



2^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Γιώργος Π. Αναστασιάδης
Καρδιολόγος
Διευθυντής ΕΣΥ
Καρδιολογική κλινική
ΓΝΑ ΛΑΙΚΟ





Δεν έχω σύγκρουση συμφερόντων

Ιστορικό

- Ασθενής ηλικίας 28 ετών με ιστορικό ΧΝΑ λόγω αιμολυτικού-ουραιμικού συνδρόμου υπό αιμοκάθαρση από 5ετίας (δημιουργία AVF προ 3ετίας) εξετάζεται στα πλαίσια προμεταμοσχευτικού ελέγχου στην κλινική μας
- Ο ασθενής αναφέρει δύσπνοια στη μικρή κόπωση και ο τελευταίος καρδιολογικός έλεγχος είχε πραγματοποιηθεί προ 2 ετών χωρίς να αναφέρονται παθολογικά ευρήματα.
- Ο πρόσφατος εργαστηριακός του έλεγχος δεν είχε αναδείξει ιδιαίτερα ευρήματα.

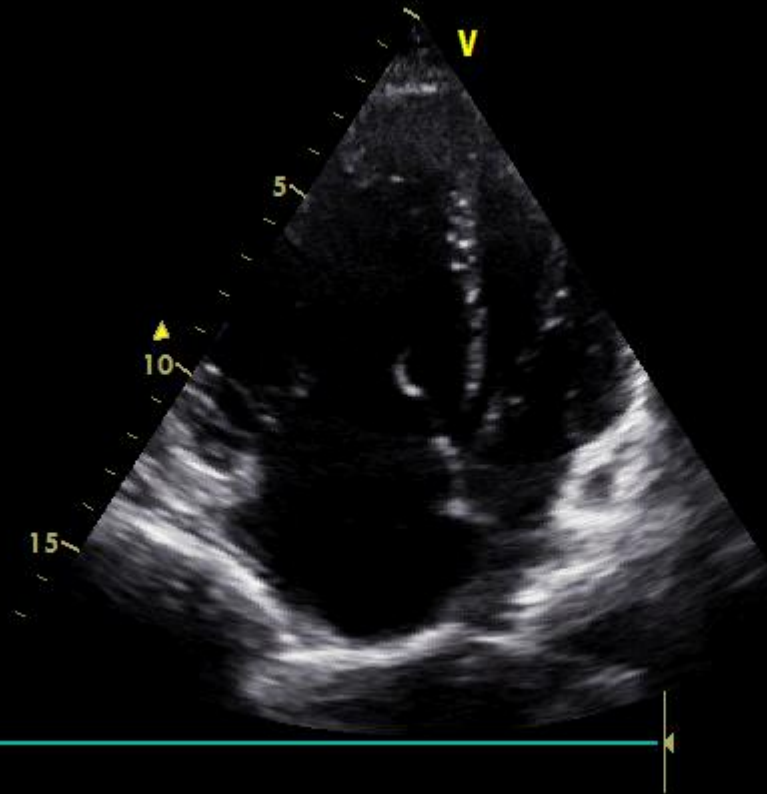
ECHO 1

26/01/2016 13:16:53
9



ECHO 1

26/01/2016 13:17:18
10



ECHO

26/01/2016 13:17:51
11

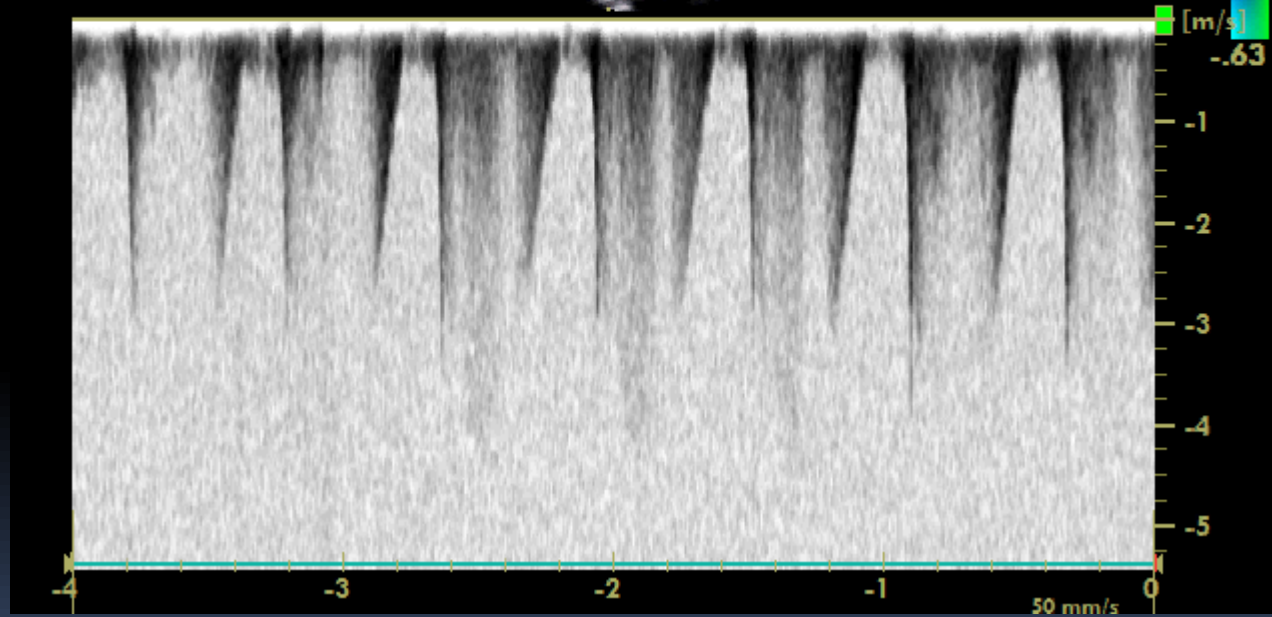
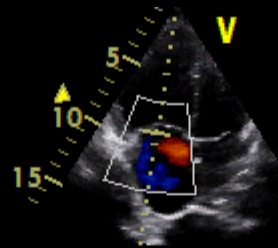


Table 8A Echocardiographic probability of pulmonary hypertension in symptomatic patients with a suspicion of pulmonary hypertension

Peak tricuspid regurgitation velocity (m/s)	Presence of other echo 'PH signs' ^a	Echocardiographic probability of pulmonary hypertension
≤2.8 or not measurable	No	Low
≤2.8 or not measurable	Yes	Intermediate
2.9–3.4	No	
2.9–3.4	Yes	High
>3.4	Not required	

Table 9 Diagnostic management suggested according to echocardiographic probability of pulmonary hypertension in patients with symptoms compatible with pulmonary hypertension, with or without risk factors for pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Echocardiographic probability of PH	Without risk factors or associated condition for PAH or CTEPH ^d	Class ^a	Level ^b	With risk factors or associated conditions for PAH or CTEPH ^c	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Low	Alternative diagnosis should be considered	IIa	C	Echo follow-up should be considered	IIa	C	
Intermediate	Alternative diagnosis, echo follow-up, should be considered	IIa	C	Further assessment of PH including RHC should be considered ^e	IIa	B	45, 46
	Further investigation of PH may be considered ^e	IIb					
High	Further investigation of PH (including RHC ^e) is recommended	I	C	Further investigation of PH ^e including RHC is recommended	I	C	

