

Παρουσίαση Κλινικής Περίπτωσης (2) Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Πνευμονική Υπέρταση



Φάνης Π. Καράγεωργας

Μονάδα Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας
Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»



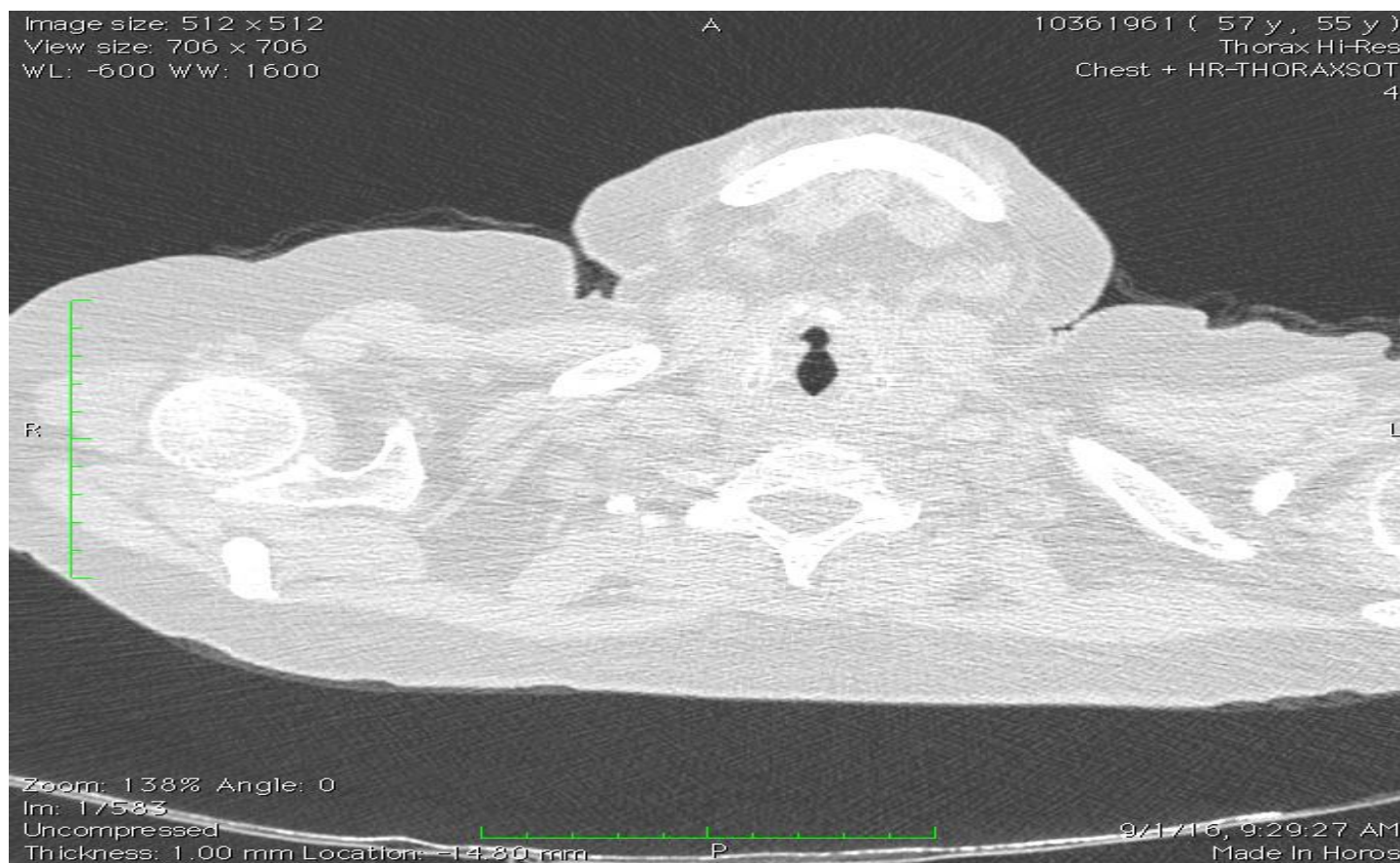
Αθήνα, 17/06/2018

Κλινική Περίπτωση:

- 57 ♀ πρώην καπνιστής (30py) με:
 - **Ρευματοειδή Αρθρίτιδα** από 2006 βάσει:
 - Συμμετρικής πολυαρθρίτιδας μικρών και μεγάλων αρθρώσεων
 - RF = 56 U ($\phi_T < 20$)
 - **ILD σε έδαφος PA (UIP pattern) 2009 εκτεταμένη**
 - ΦΑ: Leflunomide (2006-2007) → Πρεδνιζολόνη 5-10mg/d
- Προοδευτική δύσπνοια από έτους (mMRC 3) → από μηνός δύσπνοια σε ηρεμία (mMRC 4-5) παρά τη LTOT 24h/24h.
- Οιδήματα/ανασάρκα
- **Νοσηλεία σε Περιφερικό Νοσοκομείο:**
 - Δχ= ΚΑ → αποιδηματική αγωγή (Απώλεια ΒΣ =17 Kg/ 3εβδ)
 - παραπομπή στο ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ» για περαιτέρω αντιμετώπιση

Κλινική Περίπτωση:

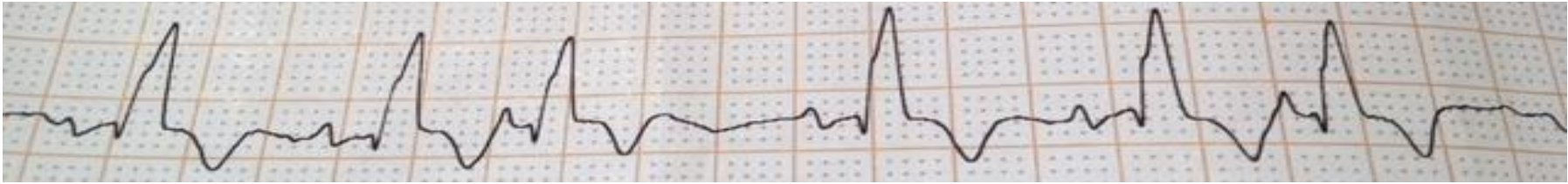
- SaO₂ =94% (2L/min O₂) → ABG: pH=7,44, pO₂= 77, pCO₂=32
- E/E: εφο TKE=33, CRP=0.34 mg/dL (φτ<0.3)
- HRCT: UIP pattern κυρίως μέσα και κάτω πνευμονικά πεδία



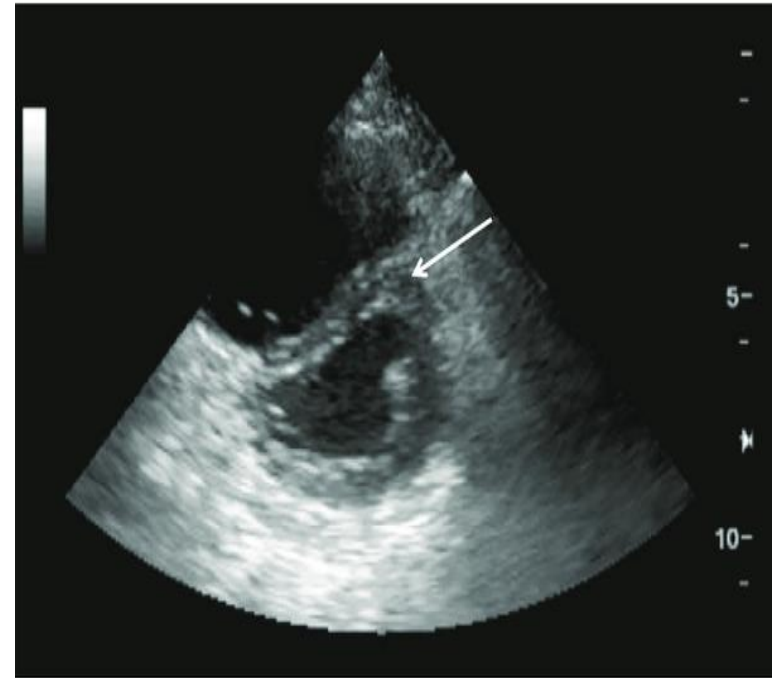
PFTs	
FVC	58%
FEV1	59%
TLC	62%
DLCO	20%
KCO	35%

