

Aortální stenóza (AS) a mitrální regurgitace (MR) jsou nejčastějšími a zároveň nejčastěji operovanými chlopenními vadami u dospělé populace. Léčba předcházející chirurgickému či katetrizačnímu řešení chlopenní vady je cílena především na ovlivnění symptomů, zatímco kauzální farmakologickou léčbu k dispozici nemáme. Předpokladem účinného zásahu do patogeneze nejčastějších chlopenních vad je detailní poznání mechanismů jejich vzniku. Kalcifikující onemocnění aortální chlopně, považované v současné době za aktivní proces s účastí celé řady buněk, signálních molekul a transkripčních faktorů, má mnoho společného s patogenezí aterosklerózy, přesto až 50% pacientů s degenerativní AS nevykazuje významnou aterosklerózu. V naší práci jsme ve vzorcích kalcifikované aortální chlopně měřili hladiny osteoprotegerinu (OPG), který prostřednictvím blokády interakce RANKL/RANK (receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand/RANK) zasahuje do procesu kalcifikace a buněčné diferenciaci během progresu AS. Prokázali jsme významně vyšší tkáňové koncentrace OPG ve skupině pacientů s izolovanou AS oproti skupině s koincidencí AS a koronární aterosklerózy, čímž jsme podpořili hypotézu o odlišné patogenezi kalcifikujícího onemocnění aortální chlopně v obou klinických situacích. Také v případě MR je poznání patogeneze klíčem k terapeutickému ovlivnění této vady bez nutnosti přímé intervence na chlopni. Závislost MR na hemodynamice a vlastnostech levé komory srdeční byla východiskem naší další práce, ve které jsme se v populaci pacientů s významnou AS podstupujících zákrok na aortální chlopni zaměřili na pacienty se současným výskytem minimálně středně významné MR. Naším cílem bylo zhodnotit pooperační pokles stupně MR, jeho závislost na etiologii mitrální vady a dalších klinických faktorech a posoudit rovněž prognostický význam přetrvávající MR. Prokázali jsme významný pokles tíže (v průměru o 0.5/4 stupně) napříč všemi etiologiemi MR, nepodařilo se nám však identifikovat faktory, které by zlepšení MR predikovaly již předoperačně. Perzistující MR pak byla spojena s vyšší frekvencí kardiiovaskulárních hospitalizací. Další možností, jak přímým zásahem do patogeneze ovlivnit závažnost MR, je v případě ischemické MR revaskularizace myokardu (CABG). K poklesu stupně ischemické MR však po CABG nedojde u všech pacientů a je třeba již předoperačně definovat faktory, které pravděpodobnost zlepšení ischemické MR významně zvyšují. V naší práci zabývající se vývojem středně významné ischemické MR po CABG jsme prokázali, že přítomnost významného množství viabilního myokardu ( $\geq 5$  segmentů) a nepřítomnost dyssynchronie mezi papilárními svaly ( $< 60$  ms) představují faktory, které mají schopnost predikovat zlepšení ischemické MR po CABG.