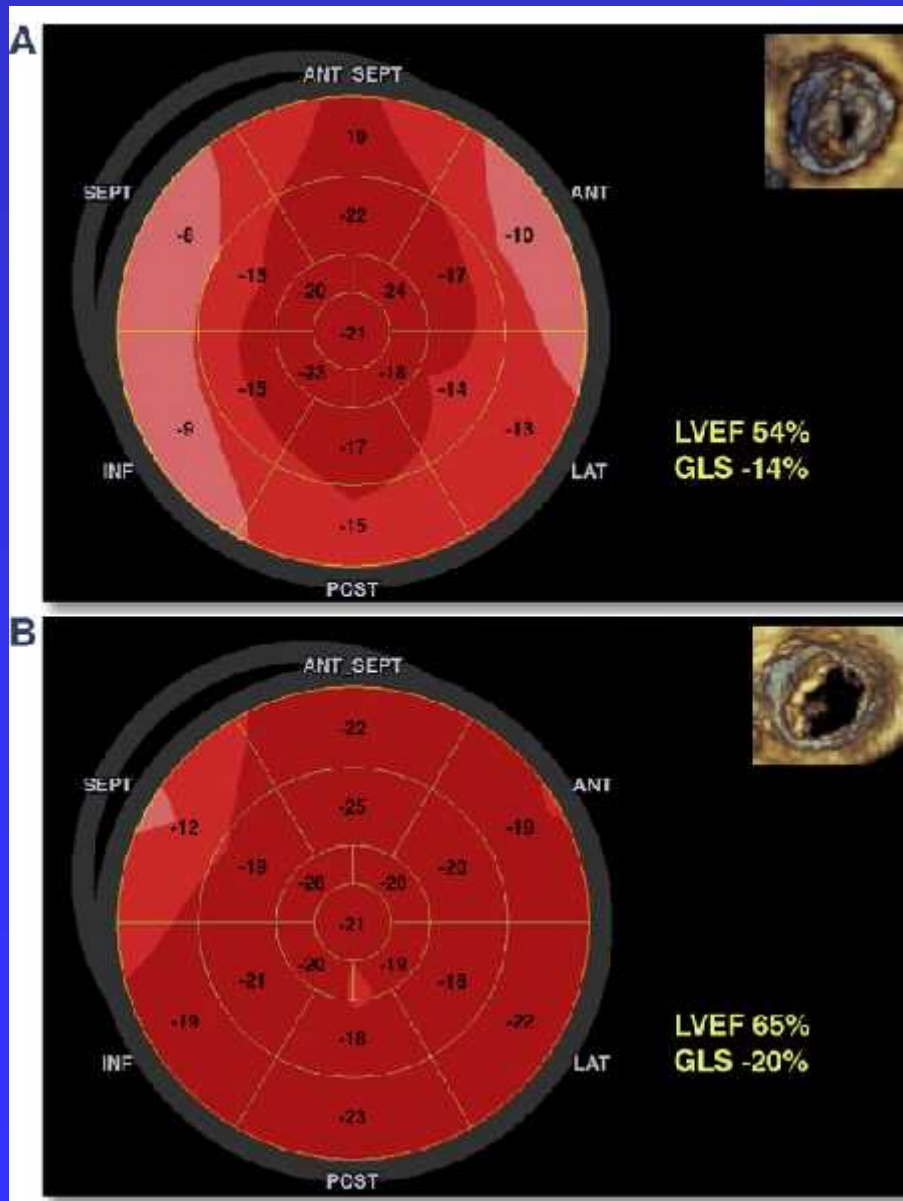
Η διδιάστατη παραμόρφωση επιτρέπει

- 1) πρωιμότερη ανίχνευση της **υποκλινικής συστολικής** δυσλειτουργίας σε ασθενείς με βαλβιδοπάθεια
- 2) μελέτη **τμηματικών διαταραχών** με αντικειμενικότερο τρόπο (δεν επηρεάζεται από tethering)



ΦΤ: Συνολική επιμήκης παραμόρφωση (GLS) **-20%**

Στένωση μιτροειδούς



- Δυσλειτουργία ΑΚ παρατηρείται στο 25%
- Σε σοβαρή MS και με φυσ. ΚΕ υπάρχει σημαντική έκπτωση του GLS και του GCS
- 85% ασθενών με σοβαρή MS έχουν σχετικά χαμηλές τιμές GLS (αποκαθίστανται >βαλβιδοπλαστική)

Διδιάστατη παραμόρφωση: ένα υποσχόμενο
διαγνωστικό εργαλείο

Ανεπάρκεια μιτροειδούς

Ανεπάρκεια αορτής

Στένωση αορτής

Νεότερες τεχνικές δεν είναι μόνο η διδιάστατη
παραμόρφωση

Ανεπάρκεια μιτροειδούς

Υπάρχουν δεδομένα για προβλεπτική αξία του GLS στην ηρεμία και μετά κόπωση για μετεγχειρητική δυσλειτουργία της ΑΚ

• **GLS <18,5% μετά άσκηση** προέβλεπε μετεγχειρητική δυσλειτουργία (ΚΕ <50%) με καλή ευαισθησία (85%) και ειδικότητα (77%) σε ασυμπτωματικούς με σοβαρή MR και ΚΕ >60%

(Lancellotti P. JASE 2008; 21:1331-6)

• Σε 233 ασθενείς με μέτρια/σοβαρή MR (ΚΕ=66%) που υπεβλήθησαν σε επιδιόρθωση της βαλβίδας, **GLS <19,9%** ήταν ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης για εμφάνιση δυσλειτουργίας της ΑΚ (ΚΕ<50%) κατά την 3ετή παρακολούθηση

(Witkowski TG. Eur Heart Journal – Cardiovasc Imaging 2013;14:69-76)

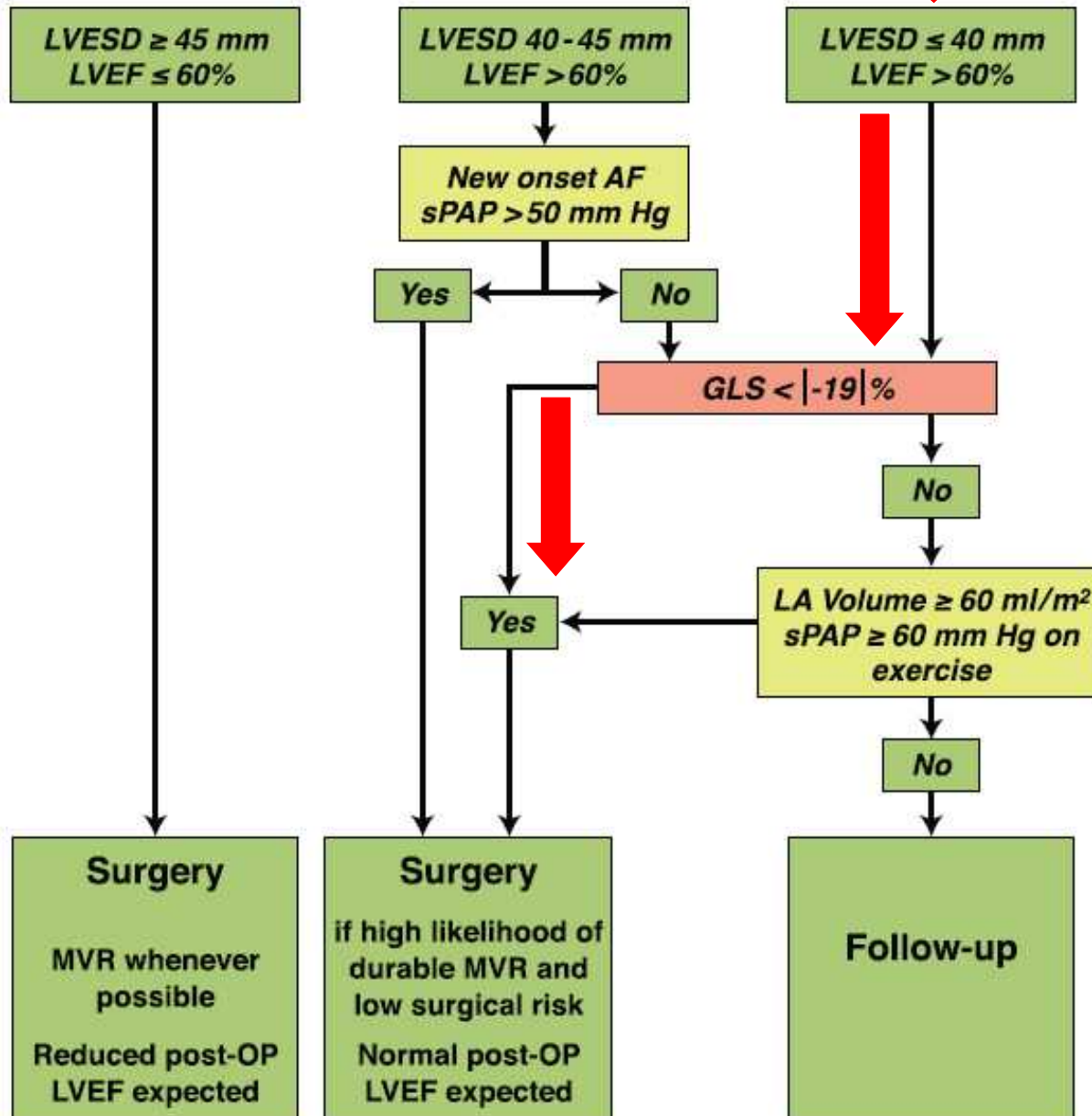
Table 4 Predictors of LV dysfunction (LVEF <50%) at long-term follow-up after mitral valve corrective surgery: uni- and multi-variate logistic regression analysis