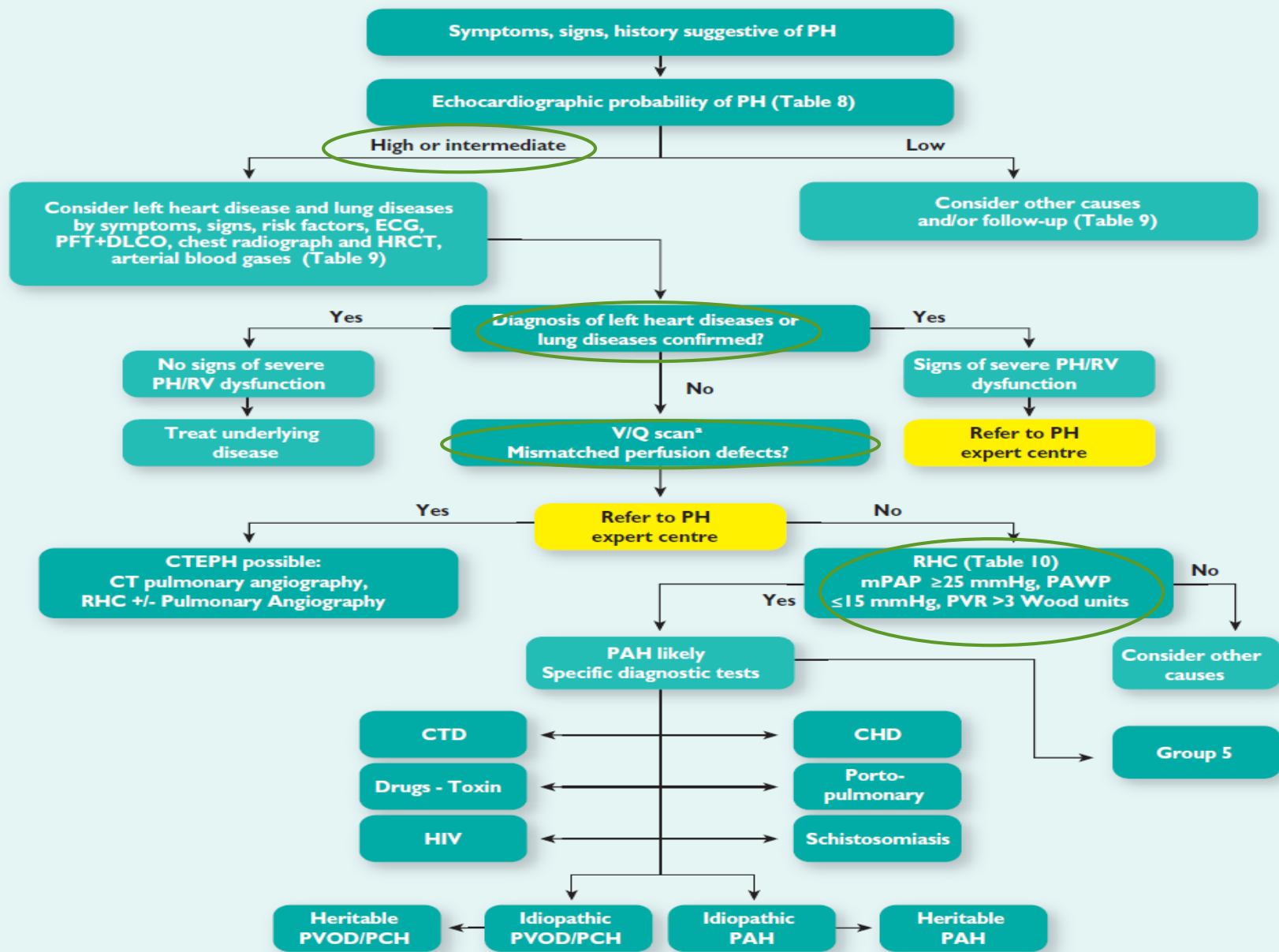


ΕΡΩΤΗΣΗ 1: Ποιο είναι το επόμενο διαγνωστικό σας βήμα;

1. CTPA
 2. Σπινθηρογράφημα αερισμού-αιμάτωσης πνευμόνων
 3. Δεξιός καθετηριασμός
 4. Μαγνητική τομογραφία καρδιάς
 5. Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα
- 

Δεξιός καθετηριασμός 1

- RA: 8mmHg
- RV: 75/7mmHg
- PA: 73/45/54mmHg
- PCWP: 14mmHg
- CO: 4,45 lt/min
- CI: 2,5lt/min/m²
- SvO²: 65%
- PVR: 9,97WU



CHD = congenital heart diseases; CT = computed tomography; CTD = connective tissue disease; CTEPH = chronic thromboembolic pulmonary hypertension; DLCO = carbon monoxide diffusing capacity; ECG = electrocardiogram; HIV = Human immunodeficiency virus; HR-CT = high resolution CT; mPAP = mean pulmonary arterial pressure; PA = pulmonary angiography; PAH = pulmonary arterial hypertension; PAWP = pulmonary artery wedge pressure; PFT = pulmonary function tests; PH = pulmonary hypertension; PVOD/PCH = pulmonary veno-occlusive disease or pulmonary capillary hemangiomatosis; PVR = pulmonary vascular resistance; RHC = right heart catheterisation; RV = right ventricular; V/Q = ventilation/perfusion.