Κλινική Περίπτωση:

- **ECG:** SR, RBBB με έκτακτες κοιλιακές συστολές



- **Echo:**
- EF=55% χωρίς υποκινησίες
- Μεγάλη διάταση ΔΕ κοιλίας με απώθηση ΜΣΔ
- TR 3+/4 → RVSP 65mmHg
- IVC = 22 mm
- MR 1+/4
- CT θώρακα: Κώνος Πνευμονικής Αρτ.=4.2cm



Κλινική Περίπτωση:

TJC = 3

SJC = 3

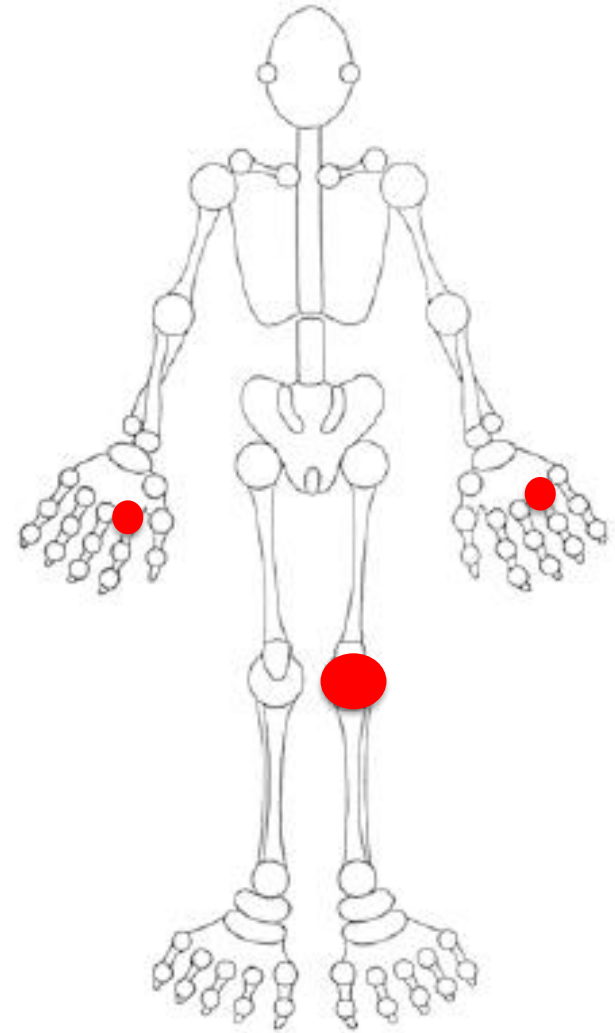
VASp = 1/10

VASd = 2/10

CRP = 3mg/L

DAS 28 = 3.05

Χαμηλή ενεργότητα από τις αρθρώσεις



Κλινική Περίπτωση: Σύνοψη

- 57 ♀ πρώην καπνιστής (30py) με:
 - Ρευματοειδή Αρθρίτιδα με χαμηλή ενεργότητα από τις αρθρώσεις
 - Εκτεταμένη ILD (UIP pattern) με μέτρια-σοβαρή περιοριστική συνδρομή
 - Νοσηλεία για σοβαρή Δεξιά Καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA IV – ανασάρκα)
→ Ενδείξεις σοβαρής Πνευμονικής Υπέρτασης



Κλινική Περίπτωση: Ερώτηση 1^η

1. Πόσο συχνή είναι η εκδήλωση ΠΑΥ σε ασθενείς με ΡΑ:

A) > 15%

B) 10-15%

Γ) 0.5 – 5%

Δ) <0.5 %

Κλινική Περίπτωση: Ερώτηση 1^η

1. Πόσο συχνή είναι η εκδήλωση ΠΑΥ σε ασθενείς με ΡΑ:

- Παλαιότερες μελέτες βασισμένες σε υπερηχογραφική ένδειξη → συχνότητα $\leq 30\%$ ¹
- ΠΥ διεγνωσμένη με RHCath:
 - REVEAL registry (US): 28 PA σε σύνολο 641 με CTD → Επιπολασμός $\approx 4.4\%$ ²
 - French PH Registry (2004-2012): επιπολασμός $\approx 0.5\%$ ³