	Univariate analysis				Multivariate analysis		
	χ^2	Odds ratio	95% CI	P-value	Odds ratio	95% CI	P-value
Atrial fibrillation	4.2	2.29	1.04–5.05	0.039	2.00	0.68–5.95	0.210
Presence of symptoms	5.18	2.91	1.07–7.94	0.037	2.38	0.70–8.14	0.165
LV ejection fraction \leq 60%	19.9	6.61	2.90–15.07	<0.001	2.64	0.93–7.48	0.069
LV end-systolic diameter >40 mm	21.6	9.58	3.83–23.96	<0.001	6.71	1.91–23.52	0.003
LV global longitudinal strain > –19.9%	48.9	24.11	7.95–73.05	<0.001	23.16	6.53–82.10	<0.001

$\chi^2 = 69.1, P < 0.001$

Asymptomatic Primary Mitral Regurgitation

ERO > 40 mm²



KE > 60% (Class IIa)

➤ επί πιθανότητας επιτυχούς επιδιόρθωσης (>90-95%) με χαμηλό διεγχειρητικό κίνδυνο

±

- ΠΥ στην ηρεμία (≥ 50 mmHg)*
- Προσφάτου ενάρξεως κολπική μαρμαρυγή



Vahanian A. *Eur Heart J* 2012;33:2151-96
 Nishimura RA. *Circulation* 2014;129:2440-92*

Διδιάστατη παραμόρφωση: ένα υποσχόμενο
διαγνωστικό εργαλείο

Ανεπάρκεια μιτροειδούς

Ανεπάρκεια αορτής

Στένωση αορτής

Νεότερες τεχνικές δεν είναι μόνο η διδιάστατη
παραμόρφωση

Ενδείξεις AVR σε ασθενείς με σοβαρή ασυμπτωματική AR



CABG, επέμβαση στην ανιούσα αορτή ή σε άλλη βάλβιδα (IC)

ΚΕ \leq 50% (IB)

ΚΕ $>$ 50%
+
Μεγάλη διάταση ΑΚ (IIaC)

ΤΔΔ $>$ 70 mm ή
ΤΣΔ $>$ 50 mm ή
ΤΣΔ $>$ 25 mm/m² BSA

Αριθμοί προς απομνημόνευση: 50 / 50 / 70

Ventricular Long-Axis Contraction as an Earlier Predictor of Outcome in Asymptomatic Aortic Regurgitation

Ioannis A. Paraskevaïdis, MD^a, Stamatis Kyrzopoulos, MD^b, Dimitrios Farmakis, MD^{a,*},
John Parissis, MD^a, Dimitrios Tsiapras, MD^b, Efstathios K. Iliodromitis, MD^a, and
Dimitrios Th. Kremastinos, MD^a

**65 ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ασυμπτωματική AR και KE >50%
Παρακολούθηση για ένα έτος
Κανένας ασθενής με $S \geq 9$ cm/s (πλάγιο μιτροειδικό δακτύλιο) δεν
υπεβλήθη σε AVR ενώ 6 από 24 (25%) με $S < 9$ cm/s υποβλήθηκαν σε
AVR**

**Διαχωριστικό όριο τιμής κύματος $S=6,25$ cm/s
είχε πολύ καλή ευαισθησία και ειδικότητα για την πρόβλεψη
της AVR στο ένα έτος σε ασθενείς με $S < 9$ cm/s**

Detection of subtle left ventricular systolic dysfunction in patients with significant aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction: speckle tracking echocardiographic analysis

**129 ασθενείς (61 συμπτωματικοί) με μέτρια-σοβαρή AR και ΚΕ >50%
Από τους 49 ασυμ/κούς που είχαν F/U για 4,2 έτη, 26 (53%) υποβλήθηκαν σε AVR**

	Symptomatic (n = 61)	Asymptomatic (n = 68)	P-value*
Conventional echocardiography			
LV end-diastolic diameter (mm)	57 ± 8	55 ± 8	0.11
LV end-systolic diameter (mm)	36 ± 9	34 ± 7	0.25
Relative wall thickness	0.39 ± 0.09	0.40 ± 0.06	0.30
LV end-diastolic volume index (mL/m ²)	95 ± 33	83 ± 27	0.034
LV end-systolic volume index (mL/m ²)	40 ± 16	34 ± 17	0.064
LVEF (%)	59 ± 6	61 ± 5	0.012
Two-dimensional speckle tracking echocardiography			
LV longitudinal strain (%)	-14.9 ± 3.0	-16.8 ± 2.5	<0.001
LV circumferential strain (%)	-17.5 ± 2.9	-19.3 ± 2.8	0.001
LV radial strain (%)	35.7 ± 12.2	43.1 ± 14.7	0.004

GLS >19,3% σε ασυμπτωματικούς με μέτρια/σοβαρή AR και ΚΕ >50% σχεδόν "απέκλειε" την πιθανότητα να χρειαστούν AVR κατά την 4ετή παρακολούθηση

Διδιάστατη παραμόρφωση: ένα υποσχόμενο
διαγνωστικό εργαλείο

Ανεπάρκεια μιτροειδούς

Ανεπάρκεια αορτής

Στένωση αορτής

Νεότερες τεχνικές δεν είναι μόνο η διδιάστατη
παραμόρφωση

Ενδείξεις AVR σε ασθενείς με σοβαρή συμπτωματική AS

ΚΕ <50% (I)



CABG, επέμβαση στην ανιούσα αορτή ή σε άλλη βάλβιδα (I)

Χαμηλός εγχειρητικός κίνδυνος (IIa) και

- σοβαρή ασβέστωση της AB και αύξηση $V_{max} \geq 0,3$ m/s ανά έτος ή
- πολύ σοβαρή AS ($V_{max} \geq 5,5$ m/s)

