

PULMONARY VASODILATOR THERAPY IN BORDERLINE PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION DUE TO CONGENITAL HEART DISEASE: TREAT AND REPAIR OR REPAIR AND TREAT?

Sotiria C, Apostolopoulou, Aggeliki Moutsou, Alexandros Tsoutsinos, George A. Vagenakis, Felicia Kakava, Konstantinos Kyriakoulis, Spyridon Rammos

Department of Paediatric Cardiology & Adult Congenital Heart Disease, Onassis Cardiac Surgery Center, Athens, Greece

Introduction

Pulmonary arterial hypertension (PAH) associated with congenital heart disease (CHD) may influence outcome and even preclude repair. Pulmonary vasodilators (PV) may improve PAH and possibly change the operability criteria in these patients.

Methods

This study reports our experience using PV in borderline PAH: 1) in initially prohibiting PAH, where improvement permitted intervention (treat and repair), 2) in patients initially deemed operable but developing significant postoperative PAH (repair and treat).

Results

1st group: 12 patients aged 13.0 ± 14.2 (0.9-43) years, 4 with single ventricle (SV) physiology. Pulmonary vascular resistance index (PVRI) was 6.4 ± 2.6 (4.4-10.1) Wood units (WU) in the nonSV and 2.5 ± 0.6 WU in the SV patients, precluding further intervention. PV therapy for 2.0 ± 1.3 years improved ($p < 0.01$) pulmonary pressures, PVRI and PVRI/SVRI and permitted repair in the nonSV patients, Fontan in 2 and fenestration occlusion in 2 SV patients. PV were discontinued in 4 patients 0.9 ± 0.3 years after intervention without problems for 5.6 ± 1.4 years subsequent follow up.

2nd group: 12 patients aged 13.1 ± 21.1 (0.4-72.7) years, 6 with SV physiology. PV were instituted postoperatively before discharge in 3 nonSV patients for increasing RV pressures and 6 SV patients for increasing central venous pressures and pleural effusions. Therapy was discontinued after 2.6 ± 1.9 years after invasively measured improvement in 5/6 patients without problems for 4.2 ± 3.2 years subsequent follow up. PV were instituted 0.2-2.8 years postoperatively in 3 patients after septal defect closure for increased pulmonary pressure and resistance, still on therapy for 2.0-8.0 years.

Conclusions

PV in borderline PAH due to CHD may help to manipulate pulmonary vascular resistance pre and postoperatively, permit repair or intervention in otherwise prohibiting resistances and possibly shift the operability criteria in these patients. Further research with larger populations and longer follow up is needed before recommendations for pre and/or postoperative PV therapy can be issued.

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΕΙΣΕΡΧΟΜΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΙΚΟΣ ΚΑΘΕΤΗΡΑΣ (PICC) ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΟΒΑΡΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Μιχάλης Λυγνός¹, ¹Βασιλική Γαλαριώτη¹, Κωνσταντίνα Νταή¹, Παναγιώτης²
Δημόπουλος, Αναστασία¹ Άνθη, Απόστολος¹ Αρμαγανίδης
¹ 2^η Πανεπιστημιακή Μονάδα Εντατικής Θεραπείας-Αττικών Νοσοκομείο,
²Beng MSc in bioengineering

Εισαγωγή: : Η σοβαρού βαθμού Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση (Π.Α.Υ.) αντιμετωπίζεται συνήθως με συνεχή χορήγηση αναλόγων προστακυκλίνης. Η εποπροστενόλη χορηγείται σε συνεχή 24ωρη ενδοφλέβια έγχυση με τη χρήση φορητής αντλίας μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα (tunneled CVC) τύπου Hickman με υποδόριο κανάλι ή σπανιότερα εναλλακτικά μέσω περιφερικά εισερχόμενου κεντρικού καθετήρα PICC.

Σκοπός: Μπορούν τα ενδοφλέβια φάρμακα Π.Α.Υ με μικρό χρόνο ημιζωής να χορηγηθούν με τον περιφερικά εισερχόμενο κεντρικό καθετήρα (powerpicc) εκτός από τον καθετήρα Hickman ;

Μέθοδος/Αποτελέσματα: Παρουσιάζεται περιστατικό που παρακολουθείται από το ιατρείο πνευμονικής υπέρτασης για Π.Α.Υ λαμβάνει συνεχή ενδοφλέβια εποπροστενόλη (velettri) σε δόση 72 ng/Kg/min με αντλία CADD-Legacy PCA και είναι NYHA class II . Ο ασθενής φέρει καθετήρα PowerPicc solo διπλού αυλού από 15/3/2017 έως μέχρι και σήμερα (3/4/2018) (384 ημέρες) .Δεν παρουσίασε κανένα επεισόδιο λοίμωξης καθόλο αυτό το χρονικό διάστημα (τοπικά ή συστηματικά) ή δυσλειτουργίας του καθετήρα. Ο ασθενής επισκέπτεται το ιατρείο ανά 8-10 ημέρες για να γίνεται η περιποίηση του καθετήρα δηλ αλλαγή του statlock και έγχυση 10 ml στον ελεύθερο αυλό για το ενδεχόμενο δυσλειτουργίας του καθετήρα.

Συμπεράσματα:

- 1.Ο καθετήρα Picc αποτελεί μια αξιόπιστη, ασφαλή, εναλλακτική μέθοδο συνεχούς ενδοφλέβιας χορήγησης εποπροστενόλης,παρέχοντας ικανοποιητικό επίπεδο διαβίωσης.
2. Η συχνότητα των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα (συστηματικές ή τοπικές) εμφανίζονται σε μικρότερο ποσοστό σε σχέση με το καθετήρα Hickman, ενώ αν κριθεί αναγκαίο αφαιρείται εύκολα και άμεσα.
- 3.Η τοποθέτηση γίνεται εύκολα και άμεσα στην κλίνη του ασθενούς με αποφυγή σημαντικών μηχανικών επιπλοκών (πνευμοθώρακας, τρώση κεντρικής αρτηρίας, πνευμονική εμβολή).
- 4.Στη βιβλιογραφία η χορήγηση ενδοφλέβιας εποπροστενόλης για τόσο μεγάλο χρονικό διάστημα με καθετήρα PICC πρώτη φορά παρουσιάζεται.

RISK STRATIFICATION IN PRECAPILLARY PULMONARY HYPERTENSION. THE ROLE OF RIGHT ATRIUM

Sophia Anastasia Mouratoglou,¹ Christos Feloukidis,¹ Vasileios Kamperidis,¹ Alexandros Evangeliou,¹ Alexandra Arvanitaki,¹ Vasileios Grosomanidis,² Dimitrios Farmakis,³ Stylianos Paraskevaidis,¹ Stavros Hadjimiltiades,¹ Haralambos Karvounis,¹ George Giannakoulas.¹

¹ Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA University Hospital, 1st Department of Cardiology, Thessaloniki, Greece

² Ahepa University Hospital, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Thessaloniki, Greece

³ Hospital Papageorgiou, Department of Cardiology, Thessaloniki,

Introduction: Although the role of right ventricle is well recognized in patients with precapillary pulmonary hypertension (PH), there is limited data on the role of right atrial (RA) function in their risk prediction. Herewith, we introduce RA function index (RAFi), a ratio expressing RA function, that incorporates analogues of cardiac output, atrial reservoir and size and we examine its role in the risk stratification of precapillary PH

Methods: This was a prospective study that included stable patients with precapillary PH. All patients underwent clinical evaluation, 6-minute walk test, right heart catheterization, measurement of NT-proBNP and echocardiographic study within a two days interval. RAFi was calculated as follows: $RAFi = (RA \text{ end-systolic volume} - RA \text{ end-diastolic volume}) \times \text{velocity time interval in right ventricular outflow track} \times BSA / (RA \text{ end-systolic volume})^2$. According to the current guidelines, low-risk criteria were defined as: WHO functional class I/II, 6-minute walking distance (6MWD) >440 m, right atrial pressure <8 mmHg, cardiac index >2.5 L·min⁻¹·m⁻² and NT-proBNP <300pg/dl and patient gained one point for each of the criteria fulfilled. Time from enrollment to first clinical event (death, hospitalization due to PH, initiation of parenteral prostanoid therapy or atrial septostomy) was recorded.

Results: Our study included 72 patients with precapillary PH (49 women, age 49.5±15.8years). Over a median follow-up of 22.2 months (IQR 18.9-26.9months) 38 patients experienced a clinical event. Survival ROC analysis showed that the presence of more than 2 low-risk criteria was associated with better prognosis (AUC 0.767, 95%CI 0.653-0.880, p<0.0001) and Kaplan-Meier analysis showed that patients with less than 3 out of 5 low risk criteria had 13.5-fold increased risk for the composite end-point. RAFi was positively correlated to the number of low risk criteria (r=0.459, p=0.001).

Conclusion: RA function as expressed by RAFi is impaired in patients with increased number of restrictive prognostic parameters in precapillary PH.

RIGHT VENTRICULAR MYOCARDIAL STRAIN IN PRECAPILLARY PULMONARY HYPERTENSION. A CARDIAC MAGNETIC RESONANCE STUDY

Sophia Anastasia Mouratoglou,¹ Alexandros Kallifatidis,² Vasileios Grosomanidis,³ Vasileios Kamperidis,¹ Konstantinos Kouskouras,⁴ Stavros Hadjimiltiades,¹ Haralampos Karvounis,¹ George Giannakoulas.¹

¹ Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA University Hospital, 1st Department of Cardiology, Thessaloniki, Greece

² Agios Loukas Hospital, Department of Radiology, Thessaloniki, Greece

³ AHEPA University Hospital, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Thessaloniki, Greece

⁴ Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA University Hospital, Department of Radiology, Thessaloniki, Greece

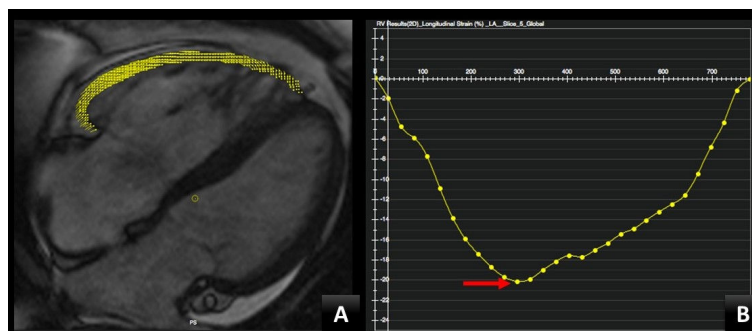
Background: Echocardiographically-derived two-dimensional speckle tracking is already introduced in the study of the right ventricle (RV) in precapillary pulmonary hypertension (pPH). However, little is known on the role of strain measurement with the use of cardiac magnetic resonance feature tracking (CMR-FT) in patients with pPH.