*CT pulmonary angiography alone may miss diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

Table 4 Comprehensive clinical classification of pulmonary hypertension (updated from Simonneau *et al.*⁵)

1. Pulmonary arterial hypertension
1.1 Idiopathic 1.2 Heritable 1.2.1 BMPR2 mutation 1.2.2 Other mutations 1.3 Drugs and toxins induced 1.4 Associated with: 1.4.1 Connective tissue disease 1.4.2 Human immunodeficiency virus (HIV) infection 1.4.3 Portal hypertension 1.4.4 Congenital heart disease (Table 6) 1.4.5 Schistosomiasis
1*. Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomatosis
1*.1 Idiopathic 1*.2 Heritable 1*.2.1 EIF2AK4 mutation 1*.2.2 Other mutations 1*.3 Drugs, toxins and radiation induced 1*.4 Associated with: 1*.4.1 Connective tissue disease 1*.4.2 HIV infection
1". Persistent pulmonary hypertension of the newborn
2. Pulmonary hypertension due to left heart disease
2.1 Left ventricular systolic dysfunction 2.2 Left ventricular diastolic dysfunction 2.3 Valvular disease 2.4 Congenital / acquired left heart inflow/outflow tract obstruction and congenital cardiomyopathies 2.5 Congenital /acquired pulmonary veins stenosis
3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia
3.1 Chronic obstructive pulmonary disease 3.2 Interstitial lung disease 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern 3.4 Sleep-disordered breathing 3.5 Alveolar hypoventilation disorders 3.6 Chronic exposure to high altitude 3.7 Developmental lung diseases (Web Table III)
4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and other pulmonary artery obstructions
4.1 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension 4.2 Other pulmonary artery obstructions 4.2.1 Angiosarcoma 4.2.2 Other intravascular tumors 4.2.3 Arteritis 4.2.4 Congenital pulmonary arteries stenoses 4.2.5 Parasites (hydatidosis)
5. Pulmonary hypertension with unclear and/or multifactorial mechanisms
5.1 Haematological disorders: chronic haemolytic anaemia, myeloproliferative disorders, splenectomy 5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis, neurofibromatosis 5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders 5.4 Others: pulmonary tumoral thrombotic microangiopathy, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure (with/without dialysis), segmental pulmonary hypertension

5. Pulmonary hypertension with unclear and/or multifactorial mechanisms

- 5.1 Haematological disorders: chronic haemolytic anaemia, myeloproliferative disorders, splenectomy
- 5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis, neurofibromatosis
- 5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders
- 5.4 Others: pulmonary tumoral thrombotic microangiopathy, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure (with/without dialysis), segmental pulmonary hypertension

Table 13 Risk assessment in pulmonary arterial hypertension

Determinants of prognosis ^a (estimated 1-year mortality)	Low risk <5%		Intermediate risk 5–10%		High risk >10%
Clinical signs of right heart failure		Absent		Absent	Present
Progression of symptoms		No		Slow	Rapid
Syncope		No		Occasional syncope ^b	Repeated syncope ^c
WHO functional class		I, II		III	IV
6MWD		>440 m		165–440 m	<165 m
Cardiopulmonary exercise testing		Peak VO ₂ >15 ml/min/kg (>65% pred.) VE/VCO ₂ slope <36		Peak VO ₂ 11–15 ml/min/kg (35–65% pred.) VE/VCO ₂ slope 36–44.9	Peak VO ₂ <11 ml/min/kg (<35% pred.) VE/VCO ₂ slope ≥45
NT-proBNP plasma levels		BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l		BNP 50–300 ng/l NT-proBNP 300–1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
Imaging (echocardiography, CMR imaging)		RA area <18 cm ² No pericardial effusion		RA area 18–26 cm ² No or minimal, pericardial effusion	RA area >26 cm ² Pericardial effusion
Haemodynamics		RAP <8 mmHg CI ≥2.5 l/min/m ² SvO ₂ >65%		RAP 8–14 mmHg CI 2.0–2.4 l/min/m ² SvO ₂ 60–65%	RAP >14 mmHg CI <2.0 l/min/m ² SvO ₂ <60%



ΕΡΩΤΗΣΗ 2: Ποιο είναι το επόμενο θεραπευτικό σας βήμα;