Παθολογική απάντηση στη ΔΚ

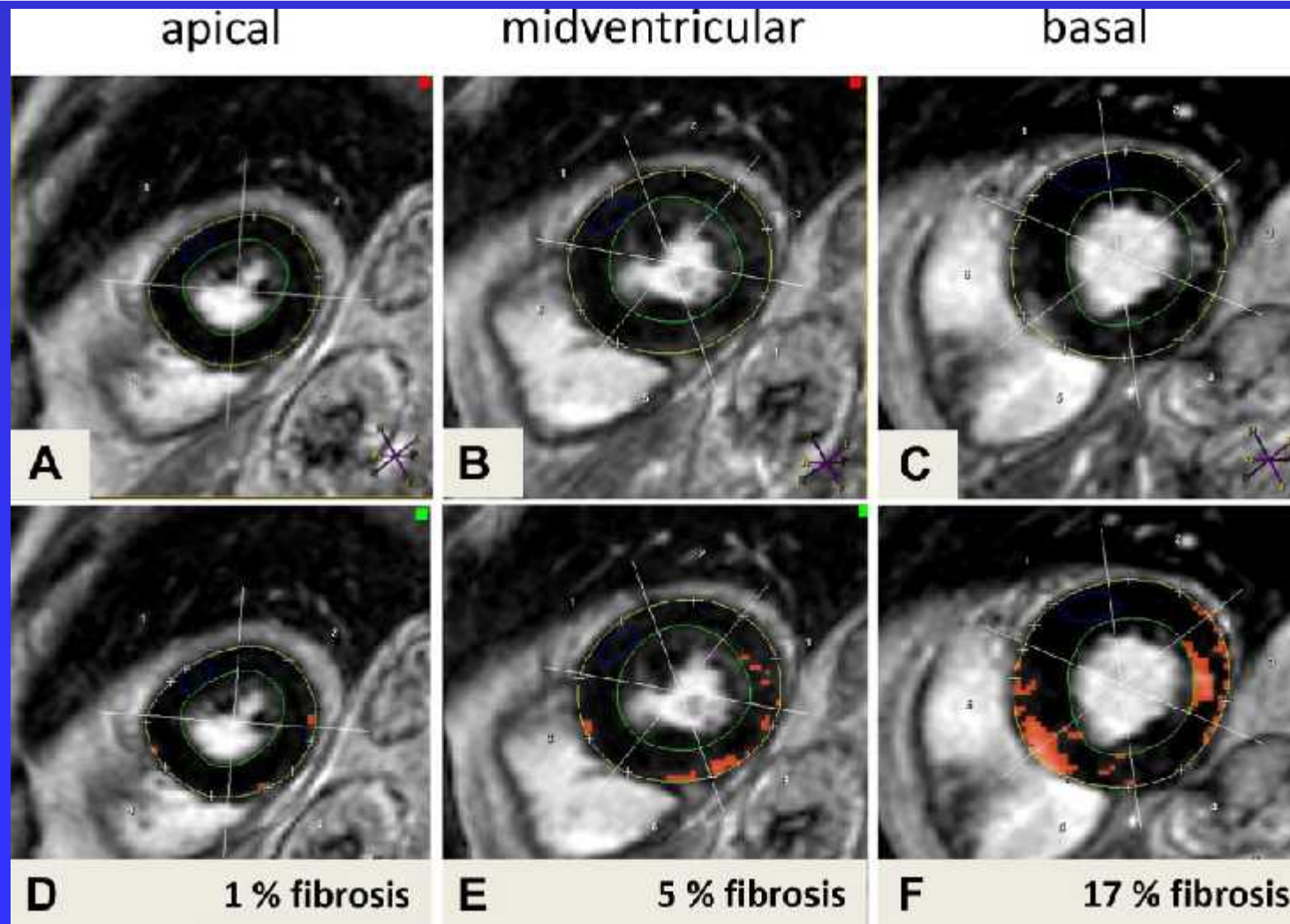
- συμπτώματα (I)
- συμπτωματική πτώση της ΑΠ (IIa)

Χαμηλός εγχειρητικός κίνδυνος (IIb) και

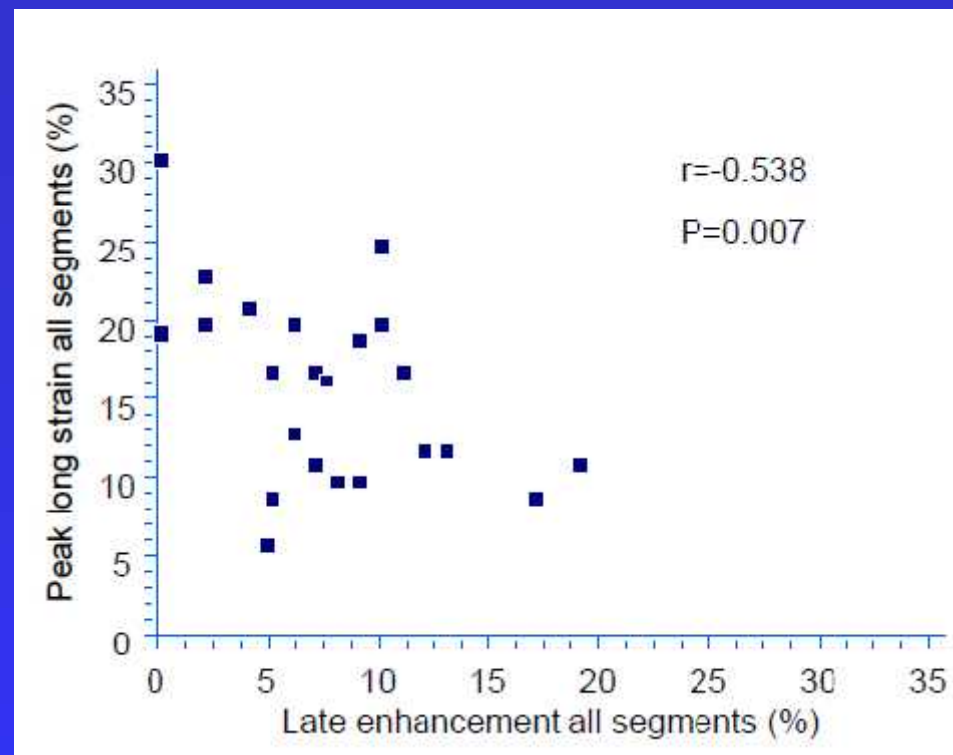
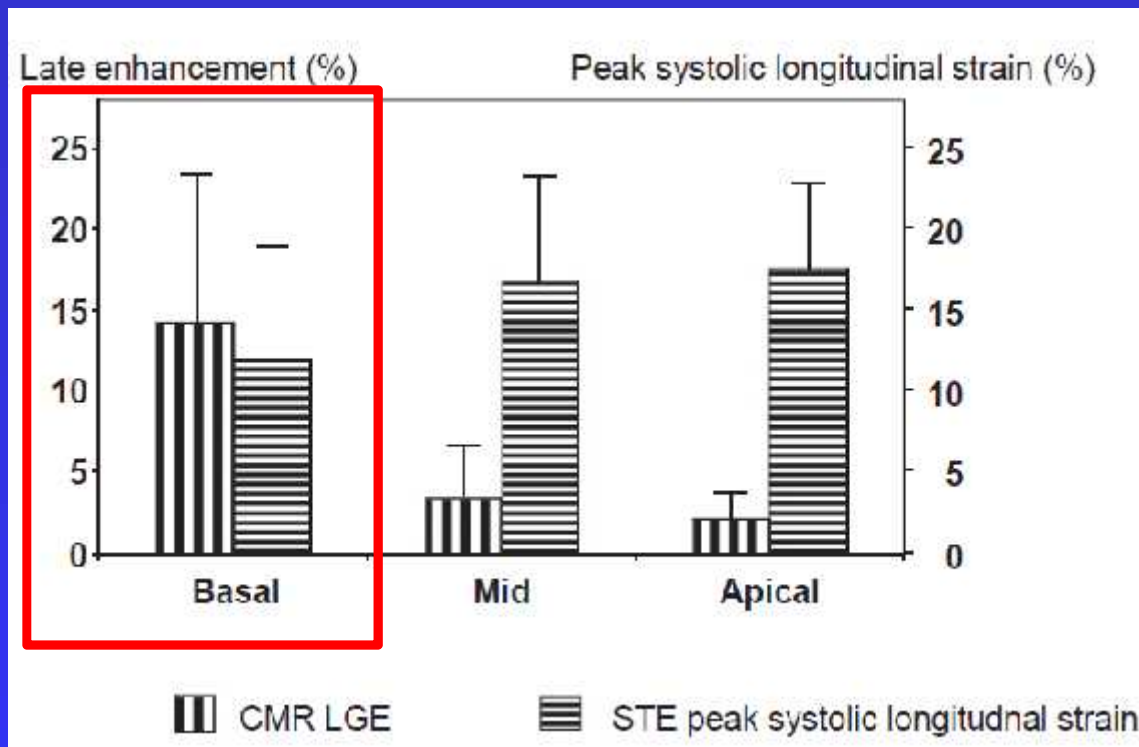
- **πολύ αυξημένο BNP** ή
- αύξηση μέσου gradient >20 mmHg στην άσκηση ή
- μεγάλη LVH (≥ 15 mm) απουσία ΑΥ

Στη σοβαρή AS η ίνωση ελαττώνεται από τη βάση προς την κορυφή

30 ασθενείς με σοβαρή AS υποβλήθηκαν σε CMRI για εκτίμηση της ίνωσης της ΑΚ και σε μετρήσεις 2D-ST