Purpose. To evaluate the feasibility and reproducibility of CMR-FT and to examine its association with echocardiographically-derived right ventricular longitudinal peak systolic strain (echo-LPSS) in pPH.

Materials and methods: Stable adult patients with pPH classified into group 1 or 4 were prospectively included. All patients underwent a CMR study and echocardiographic evaluation in the same day. A CMR protocol including steady state free precession cine sequences was used and right ventricular longitudinal free wall strain was derived using a dedicated software (CVI42, Circle Cardiovascular Imaging, Canada) from the 4-chamber view (Image). Echocardiographically-derived speckle-tracking analysis was performed from the apical 4-chamber view.

Results: In total, 24 patients with pPH (6 men, 47.5 ± 13.5 years) were studied. Strain analysis was feasible in all patients. Mean CMR-FT was $-20.1 \pm 5.6\%$ and echo-LPSS was $-13.1 \pm 6.1\%$. Intraclass correlation coefficients (ICC) for interobserver agreement was 0.947 (0.786-0.987, $p < 0.0001$) for CMR-FT. Reproducibility of CMR-FT was excellent (intraobserver ICC 0.935, CI 0.674-0.987, $p = 0.001$). CMR-FT correlated with echo-LPSS ($r = -0.500$, $p = 0.013$), RV fractional area change ($r = -0.568$, $p = 0.004$) and RV ejection fraction ($r = -0.569$, $p = 0.004$).

Conclusion: CMR-FT for RV strain analysis is a feasible and highly reproducible technique in pPH. Its correlation with indexes of RV function may reflect the important role of RV free wall in the global RV function.



BALLOON ATRIAL SEPTOSTOMY IN SEVERE PRECAPILLARY PULMONARY HYPERTENSION: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Alexandra Arvanitaki, George Giannakoulas, Sophia Anastasia Mouratoglou, Christos Feloukidis, Haralambos Karvounis, Stavros Hadjimiltiades

Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA University Hospital, 1st Department of Cardiology, Thessaloniki, Greece

Background: Pulmonary hypertension (PH) is a progressive vascular disease that leads to right heart failure and increased mortality if not treated promptly. Atrial septostomy, a percutaneously created communication between the right and left atrium is considered a palliative approach for patients with severe PH resistant to maximal medical treatment.

Methods: We present our institutional experience utilizing balloon atrial septostomy (BAS) in 4 adult patients with severe precapillary PH who were managed in our center between 2014 and 2017. All patients underwent an uneventful procedure, with graded balloon dilation of the interatrial septum, with balloons up to 10 mm in diameter.

Results: Baseline characteristics of patients are presented in Table 1. The first two patients had significant improvement; the first getting out of the cardiogenic shock and the second being able to improve her 6-minute walk distance before gaining access to subcutaneous treprostinil as an add-on therapy which has shown clinical benefit in similar cases. The third patient died 2 days post-intervention despite the initial uneventful procedure, with the possibility that the effect of the pericardial effusion was more significant than the echocardiogram had suggested. The fourth patient was discharged with no improvement, due to the very early closure of the interatrial defect, probably related to the presence of a thickened septum.

Conclusion: Our limited experience indicated that BAS may be a therapeutic option for patients with clinical worsening despite optimal medical treatment and can be safely performed at an expert center without procedural mortalities.

Table 1. Baseline characteristics of patients who underwent balloon atrial septostomy

Characteristic	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Age, years	65	58	77	59
Sex	Female	Female	Male	Female
BSA(m ²)	1.62	1.49	1.62	1.58
PH aetiology	PAH due to systemic sclerosis	PH secondary to neurofibromatosis	CTEPH	CTEPH
Comorbidities	Arterial hypertension, hypothyroidism	Arterial hypertension, osteoporosis	Coronary artery disease, multiple cerebral infarctions	Multiple myeloma under chemotherapy
WHO class	IV	III	IV	III

Clinical signs/symptoms	Right heart failure deterioration, pericardial effusion, inotropic support	Right heart failure deterioration	Right heart failure deterioration, pericardial effusion, inotropic support	Right heart failure deterioration, inotropic support
Specific PH treatment	Bosentan, sildenafil, iv epoprostenol	Ambrisentan, tadalafil, subcutaneous treprostinil	Bosentan, sildenafil	Riociguat

HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE MEASURE CORRELATES WITH FUNCTIONAL, NEUROHORMONAL AND HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PRECAPILLARY PULMONARY HYPERTENSION

Alexandra Arvanitaki¹, Sophia-Anastasia Mouratoglou¹, Alexandros Evangeliou¹, Vasilios Grosomanidis², Christos Feloukidis¹, Dimitrios Farmakis³, Theodoros Dimitroulas⁴, Stavros Hadjimiltiades¹, Haralambos Karvounis¹, George Giannakoulas¹

¹Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA University Hospital, 1st Department of Cardiology, Thessaloniki, Greece

²Ahepa University Hospital, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Thessaloniki, Greece

³Hospital Papageorgiou, Department of Cardiology, Thessaloniki, Greece

⁴Hippocraton General Hospital of Thessaloniki, Department of Internal Medicine, Thessaloniki, Greece

Background: Precapillary pulmonary hypertension (PH) is characterized by right heart dysfunction that progressively leads to compromised functional capacity and impaired quality of life.

Purpose: To investigate the relation of quality of life as assessed by Emphasis-10 questionnaire, a self-assessment questionnaire consisted from 10 questions assessing breathlessness, fatigue, control and confidence, to functional, neurohormonal and hemodynamic characteristics in precapillary PH patients.

Methods: This is a prospective cross-sectional study including consecutive patients with precapillary PH. All patients underwent six-minute walk test (6MWT), NT-proBNP measurement, right heart catheterization (RHC) and assessment of Emphasis-10 questionnaire at the same day.

Results: Our study included 54 patients (32 women, 58.4±14.6 years old, 63% group 1, 13% group 3, 18.5% group 4 and 5.5% group 5 PH). The majority of the patients (78%) reported no or mild symptoms (WHO class I/II). Emphasis-10 score correlated with WHO class ($r=0.54$, $p<0.001$), 6MWD ($r=-0.5$, $p<0.001$) and NT-proBNP ($r=0.3$, $p<0.05$). In terms of hemodynamic data, there was a positive correlation of Emphasis-10 score with mean pulmonary artery pressure ($r=0.51$, $p<0.001$), pulmonary vascular resistance ($r=0.51$, $p<0.001$) and a negative correlation with mixed venous oxygen saturation ($r=-0.32$, $p<0.05$).

Conclusion: Patients' self-assessment of quality of life with the use of the Emphasis-10 questionnaire reflects their functional capacity and is correlated with hemodynamic and neurohormonal indices of right heart dysfunction.

Η ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΣΚΛΗΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΟΥ ΓΛΥΚΟΚΑΛΥΚΑ ΘΑ ΜΠΟΡΟΥΣΕ ΝΑ ΣΥΝΤΕΛΕΣΕΙ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΘΕΙΣΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑΣ 1 ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΕΙΔΙΚΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Ελένη Τριανταφυλλίδη,¹ Δημήτρης Μπενάς,¹ Μαίρη Βαρούδη,¹ Ολυμπία Αποστολοπούλου,² Ηρακλής Τσαγκάρης,² Αναστασία Άνθη,² Λουκιανός Ραλλίδης,¹ Δημήτρης Κωνσταντίνης,² Γιώργος Παυλίδης,¹ Ιγνάτιος Οικονομίδης,¹ Στυλιανός Ορφανός,² Απόστολος Αρμαγανίδης,² Ιωάννης Λεκάκης,¹ Ευστάθιος Ηλιοδρομίτης¹

1. 2^η Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική και 2. 2^η Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Εισαγωγή: Η αυξημένη αορτική σκληρία και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία της συστηματικής κυκλοφορίας αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες επικείμενου καρδιαγγειακού κινδύνου. Σκοπός της μελέτης μας είναι η διερεύνηση τυχόν συσχετίσεων μεταξύ της αορτικής σκληρίας και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και ηχωκαρδιογραφικών/αιμοδυναμικών δεικτών βαρύτητας σε πρωτοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΡΑΗ πριν την έναρξη της ειδικής φαρμακευτικής αγωγής.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήσαμε 28 ασθενείς με ΡΑΗ κατηγορίας Ι (μέση ηλικία 58 ± 13 έτη, 19 γυναίκες). Οι ασθενείς είχαν διάγνωση ιδιοπαθούς ΡΑΗ Ι (n=10), ΡΑΗ συσχετιζόμενη με νόσο κολλαγόνου (n=15), ΡΑΗ λόγω πυλαιοπνευμονικής υπέρτασης (n=1) και ΡΑΗ λόγω συγγενούς καρδιοπάθειας (n=2) και υποβλήθηκαν σε υπερηχοκαρδιογράφημα, δεξιό καρδιακό καθετηριασμό, εκτίμηση της αορτικής σκληρίας (PWV) και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας με τη μέτρηση των διαστάσεων του ενδοθηλιακού γλυκοκάλυκα (ΕΓ) βάσει του Perfused Boundary Region(PBR), ο οποίος θεωρείται μη επεμβατικός και ακριβής δείκτης μείωσης των διαστάσεων του ΕΓ.

Αποτελέσματα: Ο συνολικός πληθυσμός διακρίθηκε σε δύο ομάδες βάσει των τριτημορίων (υψηλότερο-δύο κατώτερα) των πνευμονικών αντιστάσεων (PVR): ομάδα Α ($PVR \geq 7.3$ WU) και ομάδα Β ($PVR < 7.3$ WU), οι οποίες δεν διέφεραν ως προς την ηλικία, BMI, κεντρική και βραχιόνια συστολική αρτηριακή πίεση. Διαπιστώσαμε ότι οι ασθενείς της ομάδας Α εμφάνιζαν: α. μείωση της κεντρικής και περιφερικής πίεσης παλμού και της PWV ($p < 0.05$), β. μείωση του PBR $5-25(1.9 \pm 0.3$ έναντι 2.2 ± 0.2 μm , $p = 0.03$), γ. αύξηση της TVR ($p = 0.04$), δ. αύξηση της RVSP ($p = 0.05$), ε. αύξηση των rPAP ($p = 0.03$) και mPAP ($p = 0.01$), στ. μείωση του CI ($p < 0.001$). Στον συνολικό πληθυσμό, η PWV εμφανίζει σημαντική αρνητική ανεξάρτητη συσχέτιση με την PVR ($\text{Beta} = -0.43$, $p = 0.03$).

Συμπεράσματα: Οι περισσότεροι επιβαρυνόμενοι πρωτοδιαγνωσθέντες ΡΑΗ ασθενείς εμφανίζουν καλύτερες τιμές αορτικής σκληρίας και ενδοθηλιακής λειτουργίας σε σχέση με τους λιγότερο επιβαρυνμένους ασθενείς. Το γεγονός αυτό πιθανά αντικατοπτρίζει ένα είδος προστασίας της περιφερειακής κυκλοφορίας λόγω χαμηλής καρδιακής παροχής. Προτείνουμε τη χρήση των PWV/PBR $5-25$ ως αναίμακτους, μη επεμβατικούς δείκτες εκτίμησης της βαρύτητας της ΡΑΗ κατά τη διερεύνηση πρωτοδιαγνωσθέντων ασθενών.

ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΤΩΝ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΑΝΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΥΠΟ ΕΙΔΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΔΙΟΜΙΣΥ ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

Ελένη Τριανταφυλλίδη,¹ Δημήτρης Μπενάς,¹ Μαίρη Βαρούδη,¹ Ολυμπία Αποστολοπούλου,² Ηρακλής Τσαγκάρης,² Αναστασία Άνθη,² Λουκιανός Ραλλίδης,¹ Δημήτρης Κωνσταντίνης,² Γιώργος Παυλίδης,¹ Ιγνάτιος Οικονομίδης,¹ Στυλιανός Ορφανός,² Απόστολος Αρμαγανίδης,² Ιωάννης Λεκάκης,¹ Ευστάθιος Ηλιοδρομίτης¹

1. 2^η Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική και 2. 2^η Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Εισαγωγή: Η δυσλειτουργία του ενδοθελίου και η αυξημένη αορτική σκληρία της περιφερικής κυκλοφορίας αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες μελλοντικού καρδιαγγειακού κινδύνου. Σκοπός της μελέτης μας είναι η διερεύνηση των μεταβολών των δεικτών της αορτικής σκληρίας και της ενδοθελιακής δυσλειτουργίας σε σχέση με τις μεταβολές των αιμοδυναμικών δεικτών βαρύτητας της νόσου κατά την επαναξιολόγηση ασθενών με πνευμονική υπέρταση υπό ειδική φαρμακευτική αγωγή.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήσαμε 16 ασθενείς με ΠΥ υπό ειδική φαρμακευτική αγωγή (μέση ηλικία 52 ± 13 έτη, 12 γυναίκες). Οι ασθενείς είχαν διάγνωση ΠΥ κατηγορίας I (n=12), IV (n=1) και V (n=3). Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε εξάλεπτη δοκιμασία κόπωσης (6 MWT), δεξιό καρδιακό καθετηριασμό, εκτίμηση της αορτικής σκληρίας με τη μέτρηση της καρωτιδο-μηνιαίας ταχύτητας του σφυγμικού κύματος (PWV) και της ενδοθελιακής δυσλειτουργίας με τη μέτρηση των διαστάσεων του ενδοθελιακού γλυκοκάλυκα (ΕΓ) βάσει του Perfused Boundary Region(PBR), ο οποίος θεωρείται μη επεμβατικός και ακριβής δείκτης μείωσης των διαστάσεων του ΕΓ. Όλοι οι ασθενείς επαναξιολογήθηκαν σε χρονικό διάστημα 2.5 ± 1.4 έτη.

Αποτελέσματα: Κατά την επαναξιολόγηση διαπιστώσαμε ότι: α. μειώθηκαν οι πνευμονικές αντιστάσεις (PVR, 9.1 ± 5 έναντι 5.9 ± 4 WU, $p=0.03$), β. υπήρξε τάση μείωσης των επιπέδων της μέσης συστολικής πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας (mPAP, 44 ± 13 έναντι 37 ± 15 mmHg, $p=0.07$), γ. υπήρξε τάση αύξησης των δεικτών PBR 5-9 (1.12 ± 0.1 έναντι 1.21 ± 0.1 μm , $p=0.06$) και PBR 20-25 (2.6 ± 0.4 έναντι 2.8 ± 0.5 μm , $p=0.08$). Δεν διαπιστώθηκαν διαφορές ως προς το PWV, την κεντρική και περιφερική πίεση παλμού, το 6MWT και την καρδιακή παροχή (CI).

Συμπεράσματα: Οι πάσχοντες από ΠΥ ασθενείς υπό ειδική φαρμακευτική αγωγή, εμφάνισαν κατά την επαναξιολόγηση τους βελτίωση των αιμοδυναμικών παραμέτρων τους καθώς και μεταβολή των αναίμακτων δεικτών ενδοθελιακής δυσλειτουργίας ενδεικτικές αποκατάστασης εν μέρει της συστηματικής κυκλοφορίας. Θα άξιζε να μελετηθεί σε μεγαλύτερη ομάδα ασθενών με ΠΥ υπό ειδική φαρμακευτική αγωγή, η δυνατότητα χρήσης των δεικτών ενδοθελιακής δυσλειτουργίας ως δεικτών μεταβολής της βαρύτητας της νόσου.

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Γιώργος Αναστασιάδης, [1] Κανέλλα Ζέρβα, [1] Χρήστος Καπέλιος, [1] Μαρία Δημοπούλου, [2] Πολυξένη Μαντζουράτου, [1] Βερονίκη Κορμηνάκη, [2] Κωνσταντίνος Τσάκαλης, [1] Κωνσταντίνα Ρέππα, [2] Μαρία Μπόνου, [1] Ιωάννης Μπαρμπετσάς, [1] Έρση Βοσκαρίδου [2]

[1] Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

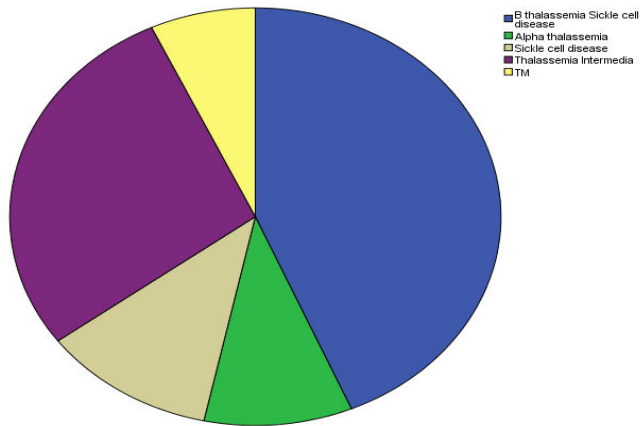
[2] Κέντρο Θαλασσαιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

Εισαγωγή: Η πνευμονική υπέρταση παραμένει σοβαρός παράγοντας νοσηρότητας και θνητότητας σε ασθενείς με γενετικά καθοριζόμενες αιμοσφαιρινοπάθειες. Ωστόσο, φαίνεται να ελλείπουν οι μελέτες που εκτιμούν τον επιπολασμό και την εκτίμηση της αιτιοπαθογένειας και της παθοφυσιολογίας, ιδίως με την χρήση της μεθόδου εκλογής που είναι ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός.

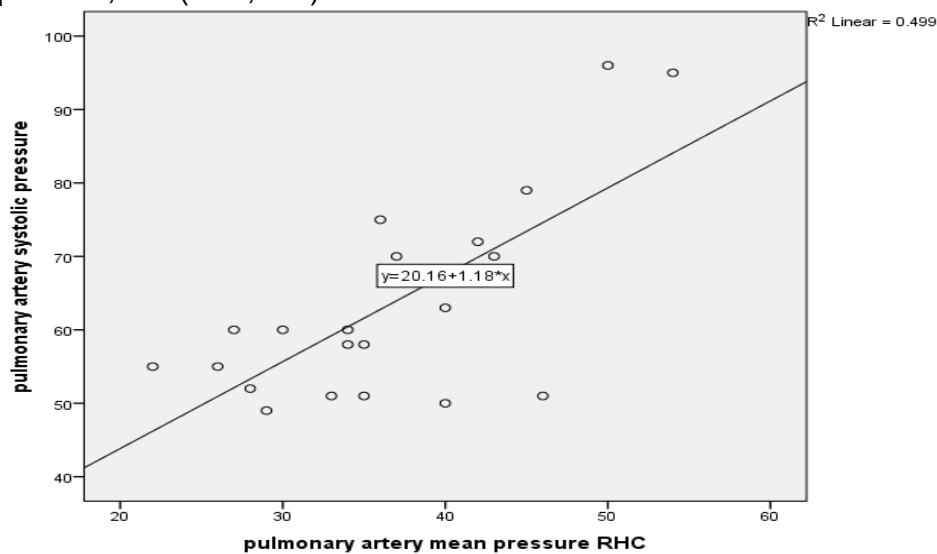
Μέθοδοι: Στην παρούσα μελέτη μελετήθηκε το σύνολο των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθεια που εξετάστηκαν στο εξωτερικό ιατρείο αιμοσφαιρινοπαθειών του νοσοκομείου μας κατά την 9ετή περίοδο 6/2009-05/2018. Κατά την αρχική τους εκτίμηση το σύνολο του πληθυσμού υποβλήθηκε σε πλήρη υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη. Ως ΠΥ υπερηχογραφικά ορίστηκε η εύρεση συστολικής πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (σΠΑΠ) ≥ 45 mmHg, υπολογιζόμενη με βάση την εξίσωση Bernoulli από τη μέγιστη συστολική ταχύτητα ροής διαμέσου της τριγλώχινας βαλβίδας, η οποία εκτιμήθηκε με την χρήση συνεχούς Doppler. Οι περισσότεροι ασθενείς που σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες εμφάνιζαν υψηλή υπερηχοκαρδιογραφική τεκμηρίωση για πνευμονική υπέρταση υποβλήθηκαν σε δεξιό καρδιακό καθετηριασμό (ΔΚΚ). Ως ΠΥ με βάση το ΔΚΚ ορίστηκε η μέση πίεση πνευμονικής αρτηρίας (μΠΑΠ) ≥ 25 mmHg, ενώ καταγράφηκαν οι πιέσεις στις δεξιές κοιλότητες και η πίεση ενσφήνωσης πνευμονικών τριχοειδών. Η συσχέτιση μεταξύ υπερηχοκαρδιογραφικών και επεμβατικών τιμών πίεσης πνευμονικής αρτηρίας εκτιμήθηκε με τη δοκιμασία Pearson's correlation.

Αποτελέσματα: Τετρακόσιοι πενήντα οκτώ διαδοχικοί ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Εξ αυτών, 53 (11,5%) έπασχαν από ομόζυγο δρεπανοκυτταρική αναιμία (SS), 32 (6,9%) από ομόζυγο β-Μεσογειακή αναιμία (TM), 130 (28,2%) από ετερόζυγο β-Μεσογειακή αναιμία (TI), 45 (9,8%) από α-Μεσογειακή αναιμία (AT) και 201 (43,6%) από διπλή ετεροζυγωτία β-Μεσογειακής και δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (BS).

