

6ο ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Αμυλοείδωση και αορτική στένωση

Ειδικευόμενη Καρδιολογίας

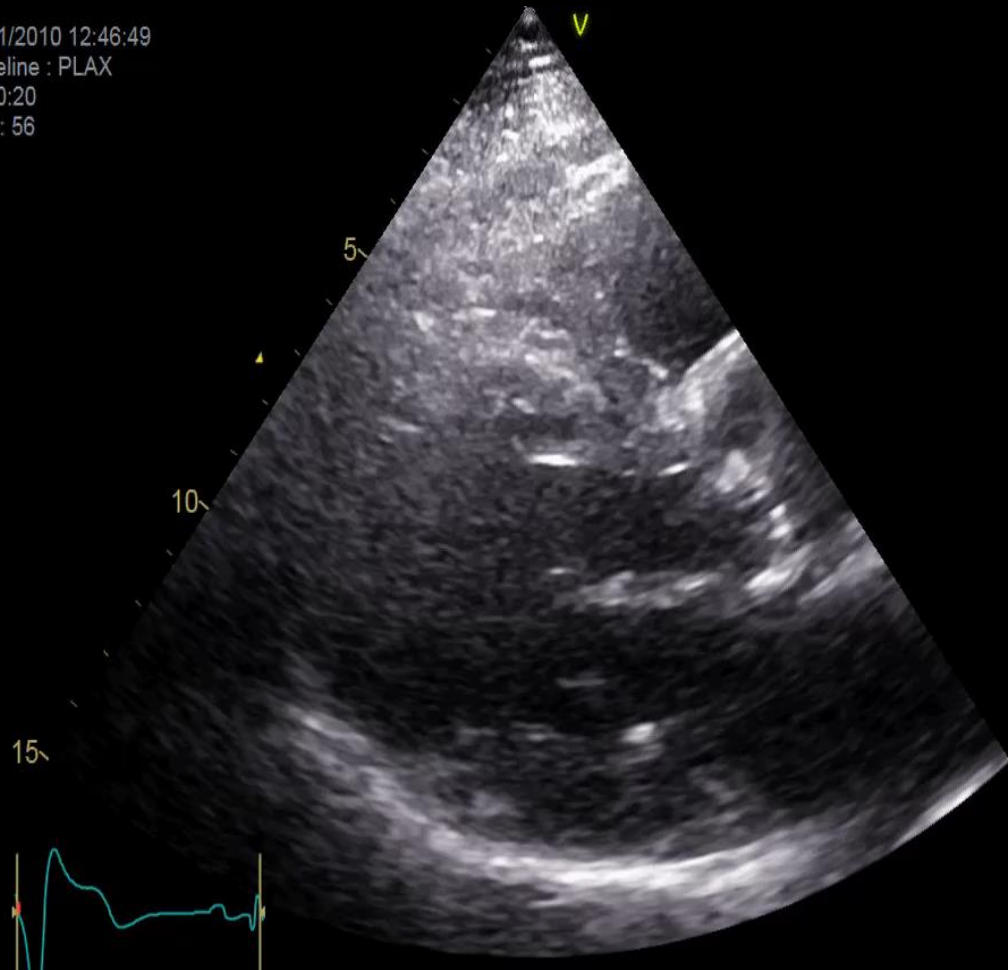
Τσέτικα Ελευθερία-Γαρυφαλιά

Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

- Ασθενής - άρρεν
- Ατομικό Αναμνηστικό: 1987 CABG X 3 σε ηλικία 47 ετών
- Σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας -> 2017 TAVI σε ηλικία 77ετών
- Αρτηριακή Υπέρταση
- Δυσλιπιδαιμία

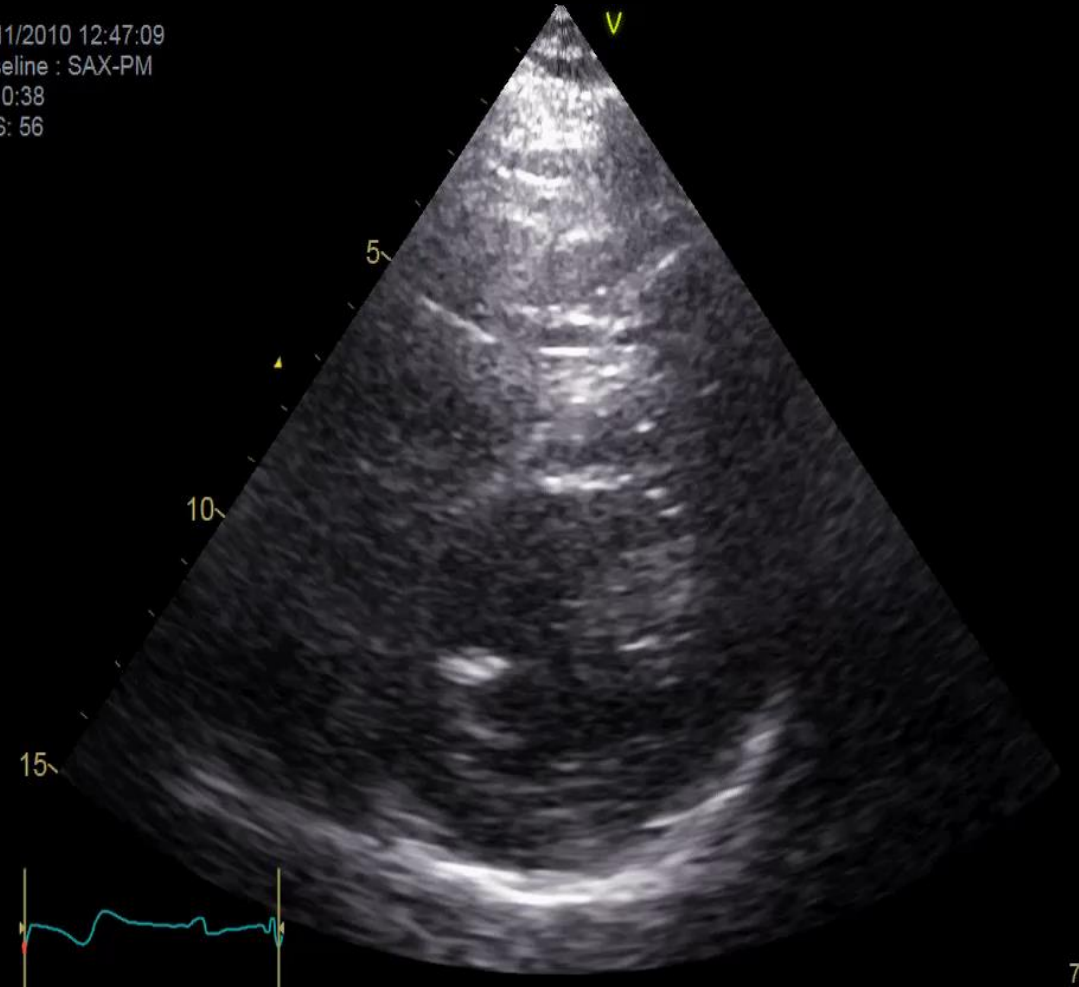
Υπερηχογραφική Μελέτη 11/2010

11/11/2010 12:46:49
Baseline : PLAX
T1: 0:20
FPS: 56



60
8:70HR

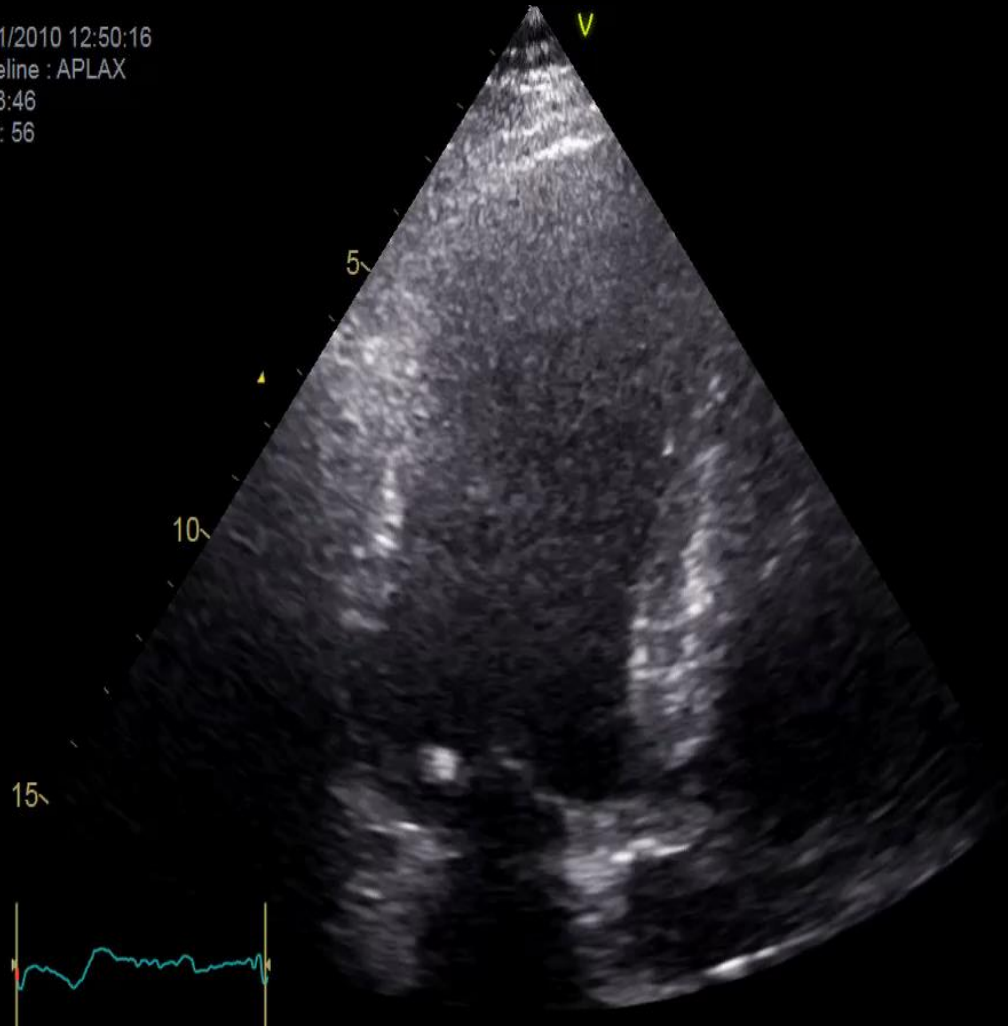
11/11/2010 12:47:09
Baseline : SAX-PM
T1: 0:38
FPS: 56