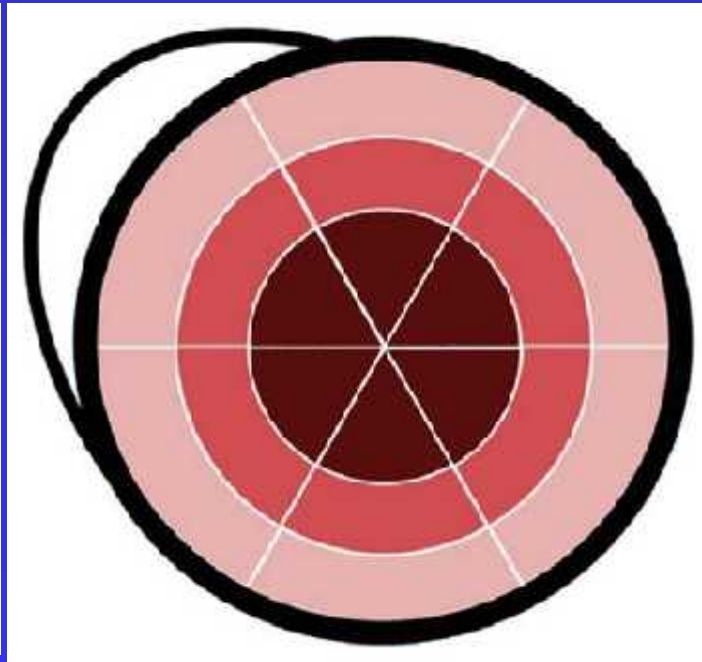
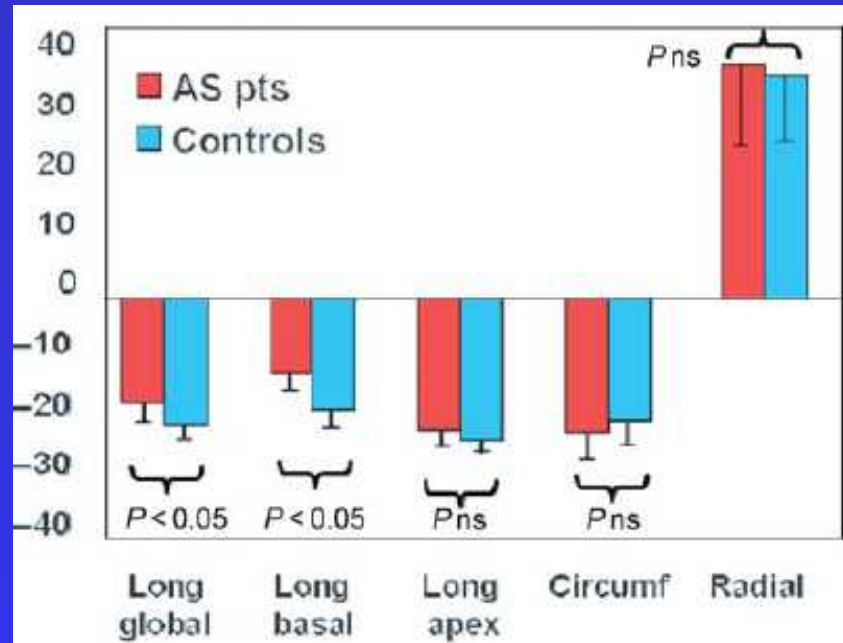


Η διδιάσταση παραμόρφωση (2D-ST) παρουσιάζει ικανοποιητική συσχέτιση με το βαθμό ίνωσης της ΑΚ

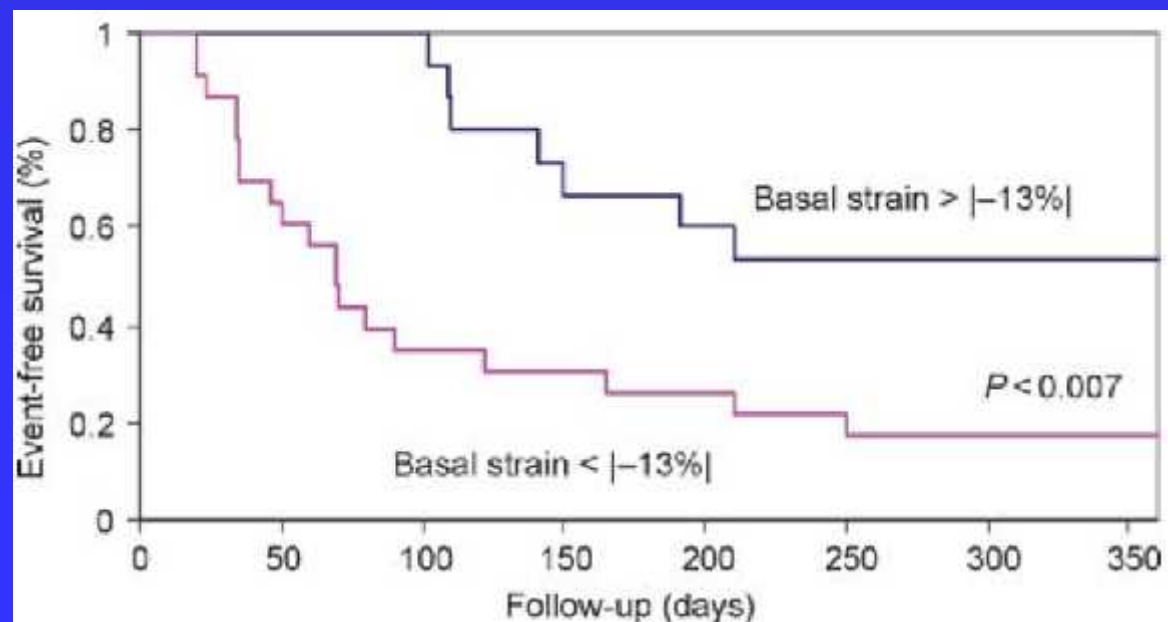


GLS <11,6% προέβλεπε την παρουσία ίνωσης (>10%) στην ΑΚ με ευαισθησία 65% και ειδικότητα 75%

2D-ST στην ασυμπτωματική σοβαρή ΑΣ (n=65) με ΚΕ >55%



GLS και 2D-strain στα βασικά τμήματα της ΑΚ ήταν ελαττωμένο σε ασυμπτωματικούς με σοβαρή ΑΣ και ΚΕ >55%



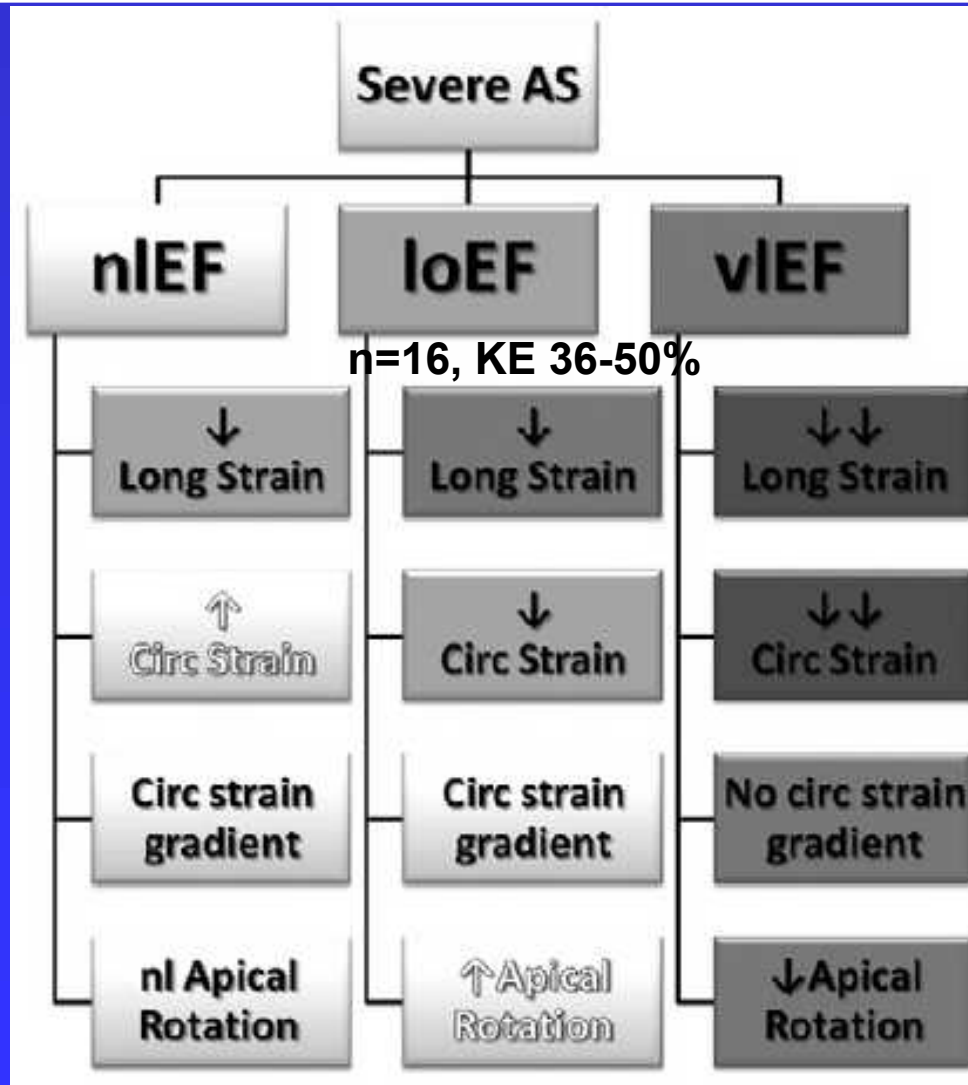
Επίμηκες strain στα βασικά τμήματα <13% συνδεόταν με περισσότερα καρδιακά συμβάματα σε **ένα έτος** σε ασυμπτωματικούς με σοβαρή ΑΣ και ΚΕ >55%