Επιπολασμός ΡΑ-ΠΥ $\approx 0.5-5\%$

¹Dawson JK et al, Rheumatology 2000

²Chung L et al, Chest 2010

³Montani D et al, Respiration 2018

Κλινική Περίπτωση: Ερώτηση 2^η

2. Πότε θα ζητήσω δεξιό καθετηριασμό σε ασθενή με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και διάχυτη διάμεση πνευμονοπάθεια;

A) Σοβαρή πνευμονική υπέρταση στον Υπέρηχο καρδιάς

B) Παρουσία σημείων Δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας

Γ) Σοβαρή υποξαιμία με περιορισμένη διάχυτη διάμεση πνευμονοπάθεια

Δ) Όλα τα ανωτέρω

Κλινική Περίπτωση:

Πότε πρέπει να σκεφτώ τον RHC σε ασθενή με PA-ILD?

Table 1: Typical findings for lung function, radiology and exercise testing in pulmonary hypertension due to chronic lung diseases and in pulmonary arterial hypertension.

	PH due to parenchymal lung diseases (Group 3)	PAH (Group 1)
Lung function	(% predicted)	(% predicted)
FEV1	<60% in PH – COPD	>60%
FVC or TLC	<70% in PH – ILD	>70%
High resolution CT scan	Presence of airway and / or parenchymal abnormalities	No (or mild) abnormalities
CPET		
Exercise limitation	Ventilatory	Cardiocirculatory
Breathing reserve	Reduced	Preserved
Oxygen pulse	Near normal	Reduced
CO/VO ₂ slope	Near normal	Low
Oxygen saturation	Mild desaturation	Pronounced desaturation
CO ₂ during exercise	May increase	No change / decrease

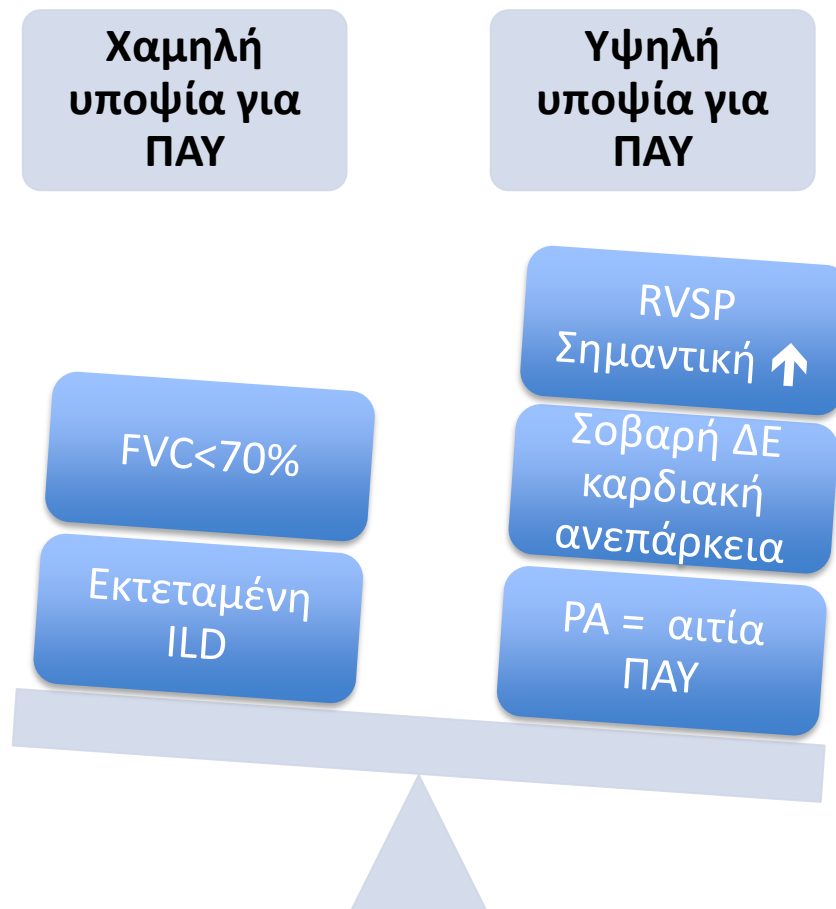
COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CO/VO₂ slope = cardiac output / oxygen consumption ratio; FEV1 = forced expiratory volume in 1 second; FVC = forced vital capacity; ILD = interstitial lung disease; PAH = pulmonary arterial hypertension; PH = pulmonary hypertension; TLC = total lung capacity

Επί επαρκούς κλινικής και εργαστηριακής υποψίας → παραπομπή σε εξειδικευμένο Κέντρο ΠΥ

Κλινική Περίπτωση:

Πότε πρέπει να σκεφτώ τον RHC σε ασθενή με PA-ILD?