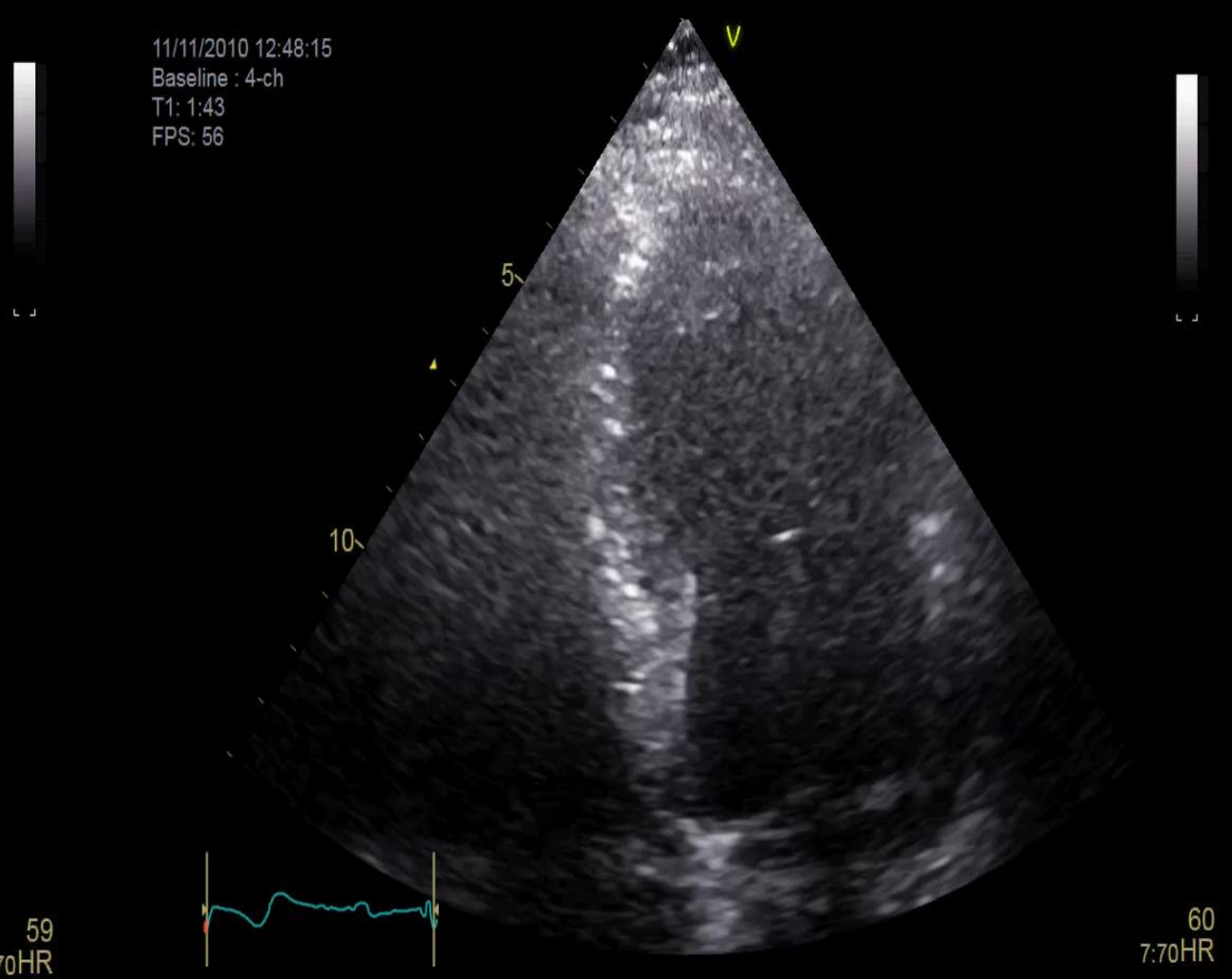
59
7:67HR

Υπερηχογραφική Μελέτη 11/2010

11/11/2010 12:50:16
Baseline : APLAX
T1: 3:46
FPS: 56



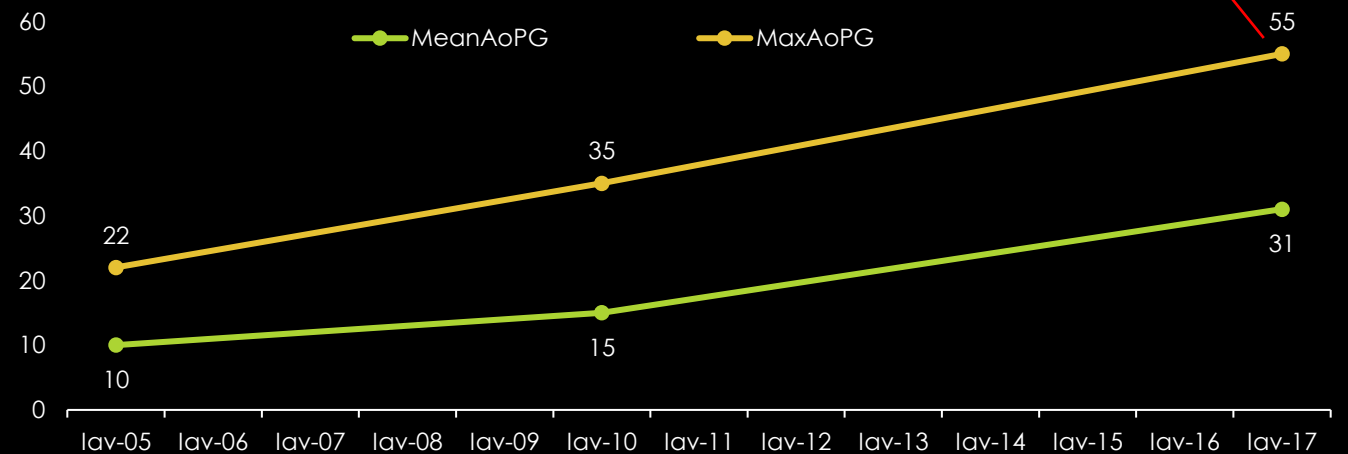
11/11/2010 12:48:15
Baseline : 4-ch
T1: 1:43
FPS: 56



Διαχρονική Παρακολούθηση

	MeanAoPG	MaxAoPG	LVEF
Σεπ-05	10	22	>55%
Νοε-10	15	35	>50%
Φεβ-17	31	55	$\geq 45\%$

AVA < 1cm²
AoVmax: 3,5 m/s
LVOTVmax: 0,6m/s



Επανεκτίμηση ασθενούς 06/2018

Ένα χρόνο μετά την τοποθέτηση Αορτικής Βιοπροσθετικής Βαλβίδας (TAVI 2017), προσήλθε για επανεκτίμηση