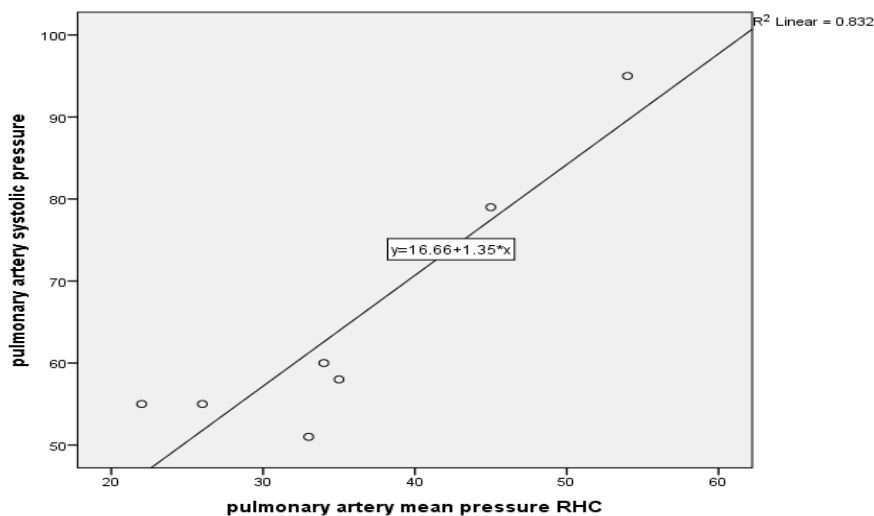
Ο επιπολασμός της ΠΥ με βάση το υπερηχοκαρδιογράφημα στο σύνολο των ασθενών ήταν 55/458 (12%), ενώ ανά αιμοσφαιρινοπάθεια ήταν 6/53 (11,3%) για την SS, 8/32 (25%) για την TM, 24/128 (18,8%) για την TI, 4/44 (9,1%) για την AT και 13/201 (6,5%) για την BS. Εξ αυτών των ασθενών, οι 21/55 (38,1%) υποβλήθηκαν σε ΔΚΚ. Οι αιμοδυναμικές μετρήσεις από το ΔΚΚ επιβεβαίωσαν τη διάγνωση της ΠΥ σε 20/21 (95,2%) ασθενείς, ανεβάζοντας τον επιπολασμό της ΠΥ στον πληθυσμό σε 4,4% (20/458) και ανά αιμοσφαιρινοπάθεια σε 3/53 (5,7%) για την SS, 3/32 (9,4%) για την TM, 10/128 (7,8%) για την TI, 1/44 (2,3%) για την AT και 3/201 (1,5%) για την BS.



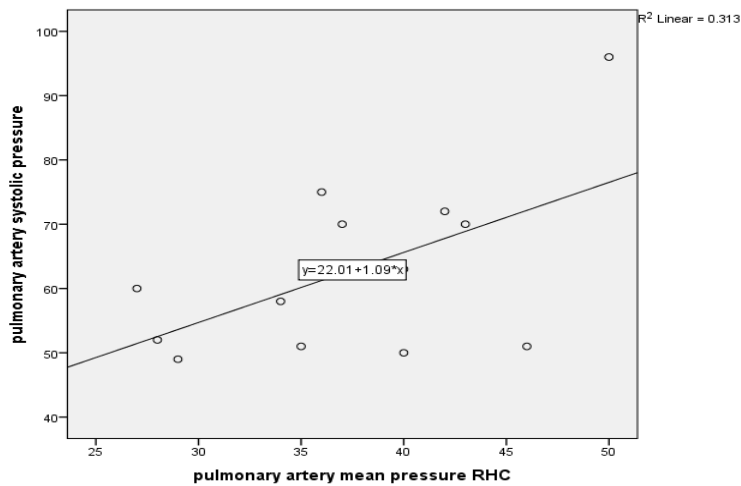
Η συσχέτιση μεταξύ υπερηχοκαρδιογραφικής σΠΑΠ και αιμοδυναμικής μΠΑΠ ήταν $r=0,707$ ($P<0,001$).



Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΔΚΚ χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, στους ασθενείς με SS και BS (Ομάδα Α, $N=7$) και στους ασθενείς με TM και TI (Ομάδα Β, $N=13$). Η συσχέτιση μεταξύ υπερηχοκαρδιογραφικής σΠΑΠ και αιμοδυναμικής μΠΑΠ στους ασθενείς της ομάδας Α ήταν $r=0,912$ ($P=0,004$).



Η συσχέτιση μεταξύ υπερηχοκαρδιογραφικής σΠΑΠ και αιμοδυναμικής μΠΑΠ στους ασθενείς της ομάδας Β ήταν $r=0,560$ ($P=0,047$).



Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθεια και Πνευμονική Υπέρταση αποτελούν το 12% του συνόλου των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθεια και διαφέρουν σημαντικά ως προς αρκετές κλινικές και υπερηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους. Ο δεξιός καθετηριασμός φαίνεται να επιβεβαιώνει την ύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης σε ασθενείς με υψηλή υπερηχοκαρδιογραφική υποψία και να παραμένει η μέθοδος αναφοράς για την περαιτέρω εκτίμηση των ασθενών αυτών. Με δεδομένο ότι η εμφάνιση ΠΥ επηρεάζει δυσμενώς την πρόγνωση και αυξάνει την θνητότητα των ασθενών αυτών, η διενέργεια μεγάλων, προοπτικών μελετών που θα αναδείξουν προγνωστικούς παράγοντες για την εμφάνιση ΠΥ αποτελεί απόλυτη αναγκαιότητα και μπορεί να ενέχει θεραπευτικές προεκτάσεις.

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΠΙΕΣΗΣ-ΡΟΗΣ (mPAP/CO) ΜΕ ΔΕΞΙΟ ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟ ΣΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

Ευαγγελία Παναγιωτίδου¹, Γεωργία Πίτσιου¹, Ευαγγελία Φούκα², Σοφία Ακριτίδου¹, Ευδοκία Σούρλα³, Αφροδίτη Μπούτου⁴, Δέσποινα Παπακώστα², Ιωάννης Στανόπουλος¹

¹Κλινική Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, Γ.Π.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

²Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική, Γ.Π.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

³Α' Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γ.Π.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

⁴Πνευμονολογική Κλινική ΕΣΥ, Γ.Π.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

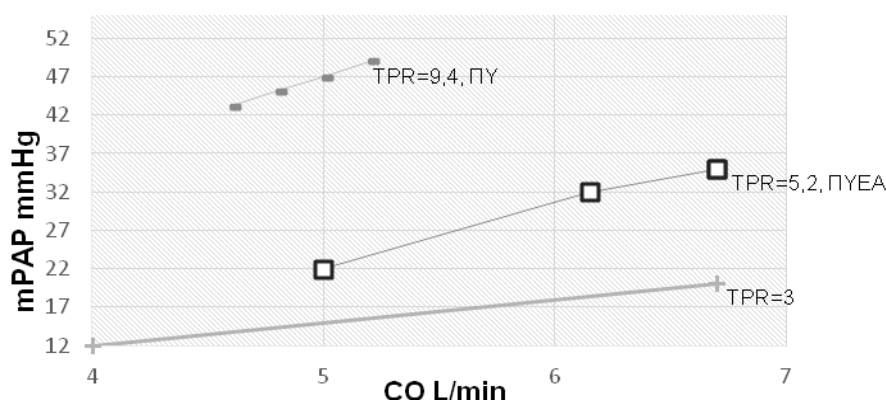
ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: Η μελέτη της μεταβολής των ολικών πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων (TPR=mPAP/CO) και των λοιπών αιμοδυναμικών παραμέτρων από την ηρεμία στην άσκηση σε 18 ασθενείς με πνευμονική ίνωση, δύσπνοια και λειτουργικό περιορισμό.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: 12 ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση και 6 ασθενείς με νόσημα συνδετικού ιστού και ινωτική πνευμονική προσβολή, με μέση ηλικία 66,5±8 έτη, μέση FVC 70±11,6% και μέση απόσταση στην εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης 309,6±95 μέτρα, υποβλήθηκαν σε δεξιό καρδιακό καθετηριασμό με πρωτόκολλο προοδευτικά αυξανόμενης άσκησης σε ύπτια θέση σε κυκλικό εργόμετρο κάτω άκρων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι αιμοδυναμικές παράμετροι των ασθενών απεικονίζονται στον πίνακα:

ηρεμία		μέγιστη άσκη	
sPAP	44,5±13,9 mmHg	sPAP	69,2±12,7 mmHg
dPAP	19,6±5,5 mmHg	dPAP	33,1±10,2 mmHg
mPAP	28,1±8,1 mmHg	mPAP	45,1±9,6 mmHg
PAWP	11,7±2,3 mmHg	PAWP	19,5±8,2 mmHg
RAP	6,4±2,6 mmHg		
PVR	3,6±1,1 WU	PVR	5,7±2,1 WU
TPR	4,6±1,6 mmHg·min·L ⁻¹	TPR	8,27±4,7 mmHg·min·L ⁻¹
CO	5,7±1,7 L/min	CO	6,2±1,9 L/min
SvO ₂	66,2±11,2		
C _{PA}	4,2±2,4 mL/mmHg		
C _{PA} : ευενδοτότητα πνευμονικής αρτηρίας			

Οι ασθενείς έλαβαν τις εξής διαγνώσεις: α) προτριχοειδική ΠΥ (n=11), β) ΠΥ επαγόμενη στην άσκηση (ΠΥΕΑ) (n=4) και γ) μετατριχοειδική ΠΥ (n=3). Οι ασθενείς με μετατριχοειδική ΠΥ αποκλείστηκαν και δεν υποβλήθηκαν σε πρωτόκολλο άσκησης. Από τους λοιπούς, 4 ασθενείς είχαν φυσιολογικές παραμέτρους ηρεμίας, αλλά παρουσίασαν TPR>3 mmHg και mPAP>30 mmHg κατά την άσκηση λαμβάνοντας τη διάγνωση της ΠΥΕΑ. Οι ασθενείς με προτριχοειδική ΠΥ είχαν κατά μέσο όρο TPR 9,4±4,8 mmHg·min·L⁻¹, ενώ η ομάδα των ασθενών με ΠΥΕΑ είχε 5,2±1,3 mmHg·min·L⁻¹. Οι μεταβολές της σχέσης πίεσης-ροής είναι παθολογικές για τις 2 ομάδες ασθενών και απεικονίζονται στο παρακάτω γράφημα.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός δύναται να διακρίνει μετατριχοειδικά αίτια ΠΥ σε ινωτικούς ασθενείς. Επίσης, η εφαρμογή πρωτοκόλλου άσκησης και η μελέτη της σχέσης mPAP-CO δύναται να αποκαλύψει πρώιμα την παρουσία πνευμονικής αγγειοπάθειας.