Στη συγκεκριμένη ασθενή → επαρκείς κλινικο-εργαστηριακές ενδείξεις για ΠΑΥ → παραπομπή σε εξειδικευμένο κεντρο



Κλινική Περίπτωση:

- Ασθενής NYHA IV και σημεία ΔΕ καρδιακής ανεπάρκειας με NT-proBNP = 3440 ng/L

RHCath:

- PAP (S/D/M): 70/34/46 mmHg
- PCWP: 10 mmHg
- CI=1.8 L/min/m²
- CO = 3.3 L/min
- PVR = 11 Woods
- RAP (mean) = 18 mmHg
- SvO₂ = 58%

Διάγνωση: ΠΥ δυσανάλογη για την έκταση της ILD → συνυπάρχουσα ΠΑΥ

ΦΑ: Tadalafil 40mg/d + Macitentan 10mg/d

Κλινική Περίπτωση: Ερώτηση 3^η

3. Υπάρχει διαφορά στην επιβίωση των ασθενών με διάμεση πνευμονοπάθεια και πνευμονική υπέρταση σε σύγκριση με τους ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση;

A) Καμμία

B) Όλοι οι ασθενείς με διάμεση πνευμονοπάθεια και πνευμονική υπέρταση έχουν χειρότερη πρόγνωση σε σύγκριση με τους ασθενείς με ιδιοπαθή ΠΑΥ

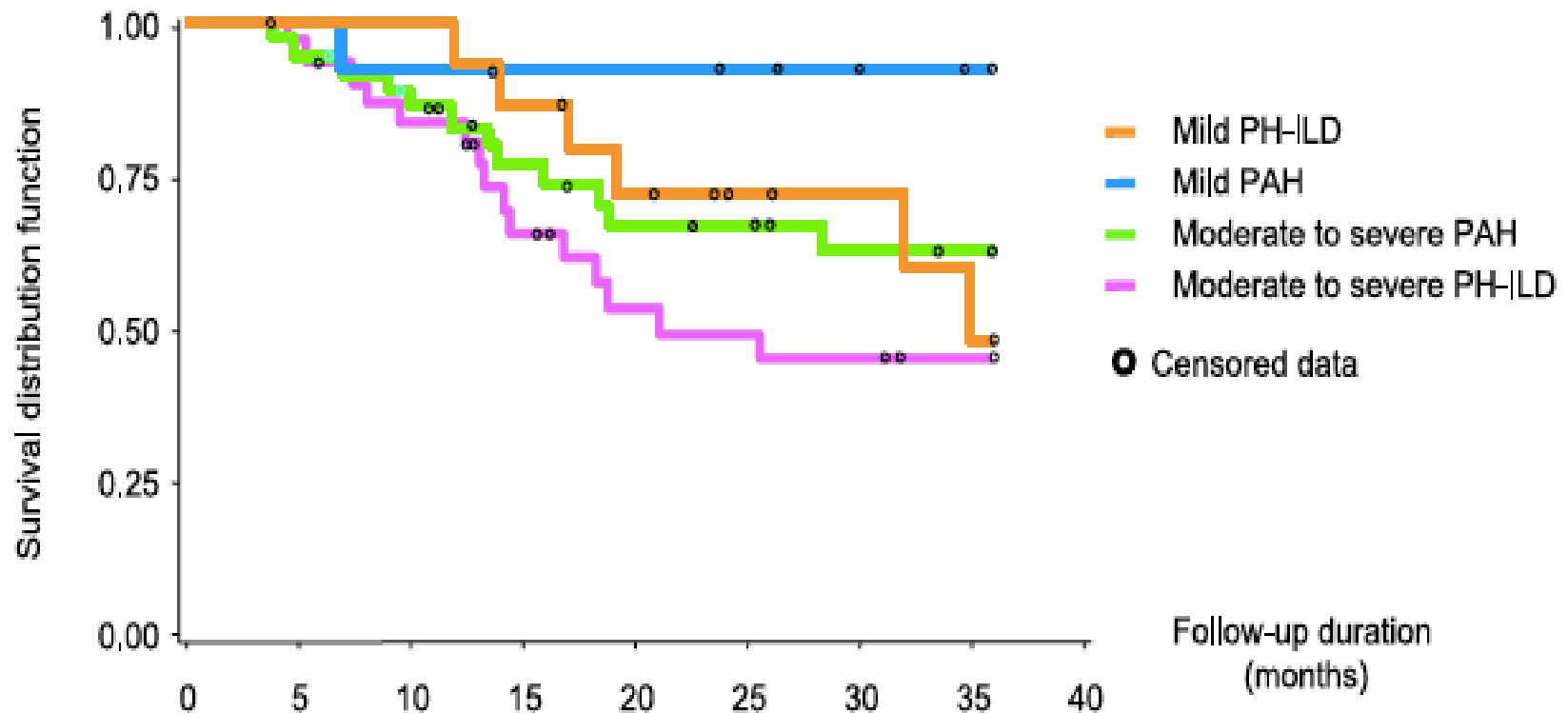
Γ) Μόνο οι ασθενείς με διάμεση πνευμονοπάθεια και μέτρια-σοβαρή πνευμονική υπέρταση έχουν χειρότερη πρόγνωση σε σύγκριση με τους ασθενείς με ιδιοπαθή ΠΑΥ