Κλινική Εικόνα: Δύσπνοια-Ορθόπνοια

ΝΥΧΑ ΙΙΙ

Μεγάλη υπεζωκοτική συλλογή

Θετικό ηπατοσφαγιτικό αντανακλαστικό

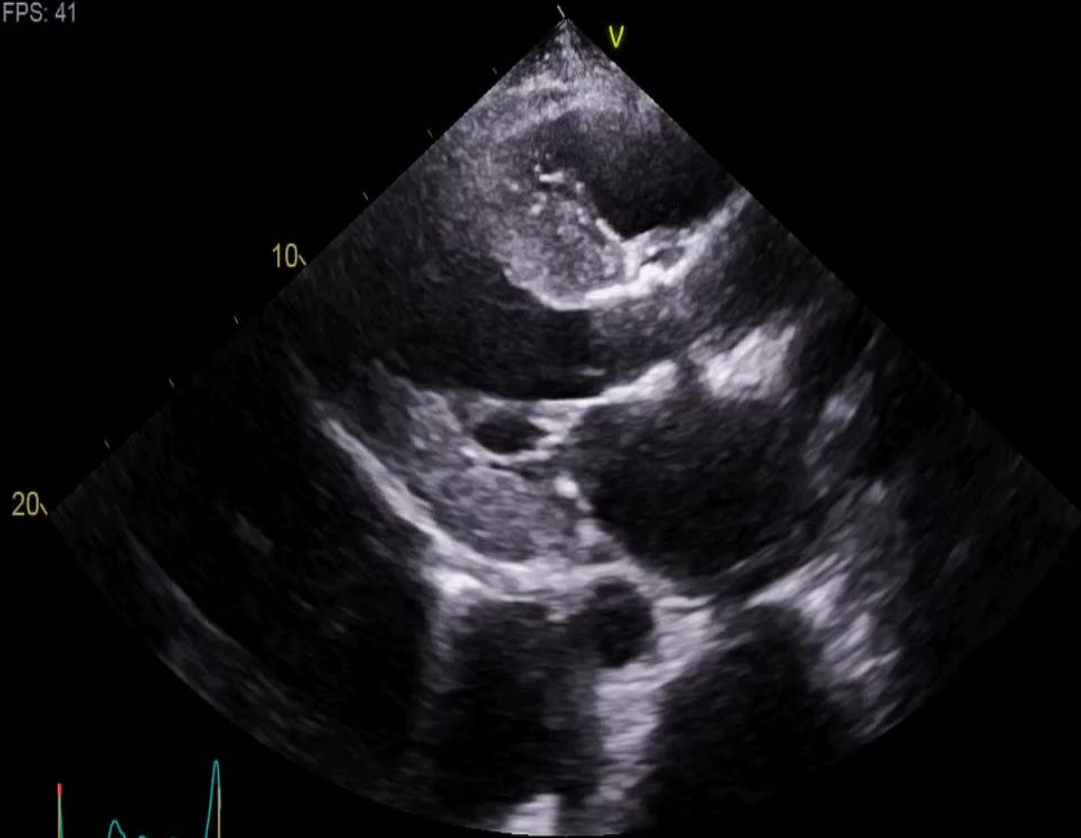
Οιδήματα κάτω άκρων

Εργαστηριακά Ευρήματα : NT-PROBNP: 16856 pg/ml, hs cTnT: 86 ng/l

Coro 2018: LM: ΧΣΑΒ, LAD: 40%, D1: 60%, LCX: ΧΣΑΒ, RCA: 30% μικρό αγγείο, μοσχεύματα: κλειστά. Αντίστοιχη εικόνα με CORO 2001 / 2008/ 2017

Υπερηχοκαρδιογραφική Μελέτη 06/2018

31/05/2018 11:39:44
ACE
FPS: 41

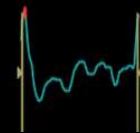


63
6:52HR

Soft



31/05/2018 11:42:34
ACE
FPS: 41



65
6:40HR

Soft



Υπερηχοκαρδιογραφική Μελέτη 06/2018

31/05/2018 11:42:29
ACE
FPS: 41



Soft



31/05/2018 11:43:01
ACE
FPS: 44



Soft

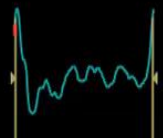
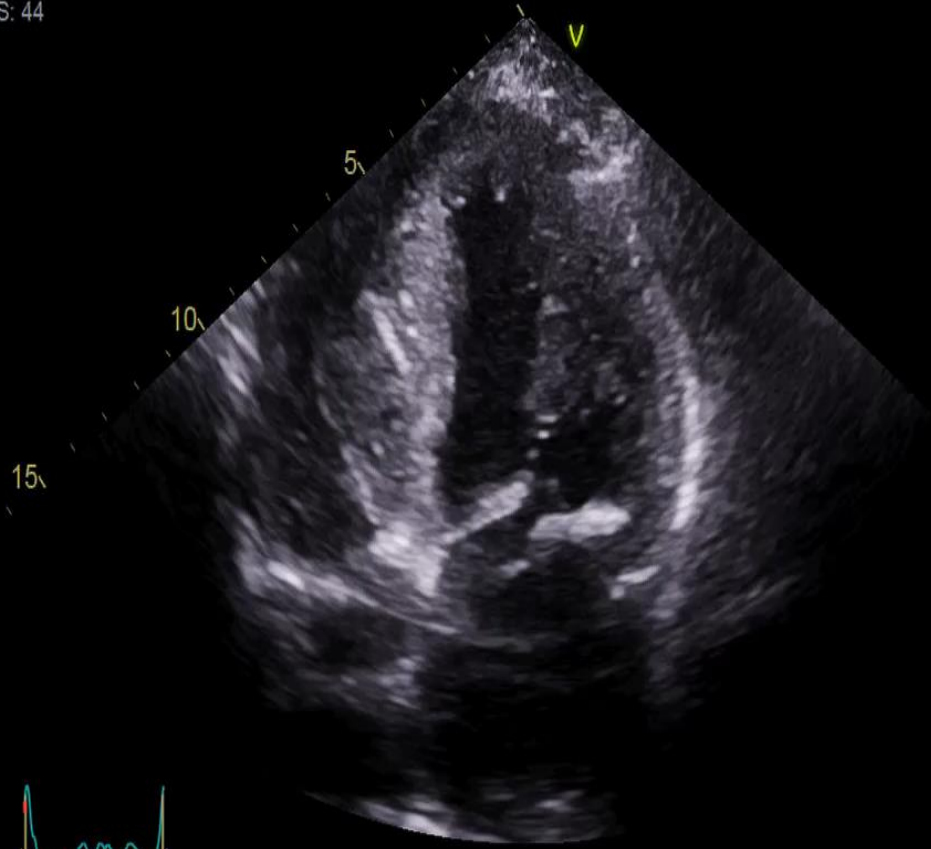


