

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, Γνώσσιο
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 αποσπλήρωσης. 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: $33,4 \pm 6,2$ vs $46,9 \pm 11,6$ mmHg $p < 0.01$, PVR: $4,3 \pm 1,9$ vs $8,0 \pm 3,7$ 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.

2^ο ΒΡΑΒΕΙΟ

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 Κωνσταντίνων,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 συσχετιζόμενης 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 $\pm$ 0.2 μm, p=0.03), γ. αύξηση της TVR (p=0.04), δ. αύξηση της RVSP (p=0.05), ε. αύξηση των pPAP (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 (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 επιβαρυνόμενους 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.

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.