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΒΑΣΙΚΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Μπούτσικου Μαρία¹, Αρβανιτάκη Αλεξάνδρα², Μουράτογλου Σοφία², Σταγάκη Ελένη³, Δεμερούτη Ευτυχία⁴, Παναγιωτίδου Ευαγγελία⁵, Παππά Λιλίκα¹, Φαναρίδης Μιχαήλ⁶, Πρινιανάκης Γεώργιος⁶, Λεοντσίνης Ιωάννης⁷, Πασχαλίδης Ελευθέριος⁷, Φελουκίδης Χρήστος², Θωμαΐδη Αντίνα⁸, Βούδρης Βασίλειος⁴, Στανόπουλος Ιωάννης⁵, Πίτσιου Γεωργία⁵, Φαρμάκης Δημήτριος², Νίκα Αικατερίνη⁹, Γιαννακούλας Γεώργιος², Αυγεροπούλου Αικατερίνη⁷, Αποστολοπούλου Σωτηρία⁴, Μητρούσκα Ιωάννα⁶, Τσαγκάρης Ηρακλής³, Ορφανός Στέλιος³, Καρβούνης Χαράλαμπος², Καρυοφίλλης Παναγιώτης⁴, Κωνσταντινίδης Σταύρος⁸, Μιχάλης Λάμπρος⁹, Αθανασόπουλος Γεώργιος⁴, Τσιάπρας Δημήτριος⁴, Ράμμος Σπυρίδων⁴, Λεκάκης Ιωάννης³, Αρμαγανίδης Απόστολος³, Ανθη Αναστασία³, Μαγγίνας Αθανάσιος¹.

¹Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείο Mediterraneo, Γλυφάδα, ²Α' Καρδιολογική Κλινική Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη, ³Διακλινικό Ιατρείο Πνευμονικής Υπέρτασης ΠΓΝ Αττικόν, Αθήνα, ⁴Καρδιολογική-Παιδοκαρδιολογική Κλινική Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα, ⁵Μονάδα αναπνευστικής ανεπάρκειας, Γενικό Νοσοκομείο «Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη, ⁶Πνευμονολογική Κλινική, ΠΑΓΝΗ, Ηράκλειο Κρήτη, ⁷Καρδιολογική Κλινική Ιπποκράτειο ΓΝ Αθηνών, ⁸Καρδιολογική Κλινική Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης, ⁹Β' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,

Εισαγωγή: Η Πανελλήνια καταγραφή ασθενών με Πνευμονική Υπέρταση (ΠΥ) έχει σκοπό να αποτυπώσει τα χαρακτηριστικά των πασχόντων και να καταγράψει τις θεραπευτικές στρατηγικές που ακολουθούνται.

Μέθοδος: Τα δεδομένα ασθενών με ΠΥ που παρακολουθούνται σε εννέα κέντρα σε όλη την επικράτεια, κατεγράφησαν αναδρομικά, όσο και προοπτικά. Οι πληροφορίες αφορούσαν δημογραφικά δεδομένα, τον κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο καθώς και τα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται.

Αποτελέσματα: Μεταξύ 372 ασθενών που κατεγράφησαν, με διάμεση ηλικία 58.0 (IQR 25.0) έτη, το 60.8% (N=226) είναι γυναίκες. Το 62.4% (N=232) αφορά ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (Ομάδα 1). Στην Ομάδα 1, 82 ασθενείς (35.0% επί των 232) είχαν ιδιοπαθή ΠΥ, 71 ασθενείς (30.3% των 232) νοσήματα του συνδετικού ιστού και 61 (526.1% επί των 232) συγγενείς καρδιοπάθειες. Σε 27 ασθενείς (7.3%) η ΠΥ οφείλεται σε παθήσεις της αριστερής καρδιάς (Ομάδα 2), σε 24 (6.%) η υποκείμενη αιτία αφορά αναπνευστικά νοσήματα (Ομάδα 3), 69 ασθενείς (18.5%) έχουν διάγνωση χρόνιας θρομβοεμβολικής νόσου (Ομάδα 4), ενώ 19 ασθενείς (5.1%) ανήκουν στην ομάδα με πολυπαραγοντική ή μικτή αιτιολογία (Ομάδα 5).

Τριακόσιοι σαράντα τρεις ασθενείς (92.2%) είχαν υποβληθεί σε καρδιακό καθετηριασμό. Η διάμεση (IQR) μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση ήταν 43 (18.0) mmHg, ενώ η διάμεση απόσταση στη 6λεπτη δοκιμασία βαδίσεως στην πρώτη επίσκεψη (N=35) ήταν 400.0 (181.5) m. Η διάμεση τιμή NTproBNP στην αρχική επίσκεψη (N=38) ήταν 168.0 (333.0) pg/ml. Από το ηχωκαρδιογράφημα, το διάμεσο (IQR) κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ήταν 60.0% (7.25%), ενώ στο 41.9% (N=156) υπήρχε διάταση της δεξιάς κοιλίας, με σοβαρή έκπτωση της συστολικής λειτουργίας στο 10.2% (n=38). Όσον αφορά τη θεραπεία, 91 ασθενείς (24.5%) δεν ελάμβαναν ειδική θεραπεία, 176 (47.3%) ελάμβαναν μονοθεραπεία, 83 (22.3%) διπλή θεραπεία και 22 (5.9%) τριπλή. Όσον αφορά τη μη ειδική θεραπεία το 54.2% των ασθενών ελάμβαναν διουρητικά (N=201), 36.4% (N=135) από του στόματος αντιπηκτική αγωγή και 10.2% (N=38) θεραπεία με αναστολείς διαύλων ασβεστίου.

Συμπέρασμα: Η Πανελλήνια καταγραφή ασθενών με ΠΥ συνεχίζεται με επιτυχία, προκειμένου να χαρτογραφηθούν τα βασικά επιδημιολογικά στοιχεία, η αιτιολογία της ΠΥ και η θεραπεία που εφαρμόζεται στην καθημερινή κλινική πρακτική.

ΠΑΘΗΣΕΙΣ:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.

Μπούτσικου Μαρία¹, Αρβανιτάκη Αλεξάνδρα², Σταγάκη Ελένη³, Πασχαλίδης Ελευθέριος⁴, Τσιάπρας Δημήτριος⁵, Φελουκίδης Χρήστος², Μουράτογλου Σοφία², Φαρμάκης Δημήτριος², Αποστολοπούλου Σωτηρία⁵, Δεμερούτη Ευτυχία⁵, Αθανασόπουλος Γεώργιος⁵, Τσαγκάρης Ηρακλής³, Νίκα Αικατερίνη⁶, Γιαννακούλας Γεώργιος², Ορφανός Στέλιος³, Ανθη Αναστασία³, Μαγγίνας Αθανάσιος¹.

¹ Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείο Mediterraneo-Γλυφάδα, ²Α' Καρδιολογική Κλινική Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη, ³Διακλινικό Ιατρείο Πνευμονικής Υπέρτασης ΠΓΝ Αττικόν-Αθήνα, ⁴ Καρδιολογική Κλινική Ιπποκράτειο ΓΝ Αθηνών, ⁵ Καρδιολογική Κλινική Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο-Αθήνα, ⁶ Β' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Αιματολογικά νοσήματα όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία, η μεσογειακή αναιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα έχουν συσχετιστεί με εμφάνιση πνευμονικής υπέρτασης. Η παρουσία ενδοθλιακής δυσλειτουργίας, η φλεγμονή και οι διαταραχές πήξης, παρούσες σε αυτά τα νοσήματα, αλλά και μετά από θεραπείες, όπως η σπληνεκτομή, αποτελούν υπόστρωμα για την ανάπτυξη της.

Μέθοδος: Δεδομένα ασθενών με Πνευμονική Υπέρταση από εννέα κέντρα σε όλη την Ελλάδα καταγράφησαν αναδρομικά και προοπτικά. Συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με την παρουσία αιματολογικών διαταραχών και τις εφαρμοζόμενες θεραπείες.

Αποτελέσματα: Από τους 372 συνολικά ασθενείς, σε 14 (3.7%), διάμεσης ηλικίας (IQR) 51.0 (28.0) εκ των οποίων 5 (35.7%) γυναίκες, η αιτιολογία σχετίζεται με αιματολογικά νοσήματα. Επτά ασθενείς (50%, 1.9% επί του συνόλου) πάσχουν από ομόζυγη ή ετερόζυγη μεσογειακή αναιμία, 4 (28,6%) από δρεπανοκυτταρική αναιμία (1.1% επί του συνόλου) ενώ καταγράφηκε μια περίπτωση μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου και μια σφαιροκυττάρωσης (7.1%, 0.3% επί του συνόλου αντίστοιχα). Πέντε ασθενείς υποβλήθηκαν σε σπληνεκτομή (35,7%, 1.3% επί του συνόλου) λόγω μεσογειακής αναιμίας (N=3, 0.8%), μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (N=1, 0.3%) και σφαιροκυττάρωσης (N=1, 0.3%). Η διάμεση (IQR) απόσταση στην 6λεπτη δοκιμασία βάδισης ήταν 333.0m (283.0). Το λειτουργικό στάδιο κατά NYHA είναι I σε ένα ασθενή (7.1%), II σε 9 (64.3%), και III σε 4 (28.6%). Δεκατρείς ασθενείς υποβλήθηκαν σε δεξιό καθετηριασμό (92.9%)(πίνακας 1).

Συμπέρασμα: Τα αιματολογικά νοσήματα αποτελούν αιτία πνευμονικής υπέρτασης σε μια μικρή ομάδα πληθυσμού στην Ελλάδα κυρίως σε μεσήλικες ασθενείς, ενώ η μεσογειακή αναιμία είναι η πιο συχνή αιματολογική διαταραχή. Τα αιμοδυναμικά στοιχεία δείχνουν πιο επιβαρυνμένη εικόνα σε σχέση με άλλες διεθνείς καταγραφές, πιθανά λόγω καθετηριασμού ασθενών σε πιο προχωρημένο κλινικό στάδιο. Δεδομένου του αυξημένου επιπολασμού αιμολυτικών αναιμιών στην Ελλάδα, τα ανωτέρω στοιχεία πιθανότατα υποεκτιμούν τον αριθμό των ασθενών αυτής της υποομάδας.

Πίνακας 1. Στοιχεία δεξιού καθετηριασμού.

ΔΕΞΙΟΣ ΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟΣ (N=13)	Διάμεση τιμή (IQR)
Πίεση ΔΕ Κόλπου (mmHg)	9.0(4.7)
Μέση Πνευμονική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	43.0(13.9)
Πίεση ενσφήνωσης (mmHg)	14.0(6.5)
Καρδιακό έργο (l/min)	4.4(2.5)
Καρδιακός δείκτης (l/min/m ²)	2.4(0.9)
Καρδιακή συχνότητα (bpm)	73.0(8.5)
Πνευμονικές αντιστάσεις (WU)	8.1 (4.8)

INTERFERON- β – ASSOCIATED PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION.