Δ) Οι ασθενείς με διάμεση πνευμονοπάθεια και ήπια πνευμονική υπέρταση έχουν καλύτερη πρόγνωση σε σύγκριση με τους ασθενείς με ιδιοπαθή ΠΑΥ.

Κλινική Περίπτωση:

3. ΠΥ Group 3 ή Group 1- Έχει σημασία?

Cross-sectional μελέτη: 47 με SScI-ILD +PH vs 50 με PAH



Κλινική Περίπτωση: Ερώτηση 4^η

4. Ποιός ασθενής με PA και εκτεταμένη διάμεση πνευμονοπάθεια με συνοδό ΠΥ δικαιούται δοκιμαστικά να λάβει ειδική αγγειοδιασταλτική αγωγή;

A) Όλοι

B) Αυτοί με mPAP>35mg

Γ) Αυτοί με mPAP $\geq$ 25mg και με CI<2.5 L/min/mm²

Δ) Κανείς

E) Κυρίως οι ασθενείς στις περιπτώσεις B +Γ

Κλινική Περίπτωση: PAH-specific Px σε PA-ILD: Επιπλοκές vs Όφελος?

- **Επιπλοκές:**

1. Επιδείνωση ανταλλαγής αερίων λόγω αγγειοδιαστολής σε περιοχές χαμηλού αερισμού
2. Εκδήλωση λανθάνουσας Αριστερής Καρδιακής Ανεπάρκειας
3. Εκδήλωση λανθάνουσας πνευμονικής φλεβο-αποφρακτικής νόσου
4. Σοβαρή αιμορραγία από πεπτικό έλκος (συχνή συννοσηρότητα).

- **Όφελος:** μη επαρκή δεδομένα

PAH-specific Px → χρειάζεται προσοχή...και γνώμη ειδικού!

Κλινική Περίπτωση:

Ποιός ασθενής με PA-ILD και ΠΥ δικαιούται δοκιμαστικά PAH-specific αγωγής;

Table 32 Haemodynamic classification of pulmonary hypertension due to lung disease⁹

Terminology	Haemodynamics (right heart catheterization)
COPD/IPF/CPFE without PH	PAPm <25 mmHg
COPD/IPF/CPFE with PH	PAPm ≥25 mmHg
COPD/IPF/CPFE with severe PH	PAPm >35 mmHg, or PAPm ≥25 mmHg in the presence of a low cardiac output (CI <2.5 L/min, not explained by other causes)