62
6:51HR

59
6:54HR

Υπερηχογραφική Μελέτη 06/2018

31/05/2018 11:43:53
ACE
FPS: 44

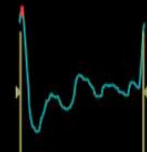


62
6:49HR

Soft



31/05/2018 11:44:18
ACE
FPS: 44



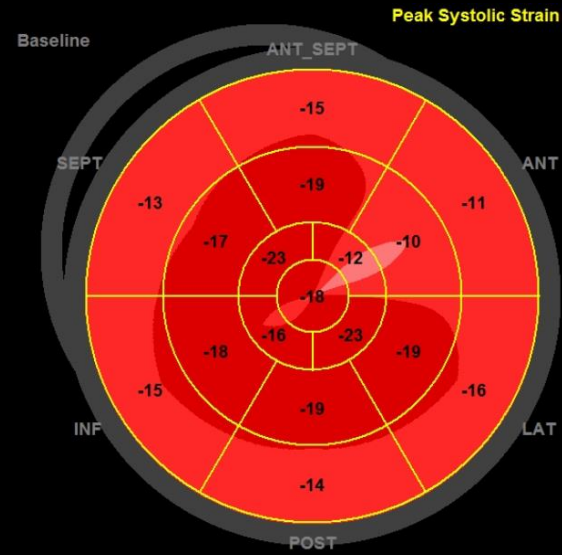
64
6:45HR

Soft

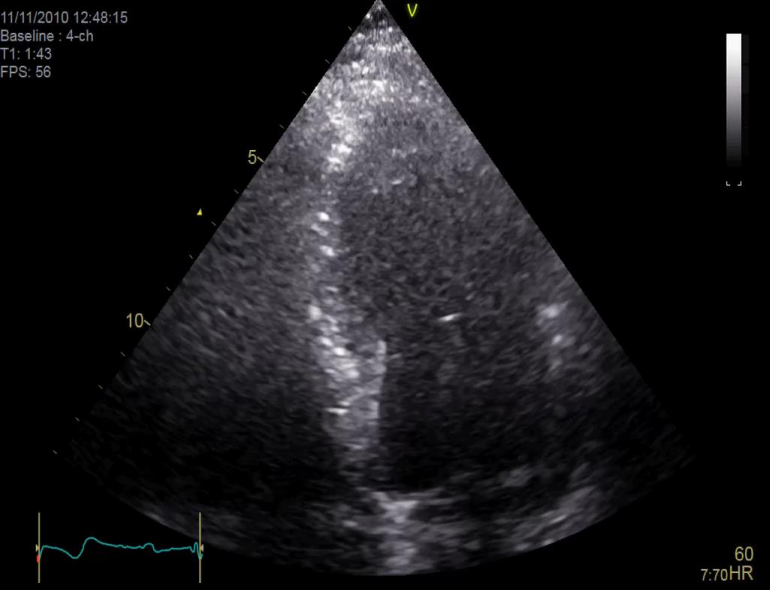


Υπερηχογραφική Μελέτη- Σύγκριση 2010->2018

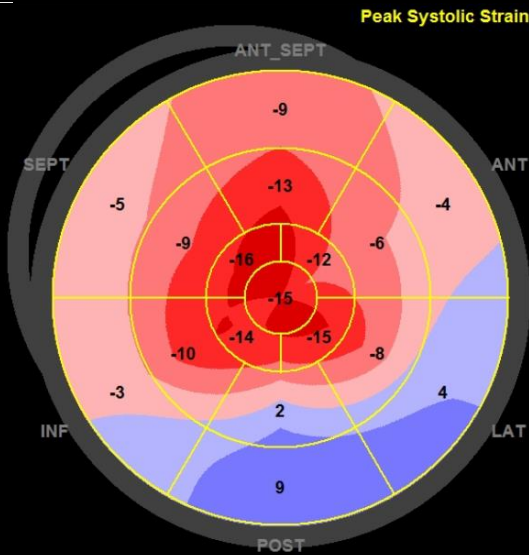
11/2010



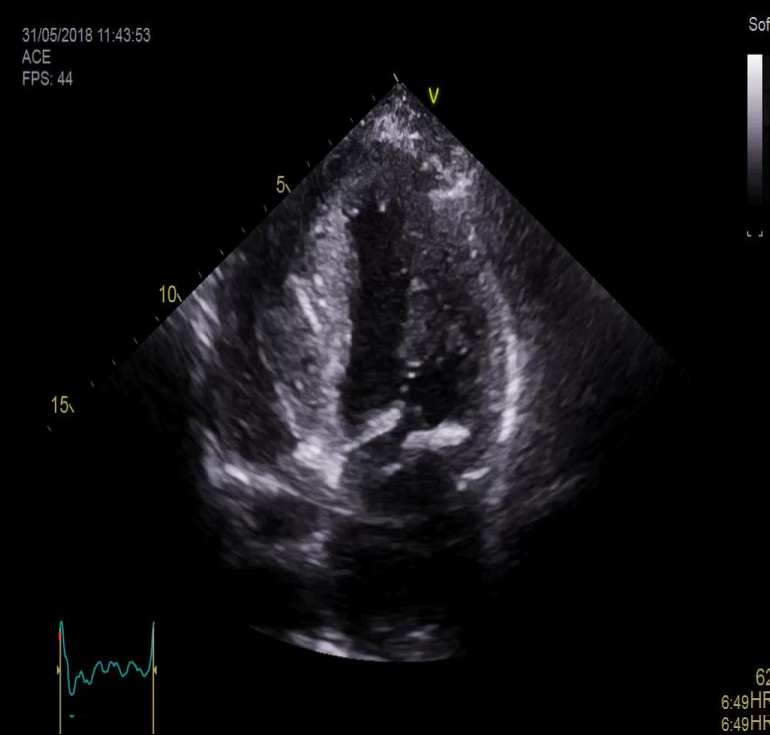
11/11/2010 12:48:15
Baseline : 4-ch
T1: 1:43
FPS: 56



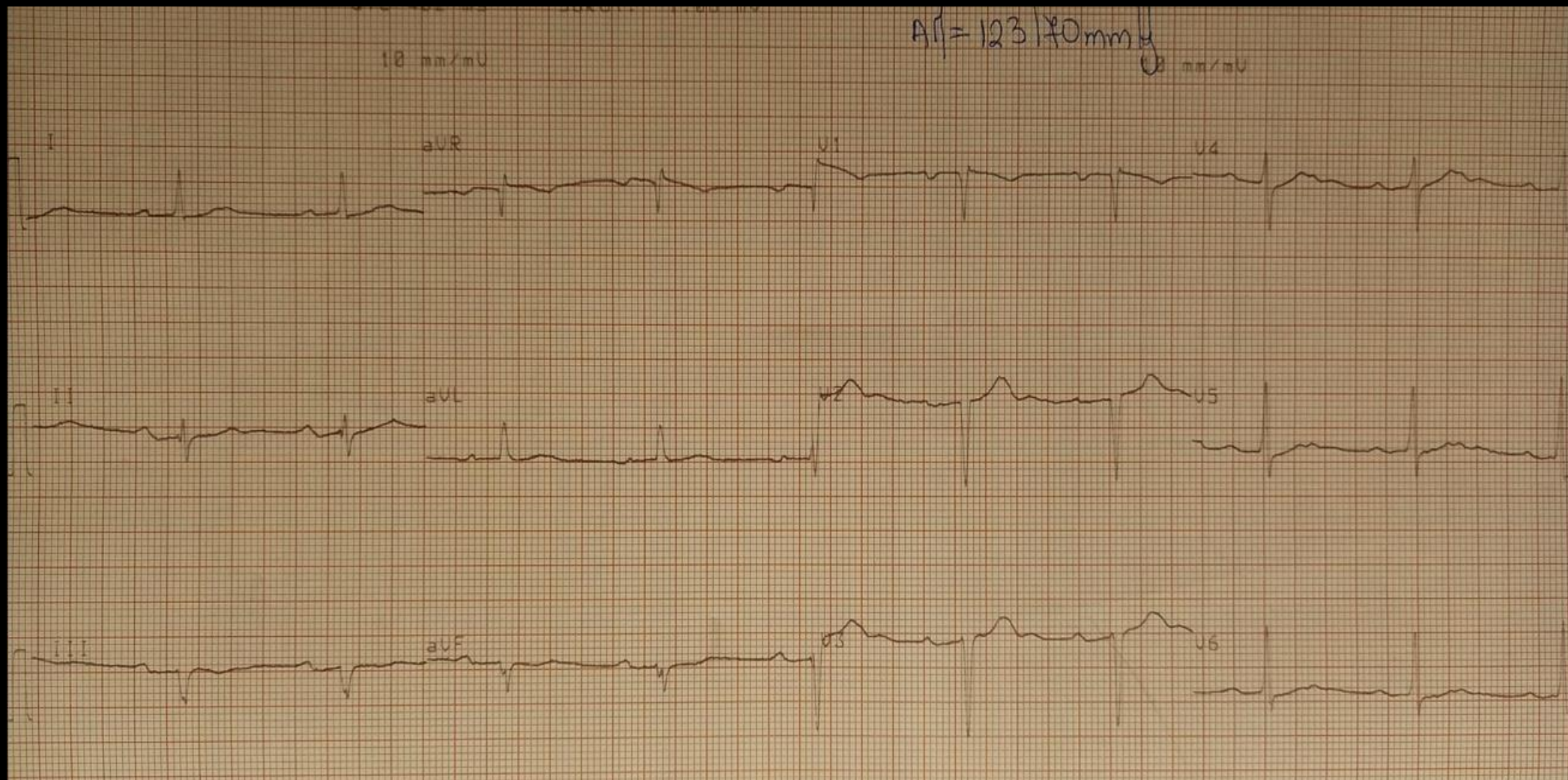
06/2018



31/05/2018 11:43:53
ACE
FPS: 44

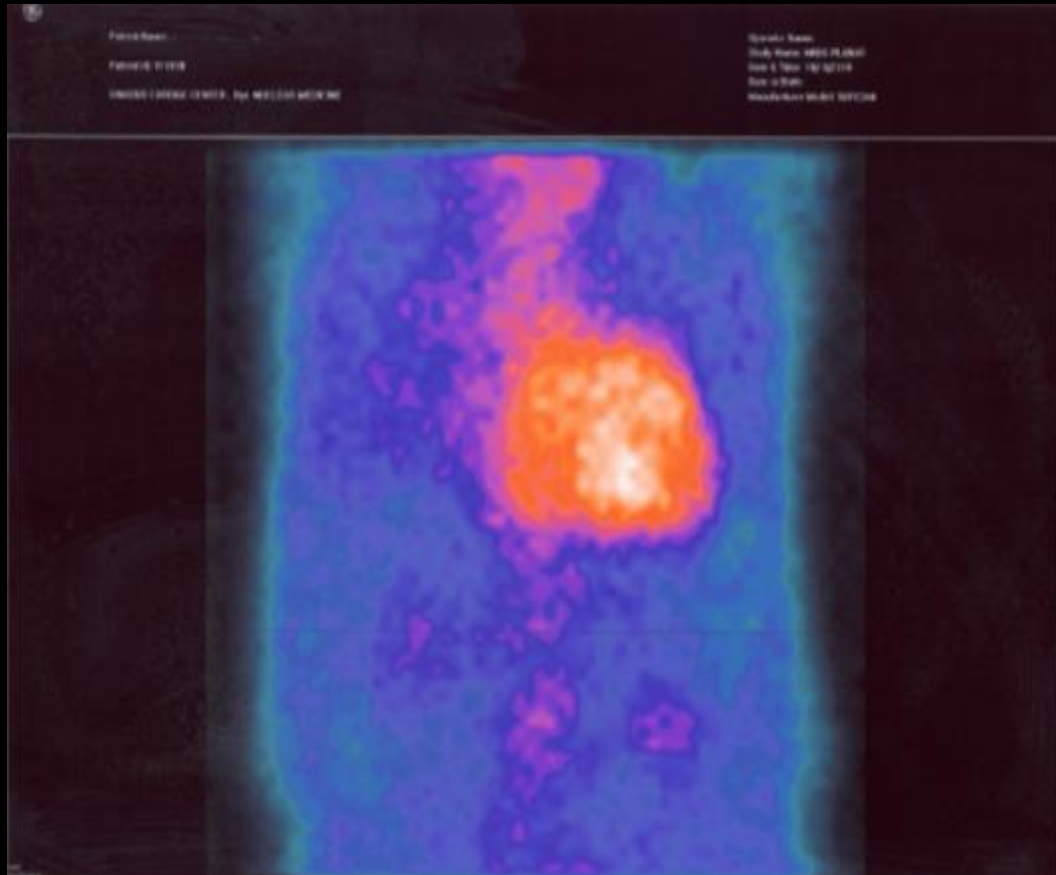


HKT



Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου με Τεχνητίο

Αυξημένη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο ενδεικτικό για TTR καρδιακή αμυλοείδωση