Relation of Myocardial Mechanics in Severe Aortic Stenosis to Left Ventricular Ejection Fraction and Response to Aortic Valve Replacement

64 ασθενείς με σοβαρή ΑΣ υποβλήθηκαν σε AVR

n=32, KE ≥50%

n=16, KE ≤35%



Αρχικά στάδια η αύξηση του κυκλοτερούς strain διατηρεί το KE

Ασθενείς (n=231) με **ασυμπτωματική** σοβαρή ΑΣ και BLS $\geq 13\%$ είχαν πολύ καλή 2ετή πρόγνωση

Table 5 Number of events due to HF and MI in the entire follow-up period (1,462 days) according to BLS in asymptomatic patients with severe aortic stenosis

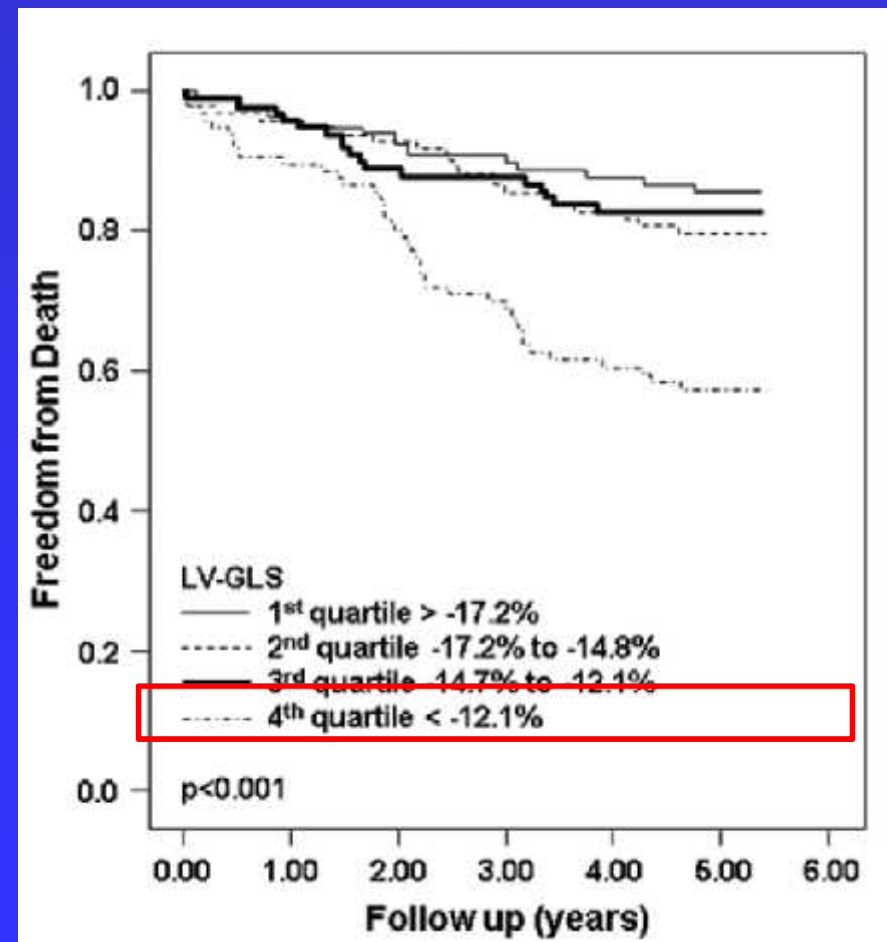
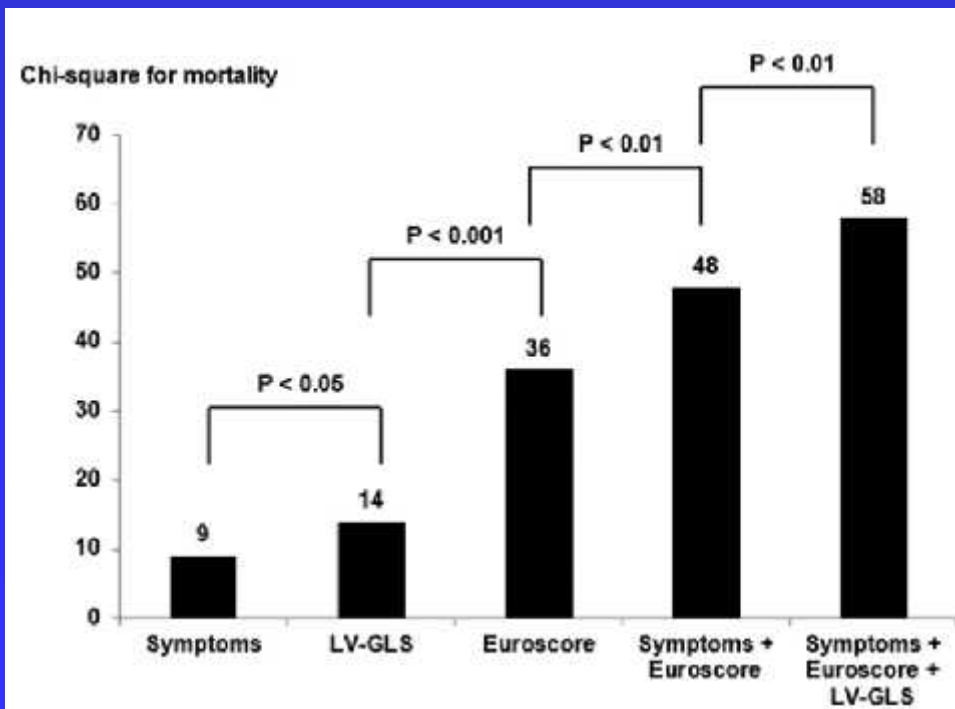
<i>P</i> < .001	No events	HF and MI events
BLS < 13%	18 (30.5%)	7 (100%)
BLS \geq 13%	41 (69.5%)	0 (0%)

Table 6 Number of events due to HF, MI, and death in the entire follow-up period (1,462 days) according to BLS in asymptomatic patients with severe aortic stenosis

<i>P</i> < .01	No events	HF, MI, and death events
BLS < 13%	16 (29.6%)	9 (75%)
BLS \geq 13%	38 (70.4%)	3 (25%)

Incremental Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients With Aortic Stenosis and Preserved Ejection Fraction

395 ασθενείς με μέτρια-σοβαρή AS και ΚΕ >50% είχαν F/U για 4,4 έτη
62% υποβλήθηκαν σε AVR και η θνητότητα κατά το F/U ήταν 24%
GLS <12,1% συνδεόταν με αυξημένη θνητότητα



Low-Flow, Low-Gradient Severe Aortic Stenosis Despite Normal Ejection Fraction Is Associated With Severe Left Ventricular Dysfunction as Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography

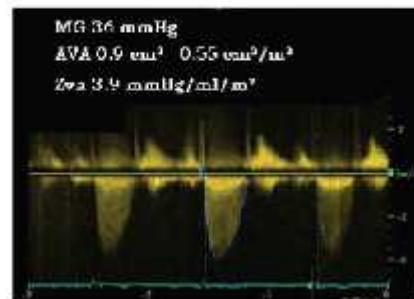
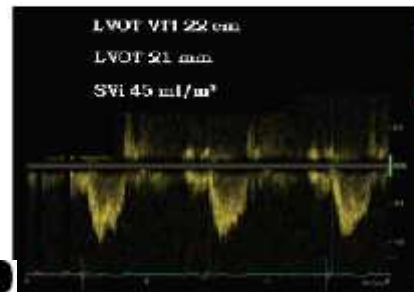
- 340 ασθενείς με σοβαρή AS και ΚΕ >50%
- ~9% είχαν low flow-low gradient (LFLG) AS και 15,3% normal flow-low gradient (NFLG) AS
- Ασθενείς με LFLG-AS είχαν πιο επηρεασμένο το BLS σε σχέση με τους ασθενείς με NFLG-AS (11,6% vs 14,8%)

(NFLG) AS με καλό ΚΕ

Normal Flow Low Gradient

61 years old

BSA 1.64 m²

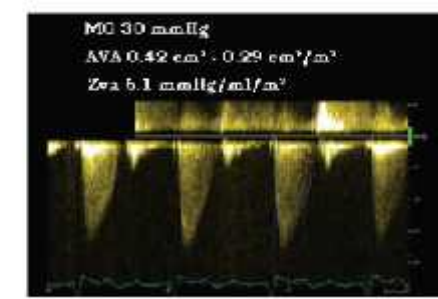
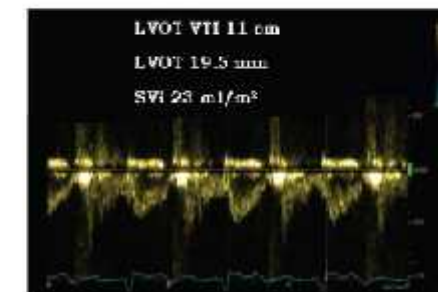


(LFLG) AS με καλό ΚΕ

Low Flow Low Gradient

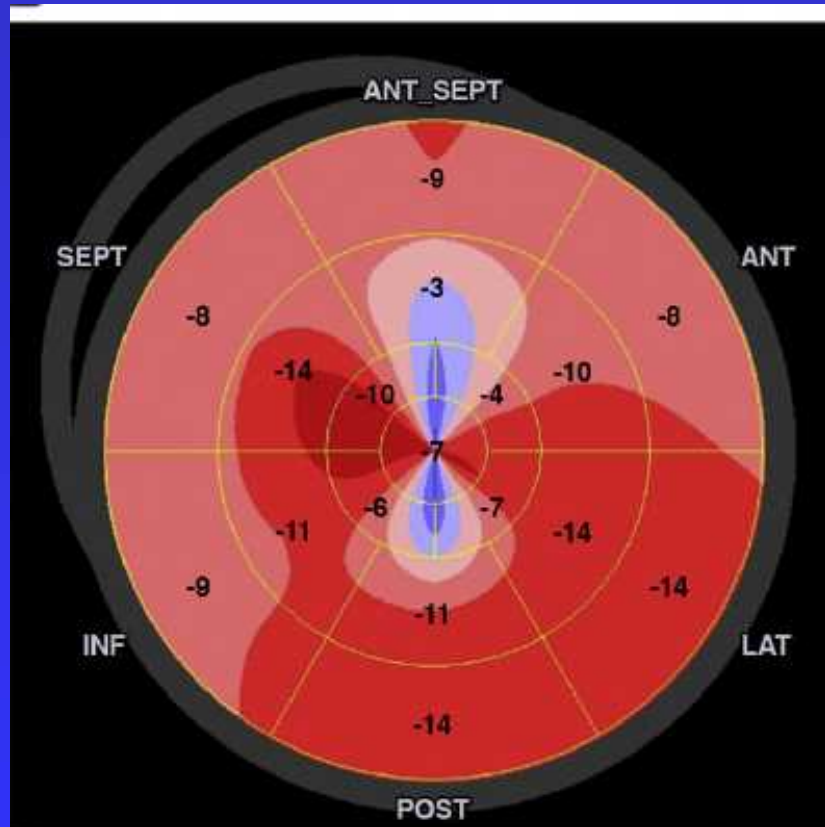
79 years old

BSA 1.45 m²



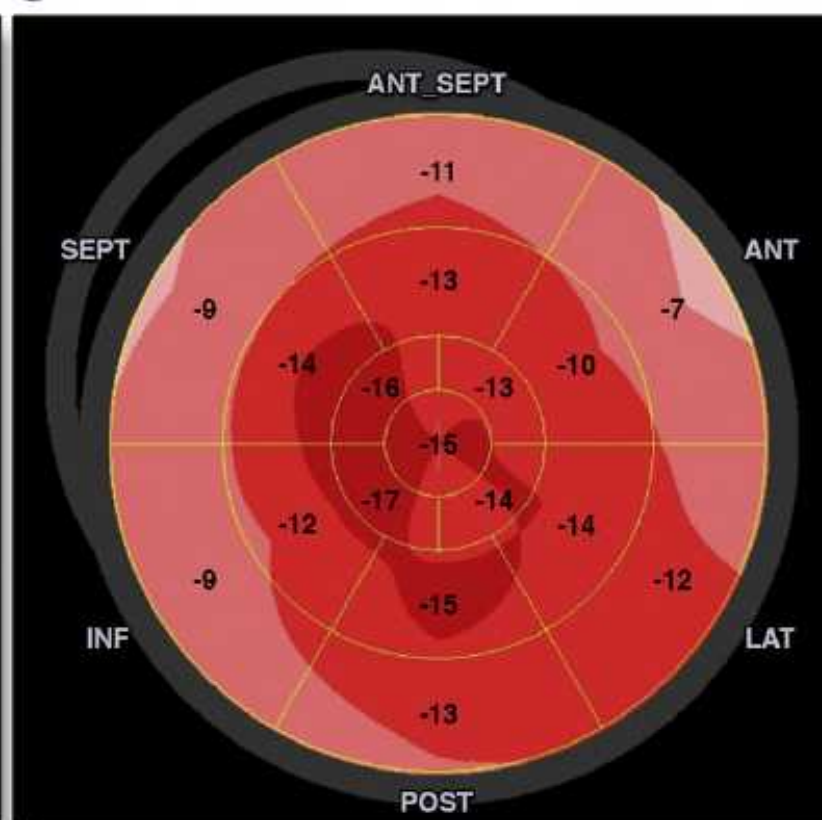
Στη LFLG AS με καλό ΚΕ υπάρχει σημαντική δυσλειτουργία της ΑΚ, ανάλογη με εκείνη των ασθενών με LFLG AS και χαμηλό ΚΕ