Αρα οι ασθενείς με PA-ILD και σοβαρή ΠΥ **δυσανάλογα** σε σχέση με την έκταση της ILD **πρέπει να παραπέμπονται σε εξειδικευμένο Κέντρο για ΠΥ**

Κλινική Περίπτωση: Follow-up

- Σε 1 έτος:

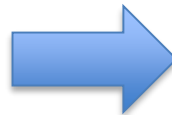
Χωρίς σημεία (ΔΕ) ΚΑ

NYHA III (από IV)

NT-proBNP = 642 ng/L (από 3440)

RHCath:

- PAP (S/D/M): 70/34/46 mmHg
- PCWP: 10 mmHg
- CI=1.8 L/min/m²
- CO = 3.3 L/min
- PVR = 11 Woods
- RAP (mean) = 18 mmHg
- SvO₂ = 58%



RHCath:

- PAP (S/D/M): 53/24/34 mmHg
- PCWP: 8 mmHg
- CI=2.8 L/min/m²
- CO = 5.4 L/min
- PVR = 4.8 Woods
- RAP (mean) = 4 mmHg
- SvO₂ = 67%

Κλινική Περίπτωση: Συμπεράσματα

1. Ασθενείς με PA πρέπει να παραπέμπονται για RHC ειδικά αν έχουν:
 1. Echo συμβατό με δυσλειτουργία ΔΕ κοιλίας
 2. FVC > 70% με DLCO πολύ χαμηλό
 3. Περιορισμένη ILD σε HRCT και αυξημένη RVSP/TRVmax
2. Σε περίπτωση σοβαρής ΠΥ σε έδαφος εκτεταμένης ILD η πρόγνωση του ασθενούς είναι πολύ κακή
3. Χορήγηση ειδικής αγγειοδιασταλτικής αγωγής πρέπει να εξατομικεύεται και να γίνεται σε Εξειδικευμένα Κέντρα διότι:
 1. Επιπλοκές που μπορεί να επιδεινώσουν την κλινική κατάσταση του ασθενούς
 2. Αβέβαιο όφελος

Ευχαριστώ για την προσοχή σας!



Κλινική Περίπτωση(3): Πρακτικά Ερωτήματα

3. PAH-specific Px: Όφελος?

- 70 ασθ. (USA/France) με SSc-ILD και ΠΥ (mPAP =43mmHg) → ERAs (66%), PDE5i (29%) Prostanoid (5%)