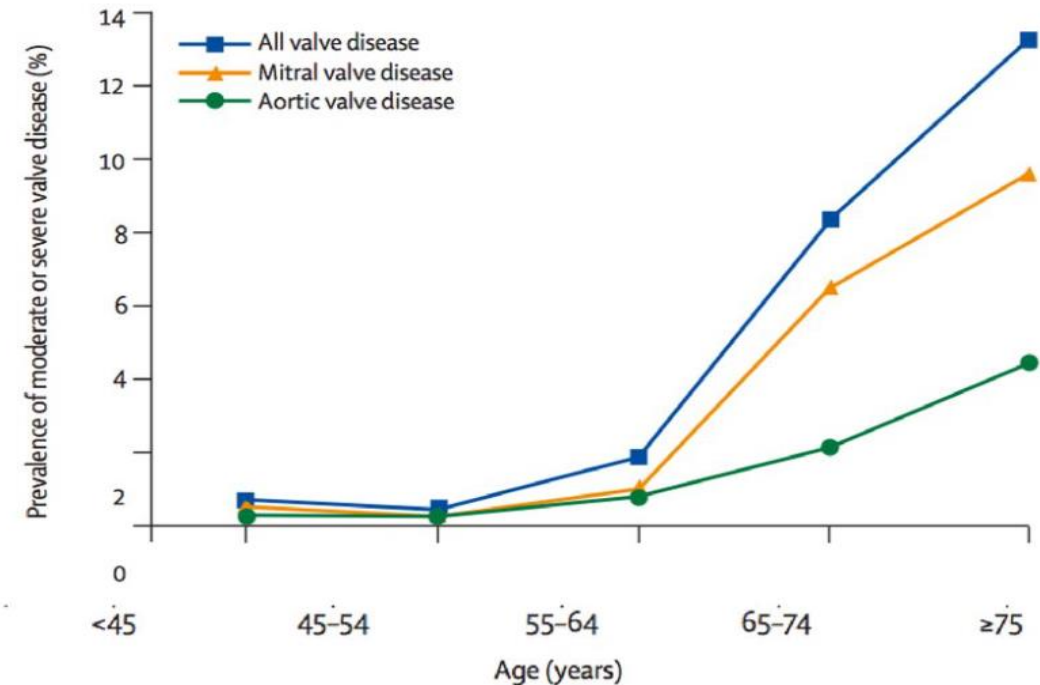
- 99% ευαισθησία και 86% ειδικότητα της μεθόδου

Gillmore JD et al Circulation. 2016 Apr 22.

Στένωση Αορτικής Βαλβίδας

- Προκειται για την πιο κοινή πρωτοπαθή βαλβιδοπάθεια σε που χρήζει χειρουργικής ή διακαθετηριακής αντιμετώπισης στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική. Ο επιπολασμός αυξάνεται με την αύξηση την ηλικίας των ασθενών.
- Όσο το προσδόκιμο αυξάνεται, αυξάνεται και ο επιπολασμός της.
- Στατιστικά η επίπτωση της σοβαρής αορτικής στένωσης είναι 4-7% / έτος σε ηλικίες >65 ετών

The Prevalence of Aortic Stenosis Increases with Age



Η διάγνωση τίθεται με υπερηχογραφικά κριτήρια

→ Mean pressure gradient

→ Peak transvalvular velocity

→ Valve area

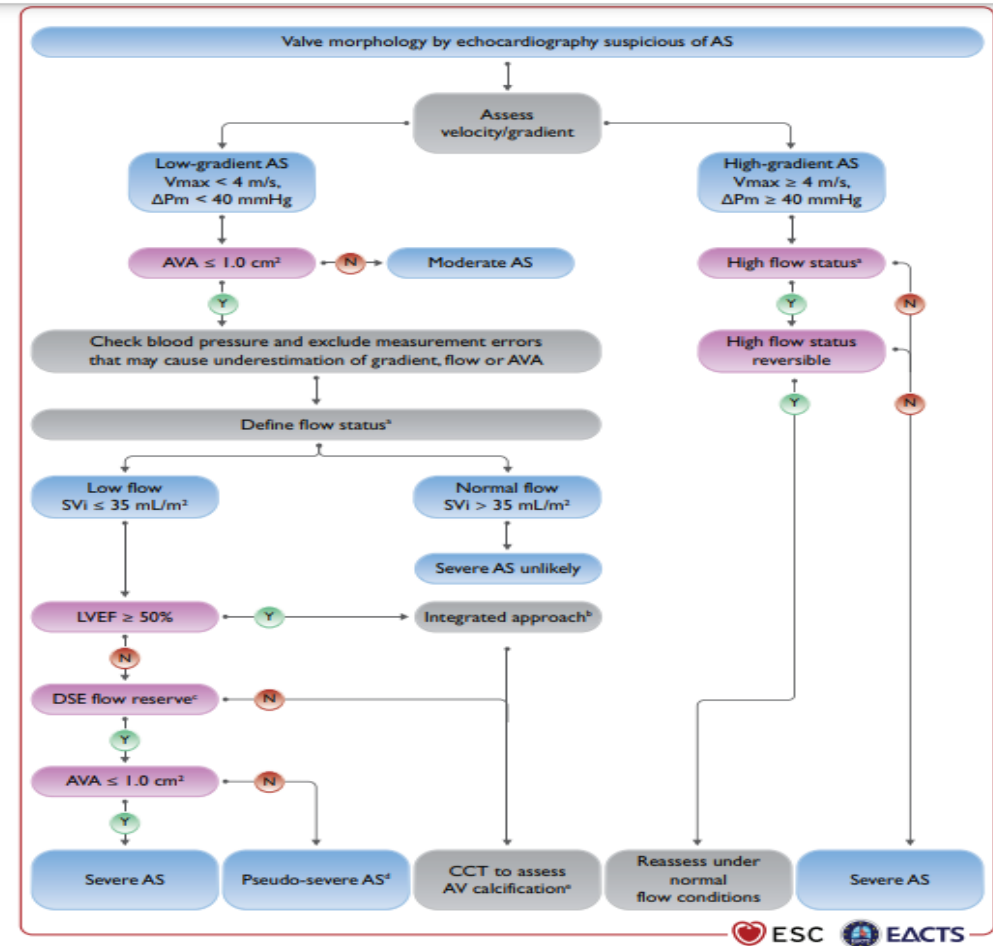


Figure 3 Integrated imaging assessment of aortic stenosis. AS = aortic stenosis; AV = aortic valve; AVA = aortic valve area; CT = computed tomography; ΔPm = mean pressure gradient; DSE = dobutamine stress echocardiography; LV = left ventricle/left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction; SVI = stroke volume index; V_{max} = peak transvalvular velocity. ^aHigh flow may be reversible in patients with anaemia, hyperthyroidism or arterio-venous fistulae, and may also be present in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Upper limit of normal flow using pulsed Doppler echocardiography: cardiac index 4.1 L/min/m² in men and women, SVI 54 mL/m² in men, 51 mL/m² in women. ^bConsider also: typical symptoms (with no other explanation), LV hypertrophy (in the absence of coexistent hypertension) or reduced LV longitudinal function (with no other cause). ^cDSE flow reserve = >20% increase in stroke volume in response to low-dose dobutamine. ^dPseudo-severe aortic stenosis = AVA >1.0 cm² with increased flow. ^eThresholds for severe aortic stenosis assessed by means of CT measurement of aortic valve calcification (Agatston units): men >3000, women >1600 = highly likely; men >2000, women >1200 = likely; men <1600, women <800 = unlikely.

Όσον αφορά την αντιμετώπιση της!!

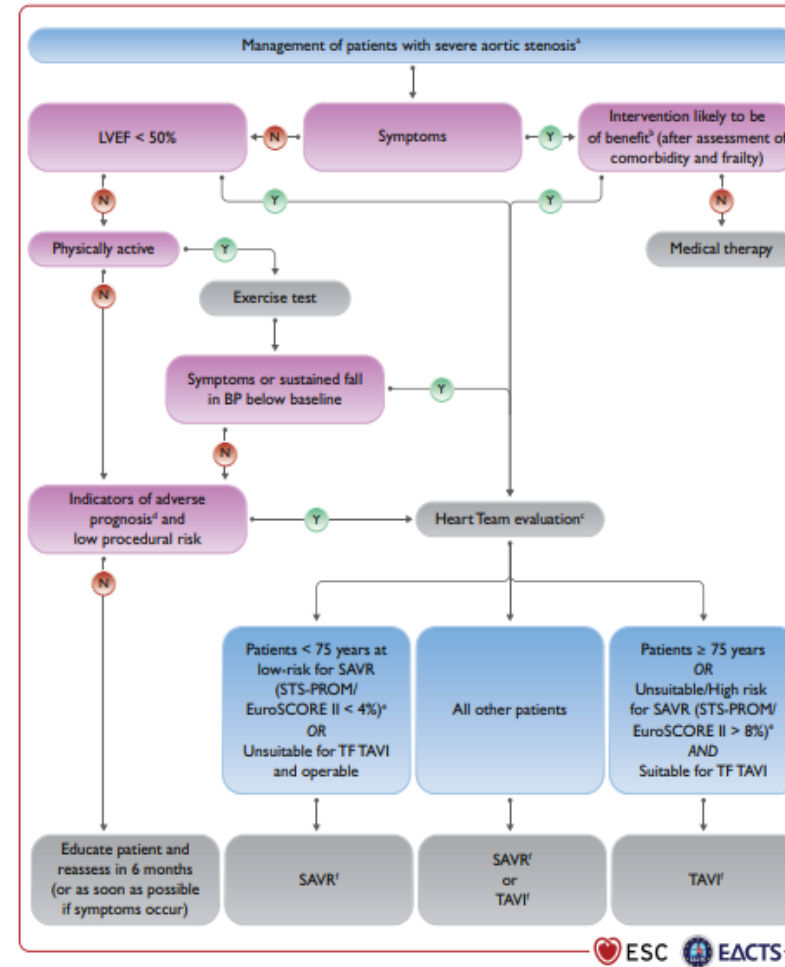


Figure 4 Management of patients with severe aortic stenosis. BP = blood pressure; EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LVEF = left ventricular ejection fraction; SAVR = surgical aortic valve replacement; STS-PROM = Society of Thoracic Surgeons – predicted risk of mortality; TAVI = transcatheter aortic valve implantation; TF = transfemoral. ^aSee Figure 3: Integrated imaging assessment of aortic stenosis. ^bProhibitive risk is defined in Supplementary Table 5. ^cHeart Team assessment based upon careful evaluation of clinical, anatomical, and procedural factors (see Table 6 and table on Recommendations on indications for intervention in symptomatic and asymptomatic aortic stenosis and recommended mode of intervention). The Heart Team recommendation should be discussed with the patient who can then make an informed treatment choice. ^dAdverse features according to clinical, imaging (echocardiography/CT), and/or biomarker assessment. ^eSTS-PROM: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>, EuroSCORE II: <http://www.euroscore.org/calc.html>. ^fIf suitable for procedure according to clinical, anatomical, and procedural factors (Table 6).