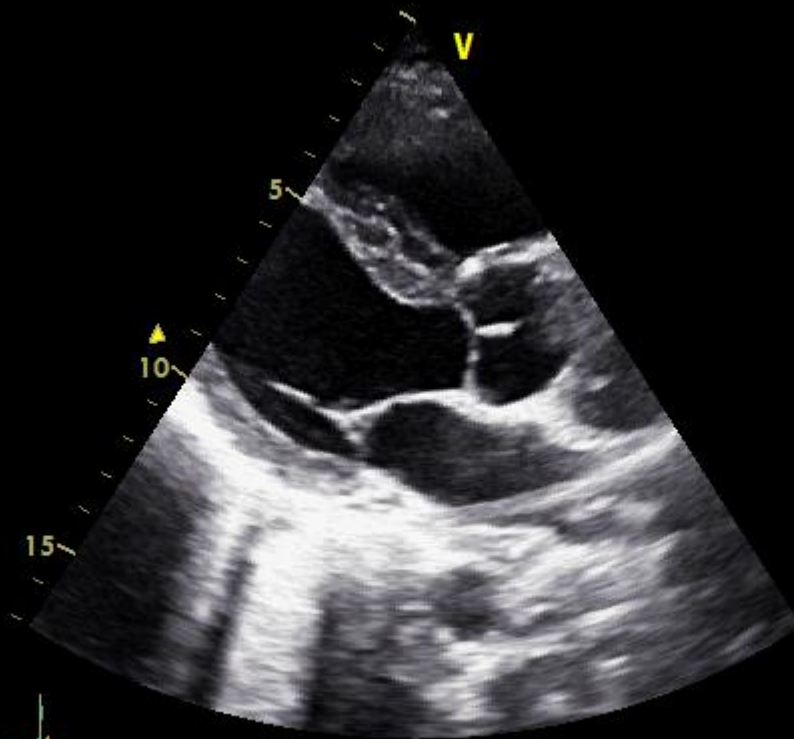
1. Σύγκλειση AVF και έναρξη περιτοναικής κάθαρσης
 2. Έναρξη αγωγής με PDE-5
 3. Έναρξη αγωγής με ανταγωνιστές ET
 4. Έναρξη συνδυασμού με PDE-5/ET
 5. Μεταμόσχευση νεφρού
- 

Ιστορικό 2

- Ο ασθενής τίθεται σε αγωγή με tadalafil 20mg od και παρακολουθείται έκτοτε τακτικά ανά τρίμηνο στο ιατρείο πνευμονικής υπέρτασης της κλινικής μας με κλινικό, εργαστηριακό, απεικονιστικό και λειτουργικό έλεγχο (6λεπτη δοκιμασία βάρδισης) παρουσιάζοντας υποκειμενική και αντικειμενική βελτίωση.