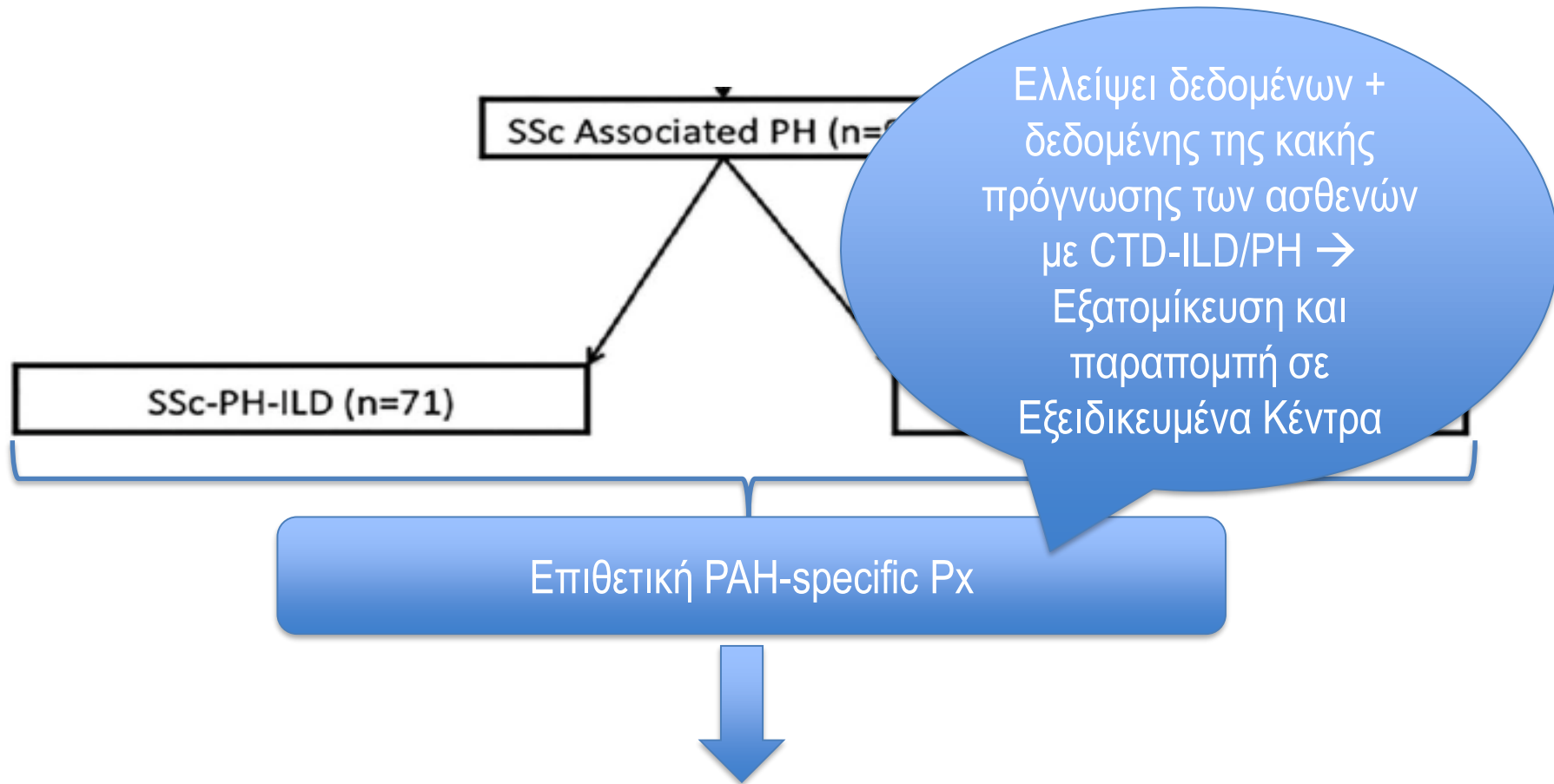
Table 2. Response to therapy for pulmonary arterial hypertension at followup evaluation*

	Baseline	Followup	<i>P</i>
No. in WHO functional class I-II/III-IV (n = 67)	12/55	16/51	0.52
6-minute walk distance, mean ± SD meters (n = 34)	293 ± 105	298 ± 106	0.77
Hemodynamics, mean ± SD (n = 34)			
Heart rate, bpm	84 ± 16	84 ± 15	0.88
Mean systemic blood pressure, mm Hg	92 ± 16	83 ± 14	0.003
Right atrial pressure, mm Hg	6 ± 4	7 ± 5	0.66
Pulmonary capillary wedge pressure, mm Hg	8 ± 4	9 ± 5	0.57
Mean pulmonary artery pressure, mm Hg	45 ± 11	44 ± 10	0.63
Cardiac output, liters/minute	4.3 ± 1.5	4.6 ± 1.1	0.19
Cardiac index, liters/minute/m ²	2.6 ± 1.0	2.7 ± 0.6	0.27
Pulmonary vascular resistance, dynes × seconds/cm ⁵	752 ± 442	616 ± 210	0.08
Oxygen requirement, mean ± SD liters/minute			
Entire population (n = 56)	0.4 ± 0.05	1.4 ± 0.3	<0.001
Patients using oxygen at baseline (n = 26)	2.4 ± 2.0	3.8 ± 1.6	<0.001
Arterial oxygen saturation, mean ± SD %			
Entire population (n = 56)	95 ± 4	93 ± 5	0.01
Patients using oxygen at baseline (n = 26)	94 ± 5	92 ± 5	0.03

Χωρίς όφελος από PAH-specific Px

Κλινική Περίπτωση(3): Πρακτικά Ερωτήματα

3. PAH-specific Px: Όφελος?



1. Βελτίωση % επιβίωσης (3ετία=50%) vs παλαιότερες κοορτές (21-35%)
2. Πρώιμη χορήγηση Προστανοειδούς → HR=1.4 για μεγαλύτερη επιβίωση