Καρδιακή Αμυλοείδωση

- AL amyloidosis
- Familial amyloidosis
- Senil Systemic amyloidosis- **ATTRwt**

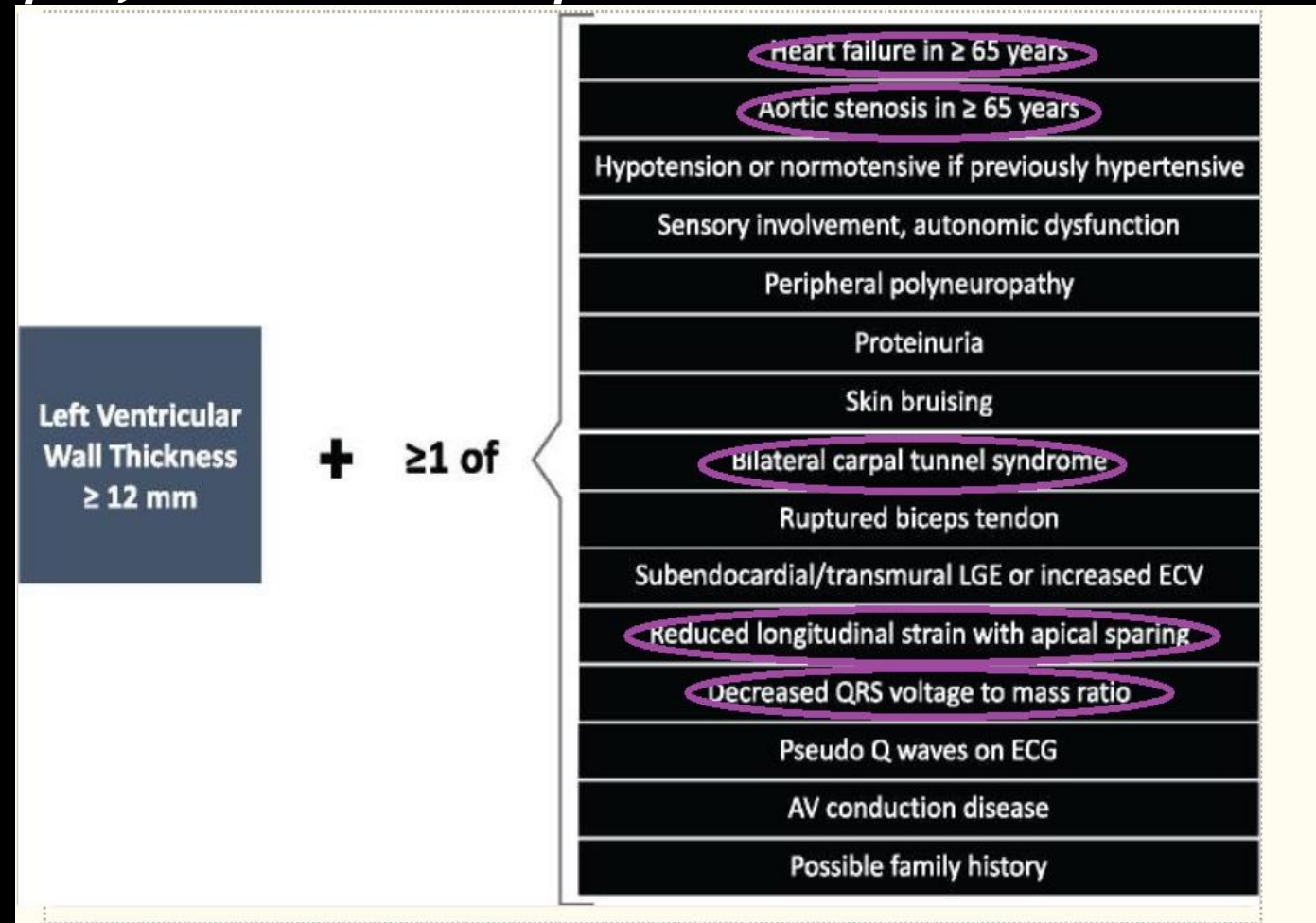


Figure 3

Screening for cardiac amyloidosis. AV, atrio-ventricular; ECG, electrocardiogram; ECV, extracellular volume; LGE, late gadolinium enhancement.

Καρδιακή Αμυλοείδωση

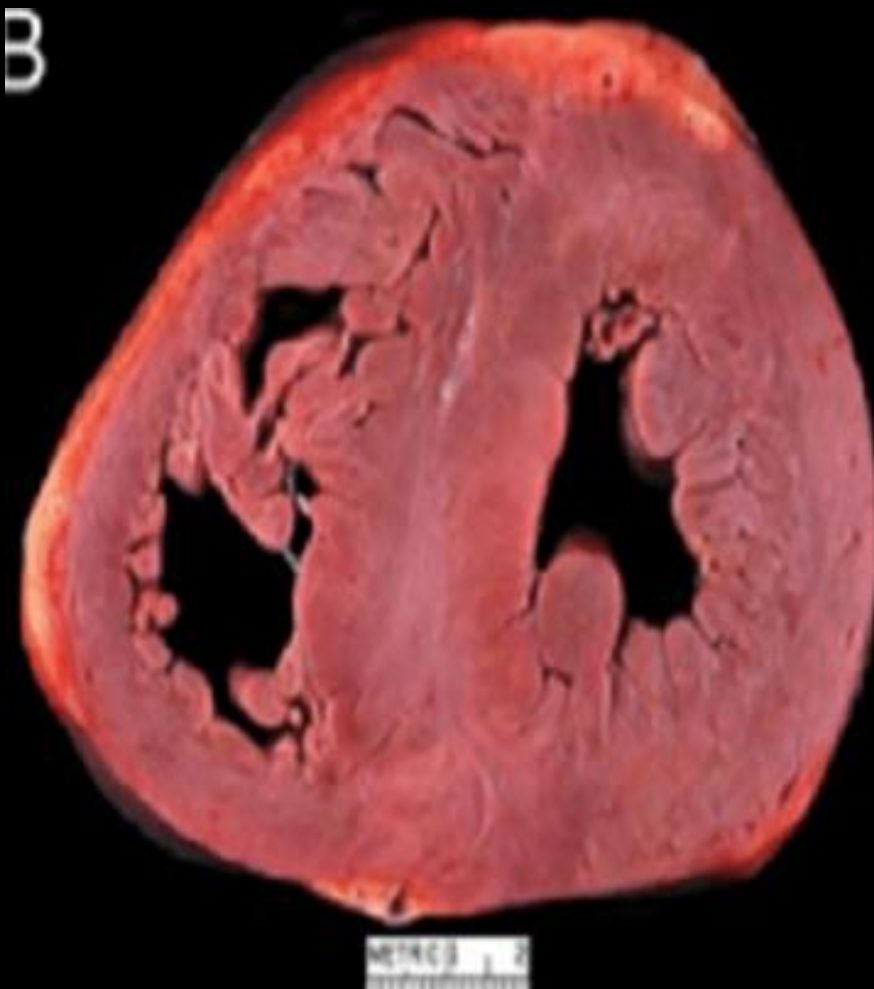
Η ATTR-wt CM εμφανίζεται στο 25% ασθενών ηλικίας $\geq 80-85$ ετών **B**

Η μέση επιβίωση για την ATTR-CM από την ώρα της διάγνωσης είναι περίπου 3-5 χρόνια. Το 75% προσεγγίζει τη 2ετή επιβίωση

Θεραπεία: Φαρμακευτική θεραπεία συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας

Ειδική θεραπεία TTR PROTEIN STABILIZERS-Tafamidis

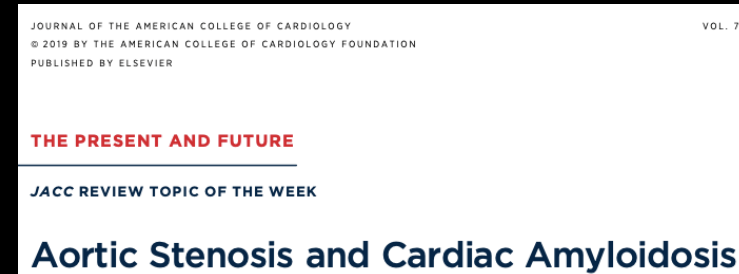
ATTR-ACT CLINICAL TRIAL



Στένωση Αορτικής Βαλβίδας και Καρδιακή Αμυλοείδωση

Σε 1 στους 8 ηλικιωμένους ασθενείς με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας που πρόκειται να υποβληθούν σε TAVI (Διακαθετηριακή Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας) συνυπάρχει αμυλοείδωση.