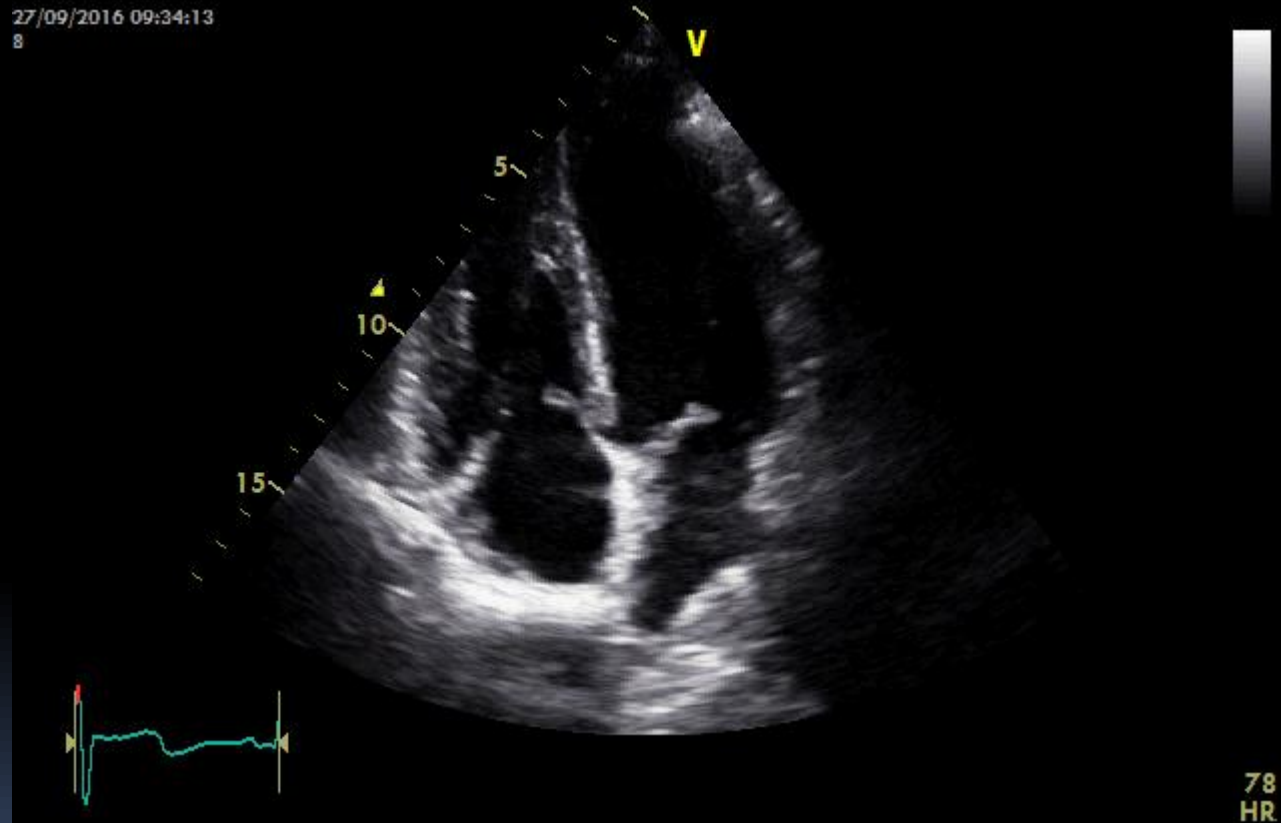
ECHO

27/09/2016 09:29:24
1



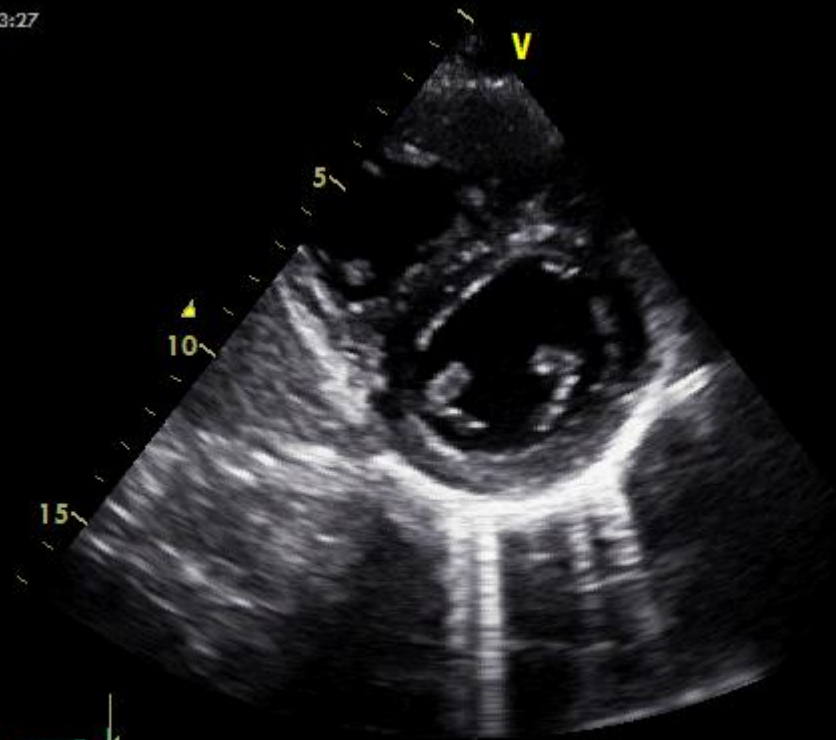
81
HR

ECHO 2



ECHO 2

27/09/2016 09:33:27
6



77
HR

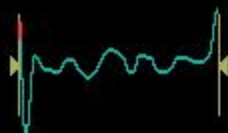
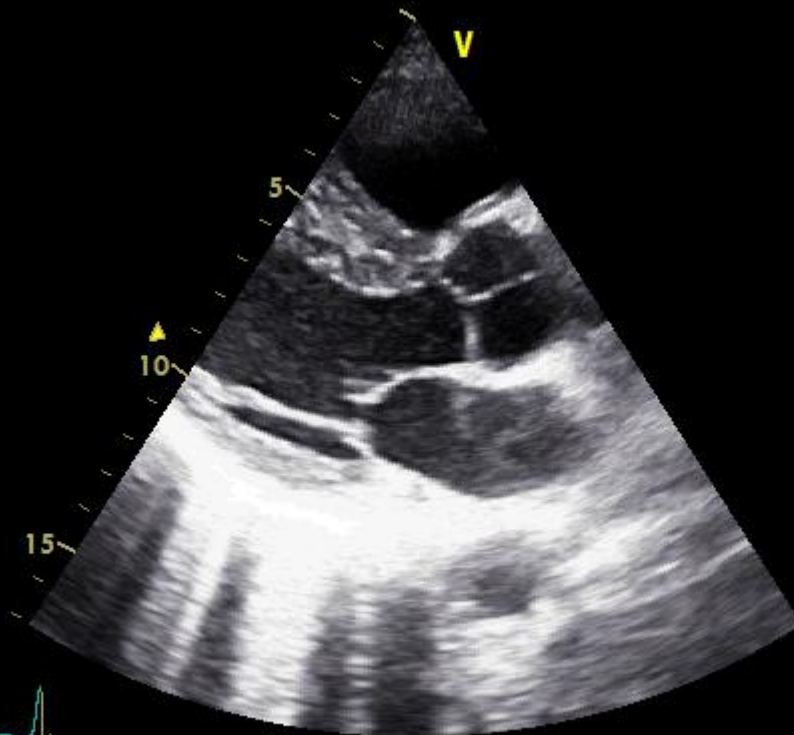


ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- Ένα περίπου χρόνο μετά την αρχική