Eftychia Demerouti¹, Panagiotis Karyofyllis¹, Eleni Stagaki^{2,3}, Loukianos Rallidis^{2,4}, Maria-Eleftheria Evangelopoulos⁵, Konstantinos Voumvourakis⁶, Apostolos Armaganidis^{2,7}, Stylianos E. Orfanos^{2,7}, George Athanassopoulos¹, Vassilis Voudris¹, Anastasia Anthi^{2,7}

¹ Cardiology Department, Onassis Cardiac Surgery Center

² Pulmonary Hypertension Clinic, "Attikon" Hospital, Athens, Greece;

³ 2nd Department of Respiratory Medicine, National & Kapodistrian University of Athens, "Attikon" Hospital, Athens, Greece;

⁴ 2nd Department of Cardiology, National & Kapodistrian University of Athens, "Attikon" Hospital, Athens, Greece;

⁵ Demyelinating Diseases Unit, Department of Neurology, National & Kapodistrian University of Athens, Eginition Hospital, Athens, Greece;

⁶ 2nd Department of Neurology, National & Kapodistrian University of Athens, "Attikon" Hospital, Athens, Greece;

⁷ 2nd Department of Critical Care, National & Kapodistrian University of Athens, "Attikon" Hospital, Athens, Greece.

Introduction

Drug-Induced Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) represents a well-known entity, predominantly related to anorexigens. Interferon- β (IFN) is described to be associated with PAH and belongs to a possible risk level of drugs to induce the disease. We describe two patients with Multiple Sclerosis treated with IFN who developed PAH and their course of disease under specific PAH drug therapy.

Case studies

Two patients, the first one a 32-year old woman (patient 1) and the second-one 45-year old woman (patient 2) received IFN for 6 years due to Multiple Sclerosis. The 1st patient was presented with three-month history of dyspnea on exertion and episodes of pre-syncope and the 2nd with dyspnea on exertion and leg edema. Their past medical history was unremarkable, without history of Pulmonary Hypertension.

The clinical characteristics and haemodynamic parameters are presented on table 1. Their echocardiogram revealed dilated right ventricle with moderate impairment of systolic function. Risk assessment classified the first woman with more features of a high-risk patient for 1-year mortality more than 10% and the second-one with intermediate-risk for 1-year mortality 5-10%. Vasoreactivity tests were negative.

IFN was discontinued for both of our patients and was replaced by glatiramer acetate 20mg daily s.c. for the first-one and by fingolimod for the second patient. They were treated with initial combination therapy with ambrisentan (10mg once daily) and tadalafil (40mg once daily).

For the first patient, a significant clinical and hemodynamic improvement was observed during the first year, sustained to the end of the second year. However, her haemodynamics had never been normalized and she receives PAH-specific therapy with ambrisentan and tadalafil up until now. For the second patient, after the 4th month of treatment, ambrisentan had been withdrawn due to adverse events (leg edema). From the 6th month of treatment, her treatment was based only on 20mg tadalafil once per day and from the 8th month, tadalafil was discontinued. Five months later, without specific drug therapy, normalization of haemodynamic parameters and clinical condition was demonstrated. Right ventricle has normal dimensions and function as evaluated with echocardiogram.

Parameters	patient 1	patient 2
	Baseline / m 10 / 24 m	Baseline / m 4 / m 12
WHO	III / II / II	III / II / I
6MWD (m)	120 / - / 513	330 / - / 580
RAP (WU)	10/ 8 / 7	12 / 10 / 9

PAPmean (mmHg)	53 / 30 / 27	40 / 30 / 22
PAWP (mmHg)	10 / 7 / 6	12 / 10 / 9
C.I. (l/min/m ²)	1.9 / 3.6 / 3.8	2.3 / 2.7 / 3.9
PVR (WU)	13 / 3.5 / 3.3	7.8 / 3.5 / 2.1

Table : Patients' characteristics at baseline and at their follow up.

WHO: Functional class, MWD: Minute walk distance, RAP: Right Atrial Pressure, PAP: Pulmonary Arterial Pressure, PAWP: Pulmonary Arterial Wedge Pressure, C.I.: Cardiac Index, PVR: Pulmonary Vascular Resistance

Conclusions

Interferon-Induced PAH is a severe disease which when treated with PAH-specific drugs in combination with interferon withdrawal, patients improve their clinical status and their hemodynamic profile. Hemodynamic normalization could be the goal of treatment. The earlier the diagnosis is confirmed, the best the outcome is, so neurologists must be suspicious for PAH detection if dyspnea presents in patients treated with IFN.

EPIDEMIOLOGY AND MANAGEMENT IN CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION: PRELIMINARY DATA FROM THE GREEK REGISTRY

Arvanitaki Alexandra¹, Stagaki Eleni², Kariofillis Panagiotis³, Boutsikou Maria⁴, Panagiotidou Evagelia⁵, Mitrouska Ioanna⁶, Mouratoglou Sophia¹, Tsagkaris Iraklis², Anthi Anastasia², Demerouti Eftihia³, Giannakoulas George¹, Karvounis Charalambos¹, Voudris Vasileios³, Pitsiou Georgia⁵, Stanopoulos Ioannis⁵, Michalis Lambros⁷, Avgeropoulou Aikaterini⁸, Orfanos Stelios², Konstantinidis Stavros⁹, Manginas Athanasios⁴

¹ Cardiology Department, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, ² Multidisciplinary Pulmonary Hypertension Service, Attiko General Hospital, Athens, ³ Cardiology- Pediatric Cardiology Department, Onassis Cardiac Surgery Center, Athens, ⁴ Cardiology Department, Mediterraneo Hospital, Glifada, Athens, ⁵ Respiratory Failure Unit, Papanikolaou General Hospital, Thessaloniki, ⁶ PAGNI hospital, Irakleio, Crete, ⁷ 2nd Cardiology Department, Ioannina University Hospital, ⁸ Cardiology Department, Hippokrateio General Hospital, Athens, ⁹ Cardiology Department, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis

Background: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a rare, pulmonary vascular disease, and, therefore, there is a lack of data regarding its clinical presentation, diagnosis and management at a national basis.

Methods: We conducted a prospective and retrospective observational study from 2008 to 2018 with a joint collaboration from nine pulmonary hypertension expert centers in Greece and described the demographics and management of patients with CTEPH.

Results: Overall, 69 consecutive patients were included (56.5% female, mean age 62.8 years). Dyspnea and fatigue were the most common presenting symptoms (85.5% and 59.4% respectively). History of pulmonary embolism was present in only 55% of patients. Half of patients were mild symptomatic (WHO class II), while 40% presented with dyspnea in mild exertion (WHO class III). Mean 6-minute walk distance was 333.2±165.5 meters. Nearly all patients underwent right heart catheterization to confirm diagnosis (mean pulmonary artery pressure 43.3±10.6 mmHg). Of total, only 45.3% of patients were considered operable, of which 75% finally underwent pulmonary endarterectomy (PEA), while 3 patients underwent balloon pulmonary angioplasty. Inoperable patients and those that did not undergo PEA received targeted medical treatment (40.5% were on riociguat, while special drugs for pulmonary arterial hypertension were also used off label for several patients).

Conclusion: We present preliminary data of patients diagnosed with CTEPH in Greece. Taking into consideration that PEA is a relatively low-risk and potentially curative surgical procedure, we emphasize the need for establishing a designated PEA expert center in Greece.

MEDICAL THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: CURRENT DATA FROM THE GREEK NATIONAL PULMONARY HYPERTENSION REGISTRY

Arvanitaki Alexandra¹, Boutsikou Maria², Mouratoglou Sophia¹, Stagaki Eleni³, Demerouti Eftihia⁴, Panagiotidou Evagelia⁵, Pappa Lilika², Fanaridis Michael⁶, Prinianakis Georgios⁶, Leontitsis Ioannis⁷, Pasxalidis Eleftherios⁷, Feloukidis Christos¹, Thomaidi Adina⁸, Voudris Vasileios⁴, Stanopoulos Ioannis⁵, Pitsiou Georgia⁵, Farmakis Dimitrios¹, Naka Aikaterini⁹, Giannakoulas George¹, Avgeropoulou Aikaterini⁷, Apostolopoulou Sotiria⁴, Mitrouska Ioanna⁶, Tsagkaris Iraklis³, Orfanos Stelios³, Karvounis Charalambos¹, Kariofillis Panagiotis⁴, Konstantinidis Stavros⁸, Michalis Lambros⁹, Athanassopoulos George⁴, Tsiapras Dimitrios⁴, Rammos Spiridon⁴, Lekakis Ioannis³, Armaganidis Apostolos³, Anthi Anastasia³, Manginas Athanasios²

¹ Cardiology Department, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, ² Cardiology Department, Mediterraneo Hospital, Glifada, Athens, ³ Multidisciplinary Pulmonary Hypertension Service, Attiko General Hospital, Athens ⁴ Cardiology- Pediatric Cardiology Department, Onassis Cardiac Surgery Center, Athens, ⁵ Respiratory Failure Unit, Papanikolaou General Hospital, Thessaloniki, ⁶ Pulmonary Department, PAGNI, Irakleio, Crete, ⁷ Cardiology Department, Hippokrateio General Hospital, Athens, ⁸ Cardiology Department, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, ⁹ 2nd Cardiology Department, Ioannina University Hospital

Background: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare, incurable disease characterized by adverse remodeling of the pulmonary vasculature, leading to increased pulmonary arterial pressures and right ventricular failure. Contemporary pharmacotherapy targets 3 distinct molecular pathways that are abnormal in PAH: deficient production of nitric oxide and prostacyclin, and over production of endothelin. Unfortunately, there is lack of data regarding medical treatment in patients with PAH in Greece.

Methods: We present the current data from the national pulmonary hypertension registry on the contemporary medical treatment of patients with PAH in Greece. Data were recorded retrospectively and prospectively from nine expert centers in Greece.

Results: Overall, 232 patients with PAH have been recorded (35.3% with idiopathic PAH, 64.2% female, mean age 55.0±18.5 years, 55% in WHO functional class II). Among them, 21.6% received oxygen therapy and 47.8% were on diuretics. In patients with idiopathic PAH, 41.5% received an oral anticoagulant. As far as PAH specific treatment is concerned, 47.4% of patients received monotherapy, 30.6% received dual combination therapy and 8.2% received a triple combination. In total, 11% of patients received a calcium channel blocker. In terms of the other PAH specific drugs, 47.4% of patients were under a phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitor, 71.1% endothelin receptor antagonist (ERA), 12.5% prostacyclin analogues (48.3% via inhalation, 20.7% subcutaneously and 34.5% intravenously) and 1.3% received an IP receptor agonist (selexipag).

Conclusion: The majority of PAH patients are on monotherapy. ERAs are the most widely used agents, followed by PDE5 inhibitors, while prostanoid analogues have limited use in clinical practice. More effort should be made to enhance the use of a combination therapy and prostanoids in Greece.

ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ ΠΕΡΙΚΑΡΔΙΟΥ ΚΑΙ ΠΕΡΙΚΑΡΔΙΑΚΟ ΠΑΡΑΘΥΡΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΟΒΑΡΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Κωσταντώνης Δημήτριος^{1,2}, Παναγοπούλου Βασιλική³, Ζαχαρούλης Αχιλλέας³,
Δευτεραίος Σπύρος³, Γιαννόπουλος Γεώργιος³, Κόλλιας Βασίλειος⁴, Αγγουράς
Δημήτριος⁴, Λεκάκης Ιωάννης^{1,3}, Αρμαγανίδης Απόστολος^{1,2}, Ανθη Αναστασία^{1,2}.

1. Διακλινικό ιατρείο πνευμονικής υπέρτασης, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»
2. Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής Θεραπείας, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»
3. Β' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»
4. Πανεπιστημιακή Καρδιοχειρουργική Κλινική, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η περικαρδιακή συλλογή αποτελεί δείκτη βαρύτητας στους ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση και ως τέτοια συμπεριλαμβάνεται στην αξιολόγηση του κινδύνου της ετήσιας θνητότητας σε αυτούς τους ασθενείς.

Η βιβλιογραφία, όσον αφορά την παρακέντηση της περικαρδιακής συλλογής και το περικαρδιακό παράθυρο σε αυτή την ομάδα ασθενών, είναι αμφιλεγόμενη και μερικές φορές οι παρεμβάσεις αυτές αναφέρονται ως θανατηφόρες.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ: Ασθενής 36 ετών με σοβαρή ιδιοπαθή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, διαγνωσμένη προ τριετίας, ήταν σε τριπλή ειδική αγωγή, συμπεριλαμβανομένης και παρεντερικής χορήγησης προστανοειδούς. Ο ασθενής είχε προοδευτική κλινική (NYHA IV), απεικονιστική και αιμοδυναμική επιδείνωση με προεξάρχουσα την μεγάλη περικαρδιακή συλλογή (κυκλοτερής περικαρδιακή συλλογή με μέγιστη διάμετρο d=51mm).

Η εντατικοποίηση της συντηρητικής-φαρμακευτικής αγωγής δεν βοήθησε και κρίθηκε απαραίτητη η παρακέντηση της περικαρδιακής συλλογής που έγινε με κορυφαία προσέγγιση. Αφαιρέθηκαν 600ml περικαρδιακού υγρού, χωρίς καμμία αιμοδυναμική επιπλοκή, αλλά αντιθέτως με σημαντική κλινική βελτίωση.

Πέντε μήνες αργότερα χρειάστηκε εκ νέου παρακέντηση της περικαρδιακής κοιλότητας με αφαίρεση συνολικά 2800ml περικαρδιακού υγρού και πάλι χωρίς καμμία επιπλοκή. Με βάση τη συνολική εικόνα και ανταπόκριση του ασθενούς, κρίθηκε αναγκαία αλλά και ασφαλής η διενέργεια περικαρδιοστομίας (περικαρδιακό παράθυρο), που έγινε στο χειρουργείο με υποξυφοειδική προσέγγιση και θωρακική επισκληρίδιο αναισθησία.

Ο ασθενής είχε μεγάλη κλινική (NYHA II), υπερηχογραφική και αιμοδυναμική βελτίωση που διατηρείται ένα έτος μετά τις παρεμβάσεις, ενώ συνεχίζει την τριπλή ειδική αγωγή.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: η παρακέντηση περικαρδιακής συλλογής και το περικαρδιακό παράθυρο μπορεί να είναι ασφαλείς και επωφελείς παρεμβάσεις σε ασθενείς με σοβαρή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση και μεγάλη περικαρδιακή συλλογή.

ΧΡΟΝΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΩΣ ΑΙΤΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ Η.

Κ.Ζέρβα¹, Μ.Δημοπούλου², Ε.Κόρρου¹, Β.Κομνηνάκα², Ι.Τόμπρου¹, Κ.Ρέππα², Ι.Μπαρμπετσέας¹, Ε.Βοσκαρίδου², Γ.Αναστασιάδης¹

[1] Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

[2] Κέντρο Θαλασσαιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας 71 ετών με γνωστή αιμοσφαιρινοπάθεια Η, οποίος παρακολουθείται σε τακτική βάση στο ιατρείο αιμοσφαιρινοπαθειών του νοσοκομείου μας, εμφανίζει κατά το τελευταίο έτος επιδείνωση λειτουργικού σταδίου. Συγκεκριμένα αναφέρει δύσπνοια στην μικρή προσπάθεια και πολύ μειωμένη ανοχή στην κόπωση. Κατά την υπερηχογραφική του εκτίμηση ο ασθενής εμφανίζει υψηλή υπερηχογραφική τεκμηρίωση για ύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης με καταγεγραμμένη μέγιστη συστολική διατριγλωχινική ταχύτητα ροής στα 5,06 m/sec και υπολογιζόμενη RVSP 105mmHg. Επίσης διαπιστώνεται αύξηση μεγέθους κάτω κοίλης φλέβας (20mm) με μειωμένη αναπνευστική διακύμανση, μεσοσυστολική εντομή στο σήμα ανεπάρκειας της πνευμονικής και διάταση του δεξιού κόλπου. Ταυτόχρονα από την υπερηχογραφική εκτίμηση των αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων ο ασθενής εμφάνιζε φυσιολογική συστολική απόδοση της αριστερής κοιλίας με μετρίου βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας (υπολογιζόμενο AVA 1,1cm²). Στην συνέχεια της διερεύνησης πραγματοποιήθηκε δεξιός καθετηριασμός όπου επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης με Mrap 45mmHg και σημαντικά αυξημένες αγγειακές αντιστάσεις (6,6 WU). Η πίεση ενσφήνωσης πνευμονικών τριχοειδών ήταν 15mmHg και έτσι το αίτιο την πνευμονικής υπέρτασης θεωρήθηκε ότι είναι πιθανώς μεικτό με συμμετοχή τόσο προτριχοειδικού όσο και μετατριχοειδικού μηχανισμού. Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε σπινθηρογράφημα αιμάτωσης πνευμόνων όπου αναδείχθηκαν πολλαπλά ελλείμματα αιμάτωσης άμφω και τέθηκε η διάγνωση της χρόνιας θρομβοεμβολικής νόσου. Ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με κουμαρινικά αντιπηκτικά και 6 μήνες μετά εμφάνισε σημαντική κλινική με βελτίωση λειτουργικού σταδίου και υπερηχογραφική βελτίωση (νέα εκτίμηση Vmax τριγλώχινας 2,7m/sec).

Συζήτηση: Η αιμοσφαιρινοπάθεια Η είναι μία από τις γενετικά κληρονομούμενες αιμοσφαιρινοπάθειες με επίπτωση και οφείλεται σε ανεπάρκεια σύνθεσης των α αλυσών τις αιμοσφαιρίνης, με μετάλλαξη σε 3 από τα 4 υπεύθυνα γονίδια. Στους ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθεια Η, η επίπτωση της πνευμονικής υπέρτασης καταγράφεται λιγότερο συχνά (<6% του πληθυσμού) από ότι στις υπόλοιπες ομάδες ασθενών με κληρονομούμενες αιμοσφαιρινοπάθειες, όπως οι ασθενείς με μείζονα ή ενδιάμεση β-θαλασσαιμία. Η ύπαρξη χρόνιας θρομβοεμβολικής νόσου καταγράφεται σπάνια με αναφορά σε 4 πιθανά περιστατικά στην βιβλιογραφία.

A CASE OF DASATINIB-INDUCED PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Dimitrios M. Farmakis¹, George Giannakoulas², Sophia Anastasia Mouratoglou², Christos Feloukidis², Constantinos Kouskouras³, Vasilios Grosomanidis⁴, Theodoros Karamitsos², Alexandra Arvatinaki², Ioannis G. Styliadis¹, Haralambos Karvounis²

¹st Cardiology Department of Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA Hospital², Radiology Department, AHEPA Hospital³, Anaesthesiology Department, AHEPA Hospital⁴, Cardiology Department, Papageorgiou Hospital¹, Thessaloniki, Greece.

A 71-year-old man presented with dyspnea on mild exertion during the last 3 months (WHO functional class III). He had a known history of stable chronic myeloid leukemia (CML) under dasatinib 100 mg bid the last 4 years, Buerger's disease (thromboangiitis obliterans), peripheral artery disease, prostate cancer (prostatectomy and radiotherapy), dyslipidemia and smoking. On examination he had mild hepatomegaly, peripheral oedema and increased jugular venous pressure. ECG showed right ventricular hypertrophy. On echocardiogram LV had normal systolic function and mildly impaired diastolic function and LA was normal. RV had good systolic function and normal size and RA was normal. PASP was calculated at 60 mmHg. Lung perfusion scan was negative for chronic thromboembolic lung disease. Renal, liver and thyroid function as well as the immunologic screening were normal. NT-proBNP was elevated at 254 pg/ml (normal values <125 pg/ml). His spirometry revealed impaired lung diffusion with no signs of obstructive or restrictive lung disease. Right heart catheterisation documented precapillary pulmonary hypertension and the patient was diagnosed with drug-induced pulmonary arterial hypertension. The patient discontinued dasatinib and was started on nilotinib 300 mg bid and macitentan 10 mg o.d. with significant improvement of symptoms (WHO class II). Repeat right heart catheterisation after 4 months suggested significant hemodynamic improvement (Table 1).

Table 1

	January 2018 (under dasatinib)	May 2018 (4 months after dasatinib discontinuation)
RA (mmHg)	12	10
PAP (mmHg)	81/26/m46	57/12/m33
PCWP (mmHg)	13	15
PVR (Woods units)	4,6	2,9
PVR indexed	8,6	5,3
CO (L/min)	7,1	8,0
CI (L/min/m ²)	3,8	4,3

Dasatinib-induced PAH should be suspected when patients with chronic myeloid leukemia have disproportionate dyspnea and a full assessment including a right heart catheterization should be performed. Improvement may be observed after withdrawal of dasatinib, however, some patients have residual pulmonary arterial hypertension, therefore, systematic follow-up is essential.

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Αποστολοπούλου Ολυμπία¹, Σιδέρη Ναταλί², Τριανταφυλλίδη Έλενα³, Σακαλίδης Αθανάσιος⁴, Άνθη Αναστασία¹, Κωνσταντίνου Δημήτριος¹, Ορφανός Στυλιανός¹, Αρμαγανίδης Απόστολος¹, Κελέκης Νικόλαος² και Αργέντος Στυλιανός.²

1: Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής Θεραπείας, 2: Β' Πανεπιστημιακό Εργαστήριο Ακτινολογίας, 3: Β' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, 4: Καρδιολογική Κλινική 251 ΓΝΑ.