(LFLG) AS με καλό ΚΕ



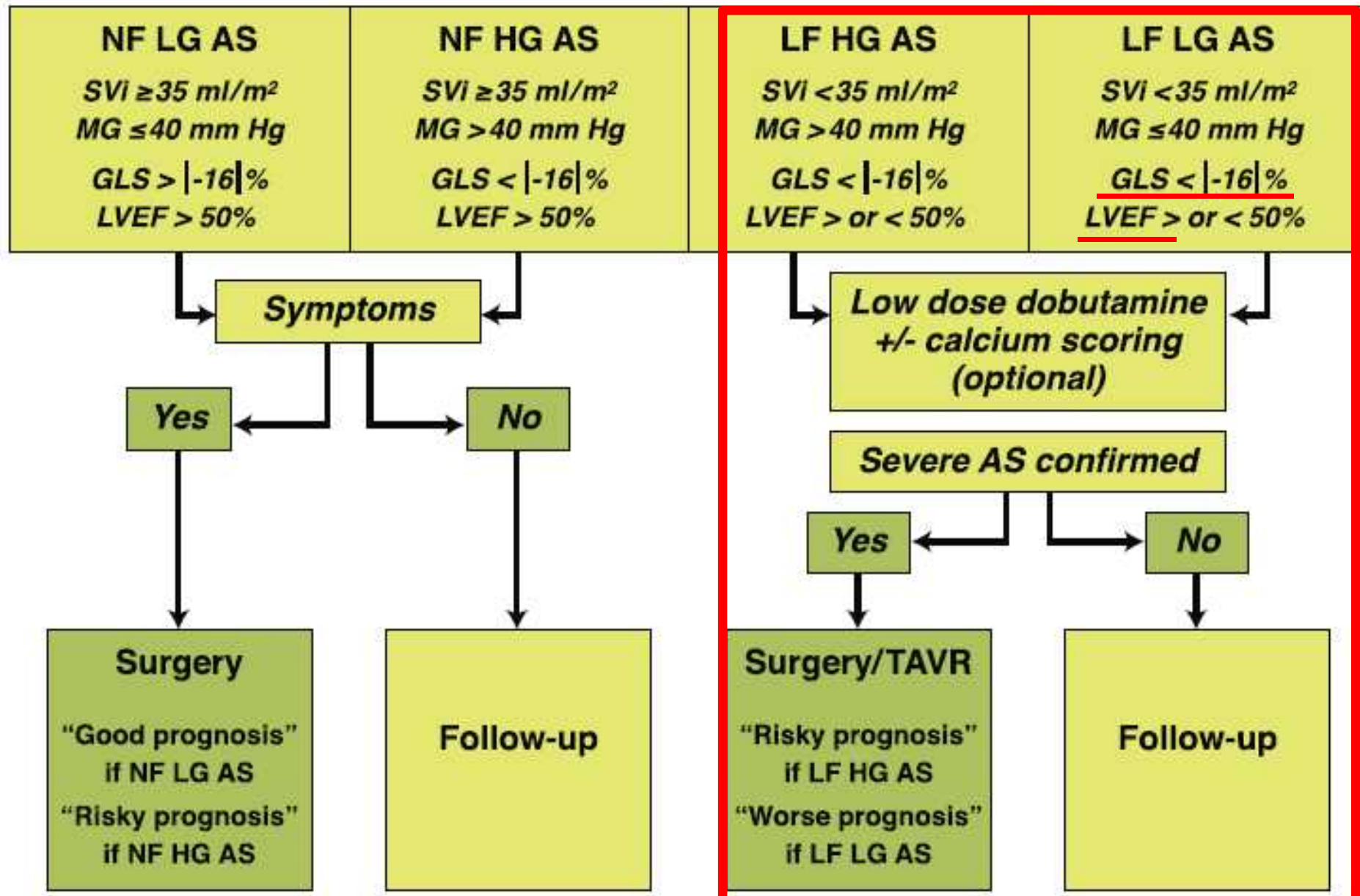
**MG = 17 mm Hg
SVi 26 ml/m²
LVEF 60%
SGL -12%**

(LFLG) AS με χαμηλό ΚΕ



**MG = 34 mm Hg
SVi 27 ml/m²
LVEF 35 %
SGL -12%**

Severe AS ($AVA < 1 \text{ cm}^2$ or $\leq 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$)