διάγνωση προσέρχεται εκτάκτως αιτιώμενος δύσπνοιας στην ελάχιστη κόπωση.
 - Από το βιοχημικό έλεγχο διαπιστώνονται πολύ υψηλές τιμές NTprBNP
 - Η 6λεπτη δοκιμασία βάδισης επιβεβαιώνει την επιδείνωση του λειτουργικού σταδίου (400m)
- 

ECHO 3

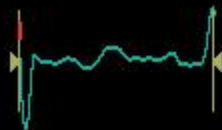
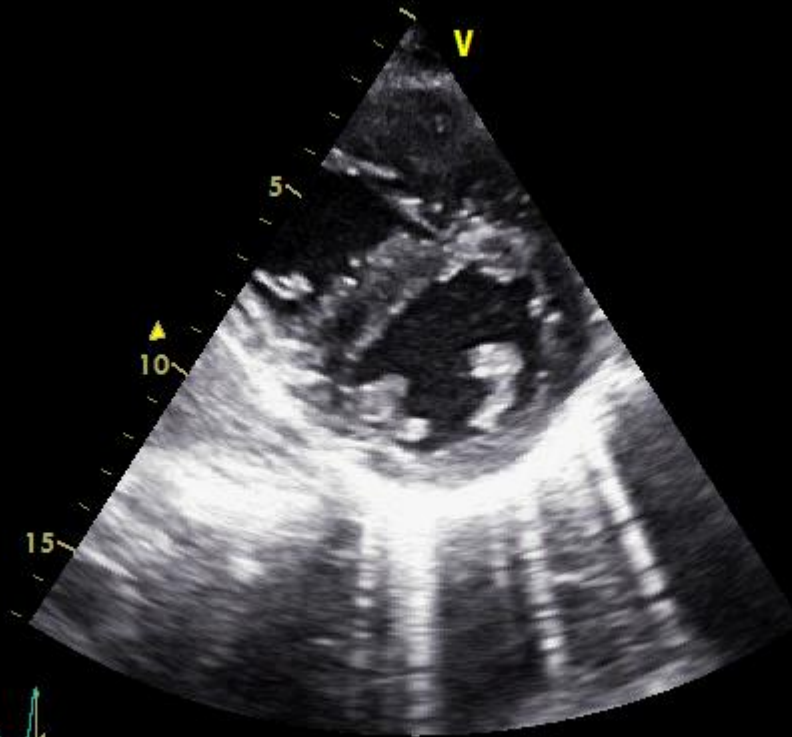
22/12/2016 09:59:38
1