Οι ασθενείς με σοβαρή στένωση και αμυλοείδωση έχουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο θανάτου στο έτος, συγκριτικά με αυτούς χωρίς αμυλοείδωση (56% vs 20%)- Cavalcante JL, et al, J Cardiovasc Magn Res, 2017;19:98



HIGHLIGHTS

- CA may be present in $\leq 15\%$ of patients with AS.
- Clinical and imaging "red flags" for CA should be systematically searched in patients with AS.
- Transcatheter rather than surgical AVR may be preferred in patients with CA.
- Recently developed pharmacological treatment for transthyretin CA should be instituted as soon as diagnosis is confirmed.

TABLE 1 Demographic, Clinical, Electrocardiogram, Biomarker, and Imaging Criteria to Suspect and Confirm Cardiac Amyloidosis in Patients With Aortic Stenosis

Suspicion criteria—"red flags"

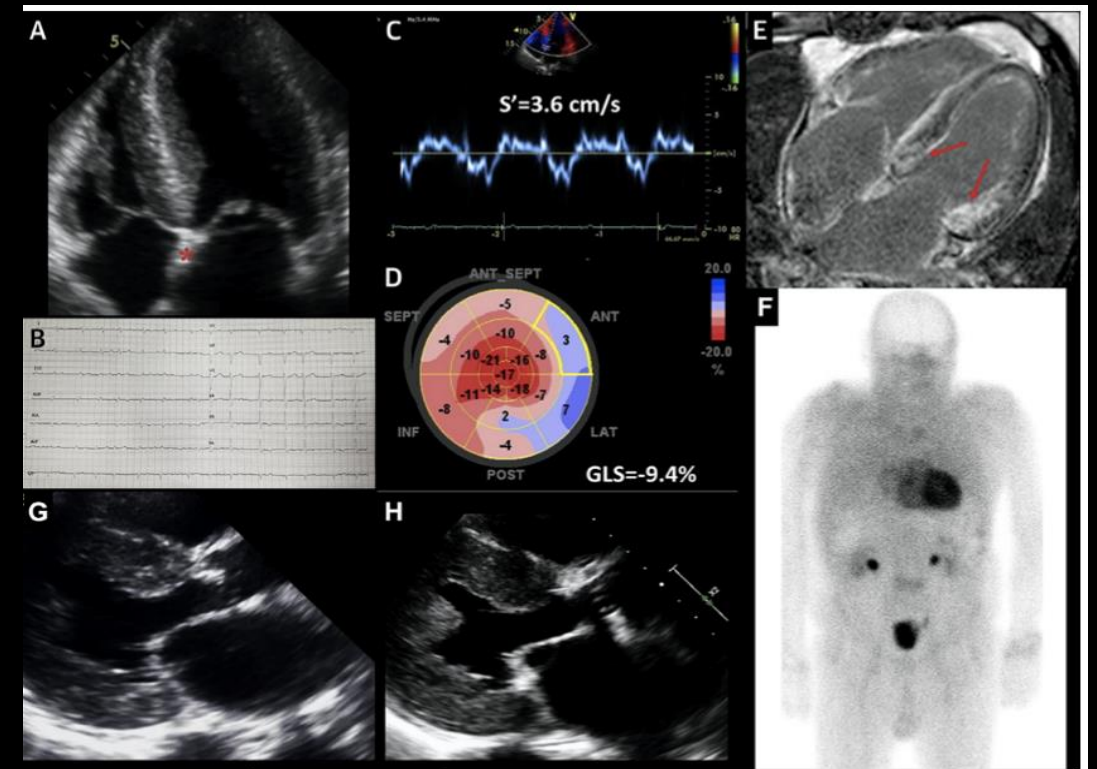
Demographics	Elderly age ≥ 65 yrs Male African origins
Clinical	Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction Disproportionate heart failure symptoms Predominant right ventricular heart failure (edema, ascites)* Premature severe conduction abnormalities Bilateral/unilateral carpal tunnel syndrome Lumbar spinal stenosis Deafness
ECG	Discordance between low-voltage and LV wall thickness* Pseudo-infarction pattern (Q waves) without history of myocardial infarction*
Blood biomarkers	Chronic elevation of troponin without significant coronary artery disease or chronic renal failure Disproportionate NT-proBNP/BNP elevation with aortic stenosis severity in the absence of renal failure Severe LV concentric remodeling (RWT >0.5) Disproportionate LV wall thickening (≥ 15 mm) relative to AS severity*
Echocardiography	Disproportionate severity of LV diastolic dysfunction (Grade ≥ 2 ; $E/e' > 16$) relative to extent of LV hypertrophy Moderate/severe pulmonary hypertension Severe LV longitudinal systolic dysfunction with apical sparing Mitral $S' < 6$ cm/s LV global longitudinal strain $\geq -12\%$ Apex/basal longitudinal strain ratio $> 2^*$ RV wall thickening (≥ 5 mm)* Myocardial granular sparkling* Atrial septal thickening and biatrial dilatation* Atrioventricular valve thickening (> 2 mm)*
CMR	Circumferential and extensive late gadolinium enhancement which starts from the subendocardium and predominates at the basal segments* Reverse order of T_1 inversion scout sequences* Elevated native T_1 mapping ($> 1,080$ ms with 1.5-T scanner) and ECV (> 0.58)*

Confirmation criteria

Bone scintigraphy (for TTR-CA)	Strong cardiac uptake at bone scintigraphy* Extracardiac fixation: lung or soft tissue*
Serum/urine monoclonal free light chain protein (for AL-CA)	Monoclonal free light chain in blood and/or urine*
Histology on endomyocardial and/or extracardiac biopsies	Positive Congo red staining* Apple-green birefringence when viewed under polarizing microscopy*

*Criteria that are more specific to CA and generally not observed in AS.

AS = aortic stenosis; BNP = brain natriuretic peptide; CA = cardiac amyloidosis; CMR = cardiac magnetic resonance; ECG = electrocardiogram; ECV = extracellular volume; LV = left ventricular; NT-proBNP = N-terminal pro-brain natriuretic peptide; TTR-CA = transthyretin cardiac amyloidosis.



Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis
Review Topic of the Week

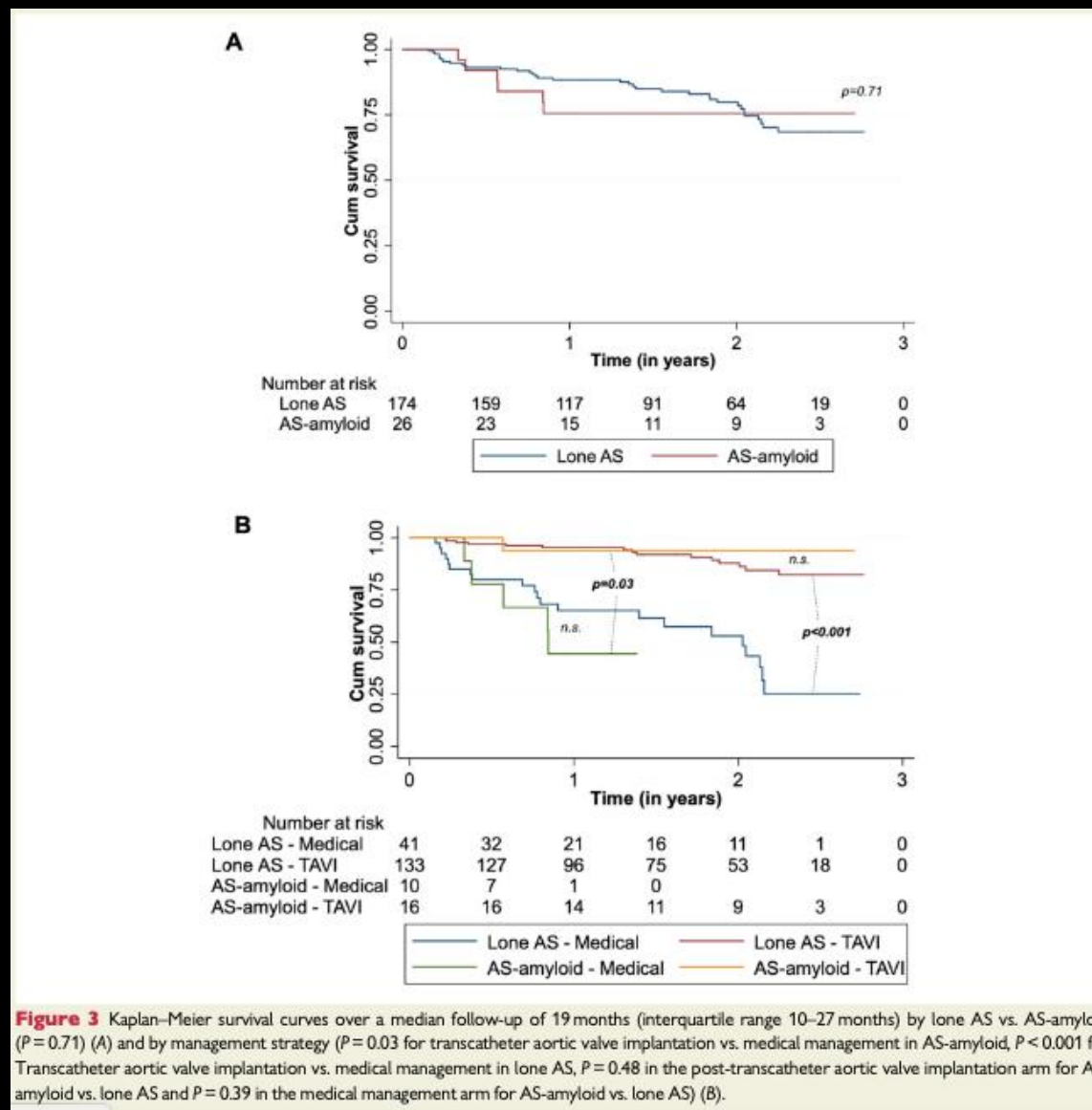
VOL. 74, NO. 21, 2019

Moon et al, European Heart Journal (2020) 41, 2759–2767

Συγκρίσιμη θνητότητα-end-point σε διάστημα 19 μηνών follow-up

Σαφής υπεροχή θεραπευτικής αντιμετώπισης με διακαθετηριακή αντικατάσταση αορτικής βάλβιδας vs συντηρητικής φαρμακευτικής αγωγής σε as-amyloidosis και lone as

Two hundred patients were recruited (aged 85 ± 5 years, 50% male). AS-amyloid was found in 26 (13%): 8 Grade 1, 18 Grade 2. AS-amyloid patients were older (88 ± 5 vs. 85 ± 5 years, $P=0.001$), with reduced quality of life (EQ-5D-5L 50 vs. 65, $P=0.04$). Left ventricular wall thickness was higher (14 mm vs. 13 mm, $P=0.02$), ECG voltages lower (Sokolow–Lyon 1.9 ± 0.7 vs. 2.5 ± 0.9 mV, $P=0.03$) with lower voltage/mass ratio (0.017 vs. 0.025 mV/g/m², $P=0.03$). High-sensitivity troponin T and N-terminal pro-brain natriuretic peptide were higher (41 vs. 21 ng/L, $P<0.001$; 3702 vs. 1254 ng/L, $P=0.001$). Gender, comorbidities, 6-min walk distance, AS severity, prevalence of disproportionate hypertrophy, and post-TAVI complication rates (38% vs. 35%, $P=0.82$) were the same. At a median follow-up of 19 (10–27) months, there was no mortality difference ($P=0.71$). Transcatheter aortic valve implantation significantly improved outcome in the overall population ($P<0.001$) and in those with AS-amyloid ($P=0.03$).



ESC
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2020) 41, 2759–2767

doi:10.1093/eurheartj/ehaa170

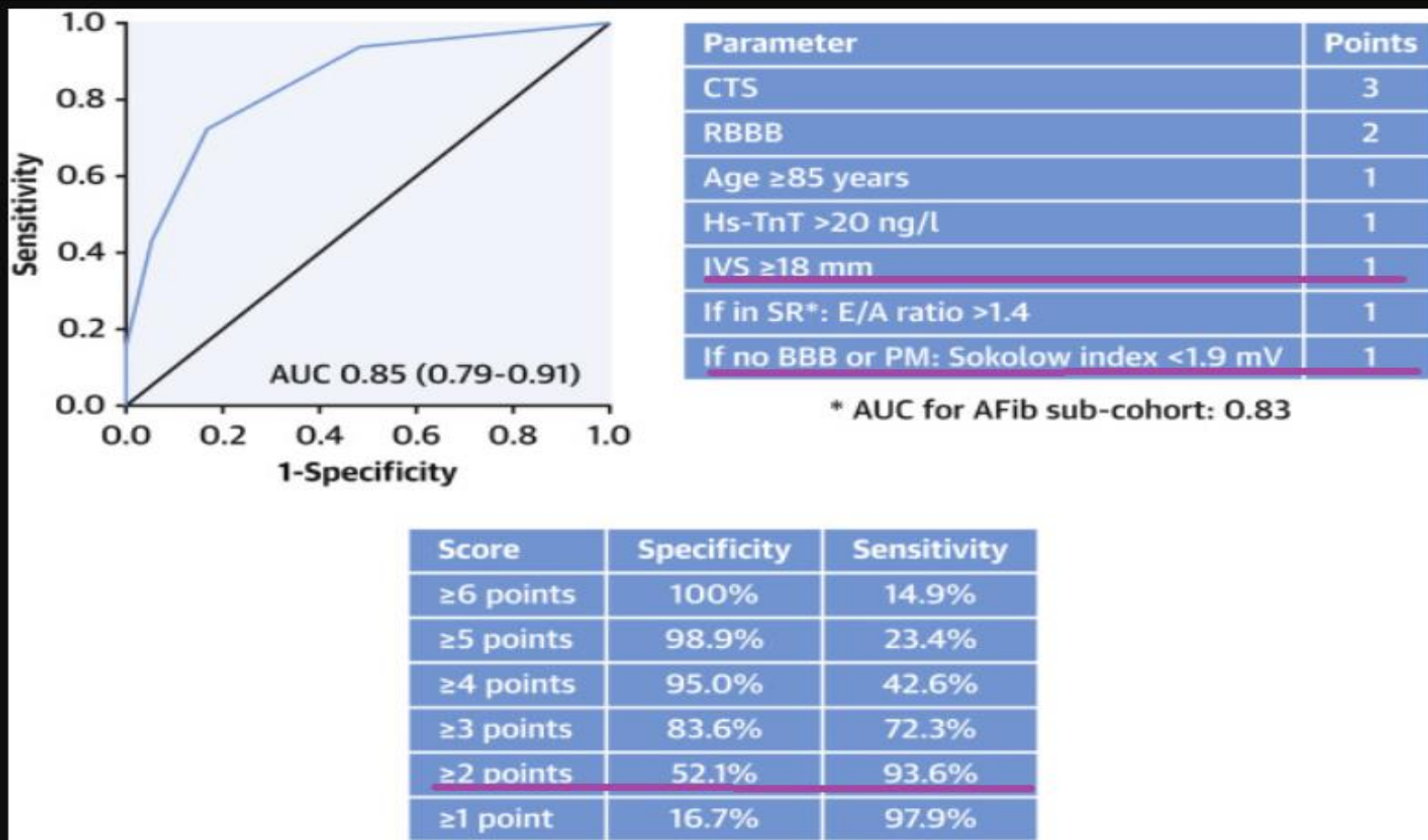
Προβληματισμοί

- Υποεκτιμάται η αμυλοείδωση στις γυναίκες βάσει υπερηχογραφικών κριτηρίων ?
- Πρόκειται για αλληλένδετες και όχι παράλληλες νόσους ? (Στένωση Αορτικής βαλβίδας->υπερτροφία τοιχωμάτων (μηχανισμοί πολ/σμού) -> υπόστρωμα για την αύξηση και εναπόθεση τρανσθυρετίνης ?
- Κατά πόσο υπάρχει χώρος για τις νέες ειδικές θεραπείες TTR-CA wt (stabilizers TTR) σε ασθενείς post-TAVI as-ca

The similar male: female burden could be because AS primes the myocardial interstitium for amyloid regardless of gender, but it could also be that other studies have underestimated female involvement through referral bias and gender dimorphism in the male myocyte hypertrophic response (seen in AS³⁰ and Fabry disease³¹), meaning that for the same degree of infiltration, left ventricular hypertrophy is more manifest in males.

Moon et al, European Heart Journal (2020) 41, 2759–2767

Scoring System for the Discrimination of Lone AS and Dual Pathology AS-CA



J Am Coll Cardiol. 2021 Jan 19;77(2):128-139

The score was derived in the Vienna cohort with strong discriminative power for the distinction of lone AS and AS-CA (AUC: 0.86; 95% CI: 0.78 to 0.94; $p < 0.001$) and then validated in the London cohort (AUC: 0.83; 95% CI: 0.75 to 0.92; $p < 0.001$).

Scores of \geq 2 and \geq 3 points had high sensitivity (93.6% and 72.3%), with adequate specificity (52.1% and 83.6%) for the presence of AS-CA,

Raise score

Scoring system for the discrimination of lone AS and dual pathology AS-CA. AFib = atrial fibrillation; AS = aortic stenosis; AUC = area under the curve; BBB = bundle branch block; CA = cardiac amyloidosis; CTS = carpal tunnel syndrome; Hs-TnT = high-sensitivity troponin T; IVS = interventricular septum; PM = pacemaker; RBBB = right bundle branch block; SR = sinus rhythm.

Συμπεράσματα

- Ο επιπολασμός της γεροντικής καρδιακής αμυλοείδωσης σε ασθενείς με σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας δεν είναι αμελητέος
 - Οι ασθενείς αυτοί οφελούνται από την διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας και η πρόγνωση τους είναι αντίστοιχη των ασθενών με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας, χωρίς καρδιακή αμυλοείδωση
 - Σημαντικό να τίθεται η υποψία εγκαίρως με βάση απεικονιστικά κριτήρια
- A) Χαρακτηριστικά υπερτροφικά τοιχώματα
 - B) Επηρεασμένη συσταλτικότητα LV
 - Γ) Χαρακτηριστική εικόνα strain

Σας ευχαριστώ