Διδιάστατη παραμόρφωση: ένα υποσχόμενο
διαγνωστικό εργαλείο

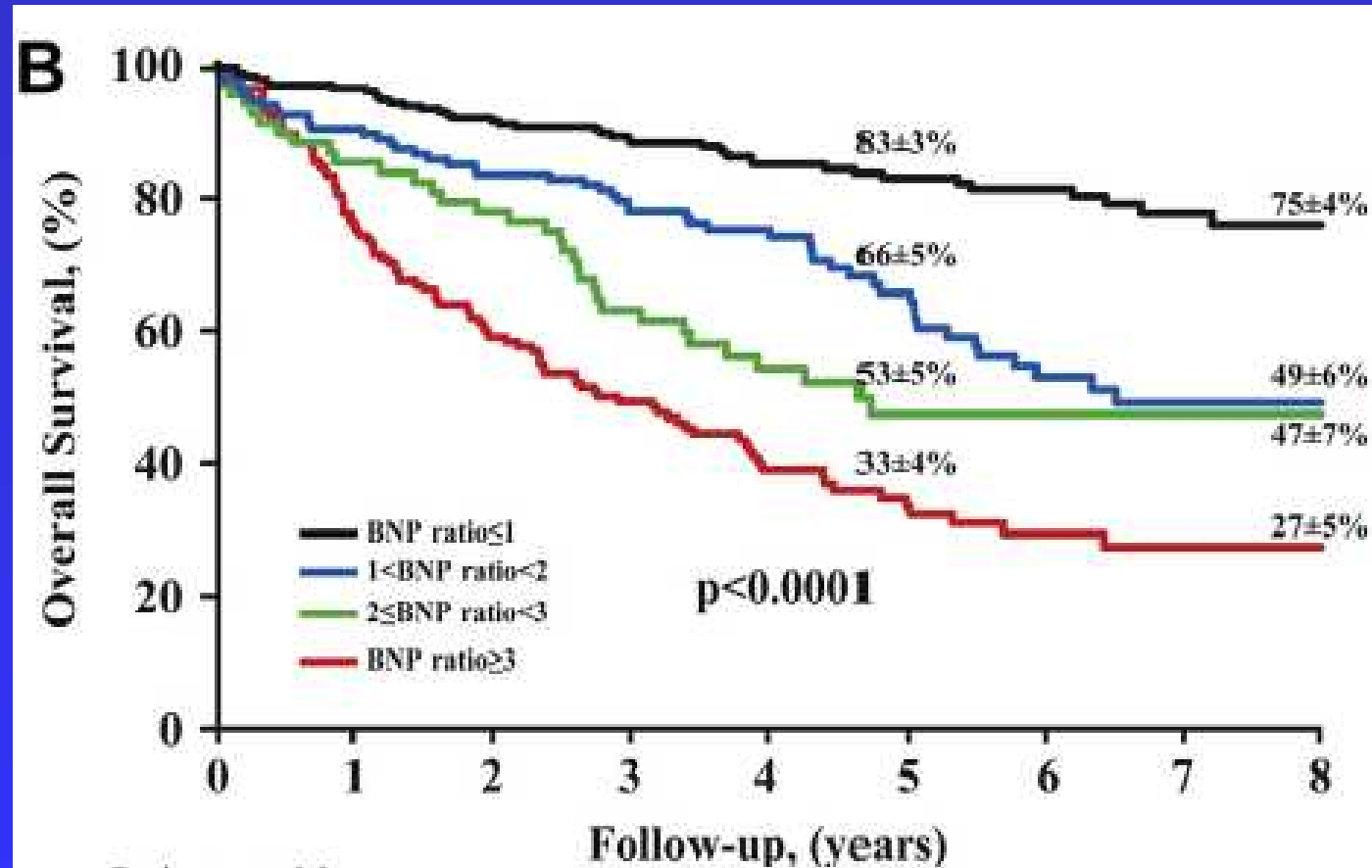
Ανεπάρκεια μιτροειδούς

Ανεπάρκεια αορτής

Στένωση αορτής

**Νεώτερες τεχνικές δεν είναι μόνο η διδιάστατη
παραμόρφωση**

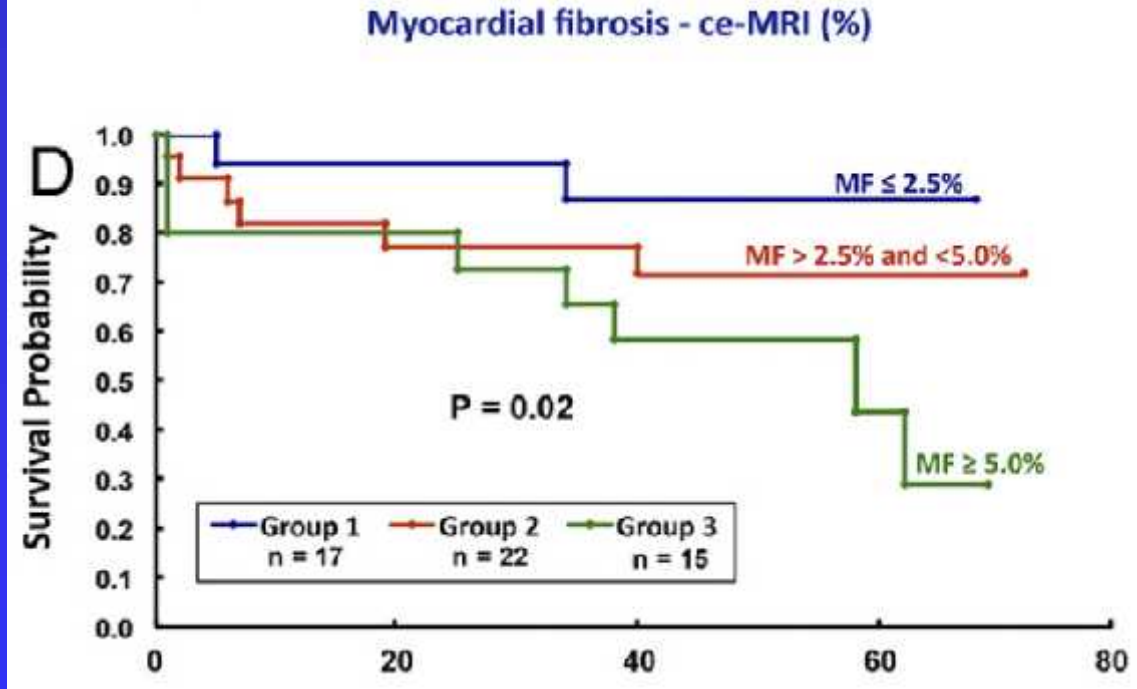
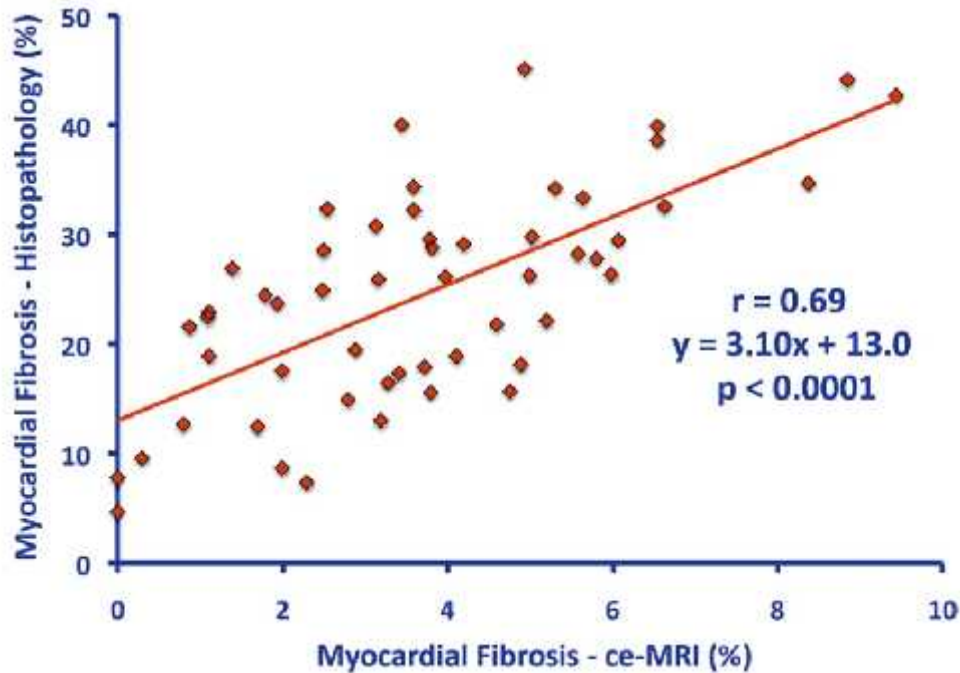
565 ασυμπτωματικοί ασθενείς με τουλάχιστον μέτρια ΑΣ και ΚΕ >50%



Αύξηση των επιπέδων BPN αποτελούσε ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη για επιβίωση στα 8 έτη

Η CMR ίσως διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην ποσοτικοποίηση του βαθμού ίνωσης στην AS

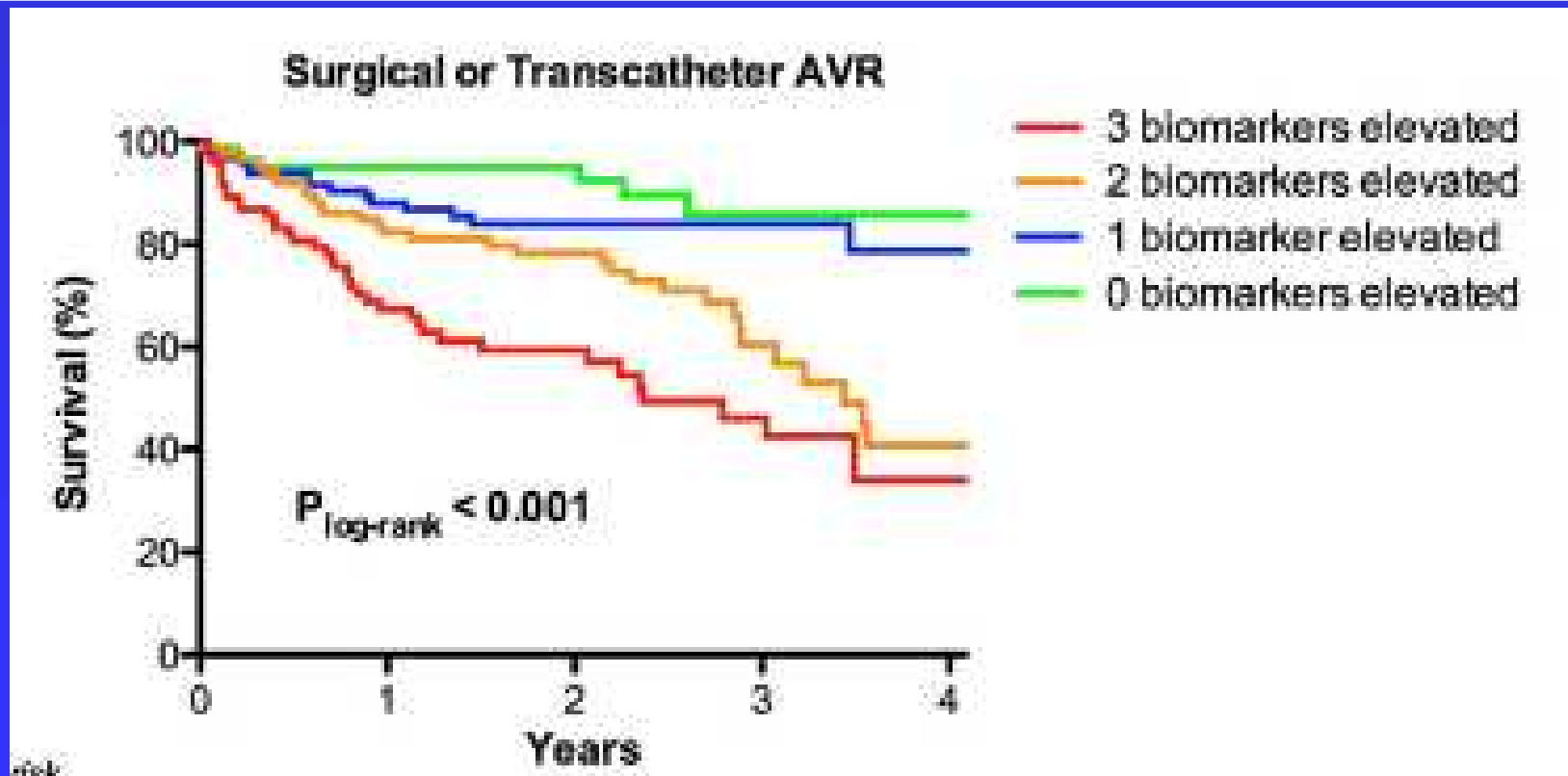
Σε 54 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε AVR ο βαθμός της ίνωσης (ιστολογικά ή με CMR) συνδεόταν με δυσμενέστερη 3ετή επιβίωση



Prognostic utility of novel biomarkers of cardiovascular stress in patients with aortic stenosis undergoing valve replacement

Σε 345 ασθενείς με σοβαρή AS που υποβλήθηκαν σε AVR ή TAVI μετρήθηκαν 8 βιοδείκτες.

NTproBNP, **sST2** (soluble ST2 [myocyte stress markers]) και **GDF15** (growth differentiation factor 15 [fibrosis marker]) συνδεόταν με δυσμενή πρόγνωση



Συμπεράσματα

- Στην ασυμπ. AS πρώιμος δείκτης δυσλειτουργίας είναι η ελάττωση BLS
- Σε ασυμπ. AS τιμή **BLS >13%** συνδέεται με καλή πρόγνωση
- Στη LFLG-AS με καλό ΚΕ, υπάρχει σοβαρή έκπτωση του GLS
- Θα εξετασθεί το ενδεχόμενο χειρουργείου
 - α) σε ασυμπτωματική σοβαρή MR με ΚΕ >60% και **GLS <19%**
 - β) σε LFLG-AS με καλό ΚΕ και **GLS <16%**