Εισαγωγή: Ο χρυσός κανόνας στην διάγνωση της ΠΥ είναι ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός (RHC). Για την πρόωμη ανίχνευση και την διευκόλυνση της διάγνωσης έχουν προταθεί αλγόριθμοι διαλογής με συνδυασμό ηχοκαρδιογραφικών και ακτινολογικών μη επεμβατικών τεχνικών.

Σκοπός: Η αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ της διαμέτρου της πνευμονικής αρτηρίας (mPAD) όπως μετρήθηκε με υπολογιστική τομογραφία (CT) και της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (PAm_{mean}) υπολογιζόμενης με RHC, στη διάγνωση και την εκτίμηση της βαρύτητας και ανταπόκρισης στην θεραπεία της ΠΥ.

Υλικό και μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε μέτρηση μέσω CT της mPAD από τον ίδιο απεικονιστή σε 87 από τους 127 ασθενείς που είχαν διαγνωσθεί με ΠΥ με RHC (PAm_{mean} $\geq$ 25mmHg) την τελευταία πενταετία από το κέντρο μας.

Υπερηχοκαρδιογραφικές μετρήσεις (PA_{diam}) είχαν 57 ασθενείς.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 87 ενήλικες ασθενείς με ΠΥ (ομάδα κατάταξης ΠΥ 1: 77%, 4:12.6%, 5:6.8%, 3:3.4%). Αναζητήθηκε η συσχέτιση μεταξύ mPAD, PAm_{mean} και PA_{diam} στο σύνολο των ασθενών, στους πρώτο-διαγνωσθέντες, στους υπό ειδική αγωγή ασθενείς και στις επιμέρους ομάδες κατάταξης της νόσου.

Αποτελέσματα: Η μέση τιμή mPAD (mean mPAD) που μετρήθηκε ήταν 35.7mm (SD 0.5). Η ομάδα 5 κατάταξης της ΠΥ παρουσίαζε τις υψηλότερες τιμές (37.8mm). Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση στο σύνολο των ασθενών και στις επί μέρους ομάδες μεταξύ των τιμών mPAD και PAm_{mean}. Συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ των μετρήσεων μέσω αξονικού και υπερήχων ($r=0.84$, $p<0.01$). Η υποομάδα των πρώτο-διαγνωσθέντων ασθενών συγκριτικά με εκείνους που ήδη ελάμβαναν θεραπεία παρουσίαζαν οριακή συσχέτιση ($r=0.55$, $p<0.01$). Δεν παρατηρήθηκε συγκριτικά σημαντική συσχέτιση στις επιμέρους ομάδες κατάταξης της νόσου.

Συμπεράσματα: Η ισχύς του συσχετισμού μεταξύ mPAD και την παρουσία και σοβαρότητα της ΠΥ είναι εξαιρετικά μεταβλητή και ανεπαρκής για την εφαρμογή ρουτίνας στην κλινική πρακτική. Σημαντική μεταβλητότητα υπάρχει ιδιαίτερα στο ετερογενές σύνολο ασθενειών που μπορεί να προκαλέσουν ΠΥ όσον αφορά το μέγεθος της PA ως δείκτη πρόγνωσης, δραστηριότητας της νόσου και απόκρισης στη θεραπεία.

20. 1ο ΒΡΑΒΕΙΟ

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ & ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΕ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Δ. Τσιάπρας, Π. Καρυοφίλης, Σ. Κυρζόπουλος, Δ. Βασιλοπούλου, Ε. Αβραμίδου, Β. Βούδρης

Ιατρείο Θαλασσαιμίας, Μονάδα Αναίμακτης & Τμήμα Επεμβατικής Καρδιολογίας, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα

Εισαγωγή: Η θαλασσαιμία προκαλεί διάφορες καρδιαγγειακές επιπλοκές, η σοβαρότερη των οποίων η καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία αποτελεί την κύρια αιτία θνητότητας, παρότι η επίπτωσή της μειώθηκε μετά την εισαγωγή της από του στόματος αγωγής αποσιδήρωσης. Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση έχει περιγραφεί ως επιπλοκή της νόσου και οδηγεί σε δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.

Σκοπός της εργασίας αποτελεί η σύγχρονη καταγραφή της επίπτωσης και της βαρύτητας της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης ως επιπλοκή της νόσου στην σύγχρονη εποχή, όπως επίσης και της ανταπόκρισής της σε θεραπευτικούς χειρισμούς.

Υλικό και Μέθοδος: Καταγράφηκαν συστηματικά 522 ασθενείς με ομόζυγο θαλασσαιμία οι οποίοι προσήλθαν εντός ενός έτους (Σεπτ 2016 – Σεπτ 2017) στο Ιατρείο Μεσογειακής Αναιμίας του ΩΚΚ. Ο τυπικός έλεγχος έγινε με πλήρη κλινική και ΗΚΓγραφική μελέτη και ηχωκαρδιογράφημα για τη μελέτη της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας, των καρδιακών βαλβίδων και της πνευμονικής κυκλοφορίας.

Ασθενείς με υψηλή υποψία πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης από τον αναίμακτο έλεγχο, υπεβλήθησαν σε δεξιό καθετηριασμό και επί επιβεβαίωσης της διάγνωσης ετέθησαν (πέραν των γενικών μέτρων βελτίωσης της ιστικής υποξίας) σε ειδική θεραπεία.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 35 ± 7 έτη και η μέση φερριτίνη ορού 385 ± 125 ng/dl. Από το σύνολο των ασθενών ποσοστό **2.1%** (11 ασθενείς) διεγνώστηκαν (αιμοδυναμικά) με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (mean PAP: $39,8 \pm 11,1$ mmHg, PVR: $6,3 \pm 3,1$ WU) ενώ εικόνα δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας είχαν οι 9 (1,7%). Εξ αυτών οι 8 υποβλήθηκαν και σε πνευμονική αγγειογραφία με ευρήματα εκτεταμένης περιφερικής θρομβοεμβολικής νόσου σε 3 εξ αυτών. Όλοι οι ασθενείς ετέθησαν σε ειδική θεραπευτική αγωγή και οι 2 (εκ των 3) σε συνεδρίες αγγειοπλαστικής των πνευμονικών αρτηριών. Οι 10/11 ασθενείς παρουσίασαν κλινική και ηχωκαρδιογραφική βελτίωση, ενώ οι 9 εξ αυτών οι οποίοι υποβλήθηκαν έως τώρα σε επαναληπτικό καθετηριασμό απέδειξαν τη σημαντική βελτίωση (mean PAP: 33.4 ± 6.2 vs $46,9 \pm 11,6$ mmHg $p < 0.01$, PVR: 4.3 ± 1.9 vs 8.0 ± 3.7 WU, $p < 0.01$)
Συμπέρασμα: Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση στους θαλασσαιμικούς ασθενείς, σήμερα, δεν είναι συχνή επιπλοκή, ενώ παρουσιάζει θετική ανταπόκριση στην ειδική θεραπευτική αγωγή.

ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΧΡΟΝΟ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΤΑΝΟΕΙΔΗ- Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΟΥ ΔΙΠΥ ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Ελένη Σταγάκη^{1,2}, Ανδριάννα Ι Παπαϊωάννου^{1,2}, Αθανάσιος Παππάς^{1,4}, Λουκιανός Ραλλίδης^{1,4}, Αλεξάνδρα Φρογουδάκη^{1,4}, Δημήτριος Κωνσταντίνης^{1,3}, Ελένη Τριανταφυλλίδη^{1,4}, Φραντζέσκα Φραντζεσκάκη^{1,3}, Ευφροσύνη Μάναλη^{1,2}, Στυλιανός Αργέντος^{1,5}, Ηρακλής Τσαγκάρης^{1,3}, Στυλιανός Ορφανός^{1,3}, Σπυρίδων Παπίρης^{1,2}, Ιωάννης Λεκάκης⁴, Απόστολος Αρμαγανίδης^{1,3}, Αναστασία Άνθη^{1,3}

¹ Διακλινικό Ιατρείο Πνευμονικής Υπέρτασης, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

² Β' Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

³ Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

⁴ Β' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

⁵ Β Έργαστήριο Ακτινολογίας Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν».

Εισαγωγή: Η παρεντερική χορήγηση προστανοειδών αποτελεί θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με σοβαρή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Το όφελος της πρωιμότερης χορήγησης προστανοειδών στην επιβίωση των ασθενών με πνευμονική υπέρταση αποτελεί αντικείμενο έρευνας.

Σκοπός: Η επίδραση της πρώιμης παρεντερικής χορήγησης προστανοειδών στην επιβίωση ασθενών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση.

Υλικό και μέθοδος: Μελετήθηκαν αναδρομικά τα ιατρικά αρχεία ασθενών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση που έλαβαν θεραπεία με παρεντερικά προστανοειδή κατά το χρονικό διάστημα 2009-2018. Με βάση τα κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά των ασθενών κατά το χρόνο της απόφασης χορήγησης των προστανοειδών, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο κατηγορίες, σε εκείνους που κατά τη χρονική στιγμή της λήψης των προστανοειδών, χαρακτηρίστηκαν υψηλού κινδύνου και σε εκείνους που χαρακτηρίστηκαν μετρίου κινδύνου με βάση την απλοποιημένη κλίμακα εκτίμησης κινδύνου (Simplified Risk stratification in PAH- World Symposium on Pulmonary Hypertension 2018, Nice). Συγκρίθηκε ο χρόνος επιβίωσης των δύο ομάδων από το χρονικό σημείο χορήγησης προστανοειδών παρεντερικά με Log Rank test.

Αποτελέσματα: 28 ασθενείς (14 γυναίκες) συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. 15(53.6%) χαρακτηρίστηκαν υψηλού κινδύνου κατά την έναρξη των προστανοειδών. Η διάμεση επιβίωση [median (IQR)] ήταν [21.0 (6, 36)]μήνες. Συνολικά στη διάρκεια της παρακολούθησης κατέληξαν 17 ασθενείς (60.7%), συγκεκριμένα 12 από 15 ασθενείς από την ομάδα υψηλού κινδύνου (80%) και 5 από τους 13 της ομάδας μέτριου κινδύνου (38.5%) κατά την έναρξη της θεραπείας με παρεντερικά προστανοειδή, $p=0.031$. Με βάση την καμπύλη επιβίωσης Kaplan Meier διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που τέθηκαν σε θεραπεία με παρεντερικά προστανοειδή ενώ ήταν σε μέτριο κίνδυνο εμφάνισαν καλύτερη επιβίωση από εκείνους που κατά την έναρξη της θεραπείας εκτιμήθηκαν σαν υψηλού κινδύνου $p=0.022$ (Log Rank test).

Συμπέρασμα: Οι ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση που έλαβαν παρεντερικά προστανοειδή είχαν καλύτερη επιβίωση όταν ξεκίνησαν θεραπεία πριν ο ασθενής χαρακτηριστεί υψηλού κινδύνου με βάση την απλοποιημένη κλίμακα εκτίμησης κινδύνου.