81
HR

ECHO 3

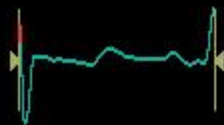
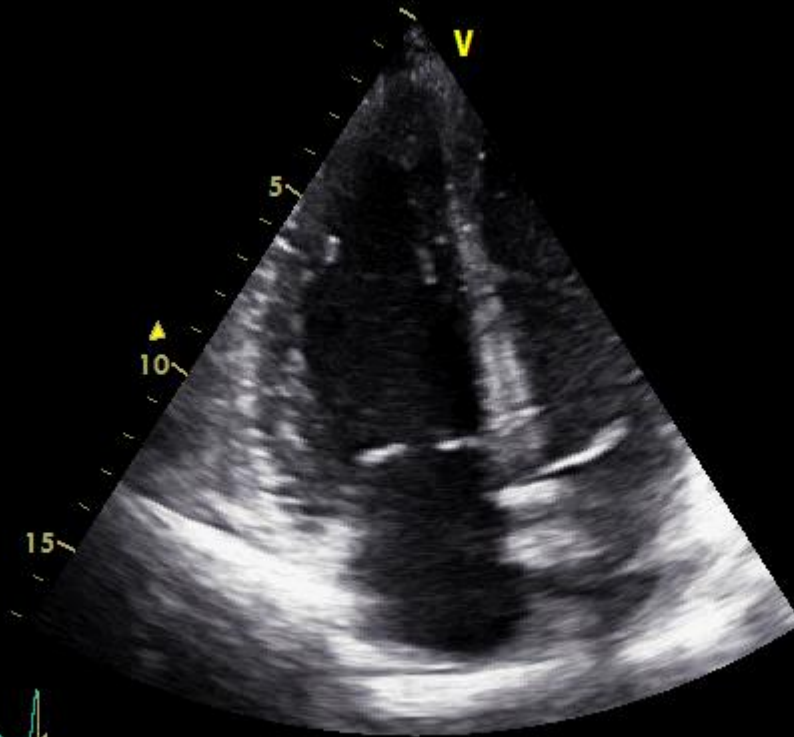
22/12/2016 10:03:42
10



83
HR

ECHO 3

22/12/2016 10:04:52
15



82
HR

Δεξιός καθετηριασμός 2

- RA: 9mmHg
- RV: 100/8mmHg
- PA: 100/45/65mmHg
- PCWP: 14mmHg
- CO: 3,91 lt/min
- CI: 2,1lt/min/m²
- PVR: 11,46WU
- SvO²: 62,7%

Table 13 Risk assessment in pulmonary arterial hypertension

Determinants of prognosis ^a (estimated 1-year mortality)	Low risk <5%	Intermediate risk 5–10%	High risk >10%
Clinical signs of right heart failure	Absent	Absent	Present
Progression of symptoms	No	Slow	Rapid
Syncope	No	Occasional syncope ^b	Repeated syncope ^c
WHO functional class	I, II	III	IV
6MWD	>440 m	165–440 m	<165 m
Cardiopulmonary exercise testing	Peak VO ₂ >15 ml/min/kg (>65% pred.) VE/VCO ₂ slope <36	Peak VO ₂ 11–15 ml/min/kg (35–65% pred.) VE/VCO ₂ slope 36–44.9	Peak VO ₂ <11 ml/min/kg (<35% pred.) VE/VCO ₂ slope ≥45
NT-proBNP plasma levels	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50–300 ng/l NT-proBNP 300–1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
Imaging (echocardiography, CMR imaging)	RA area <18 cm ² No pericardial effusion	RA area 18–26 cm ² No or minimal, pericardial effusion	RA area >26 cm ² Pericardial effusion
Haemodynamics	RAP <8 mmHg CI ≥2.5 l/min/m ² SvO ₂ >65%	RAP 8–14 mmHg CI 2.0–2.4 l/min/m ² SvO ₂ 60–65%	RAP >14 mmHg CI <2.0 l/min/m ² SvO ₂ <60%

ΕΡΩΤΗΣΗ 3: Ποιο είναι το επόμενο θεραπευτικό σας βήμα;

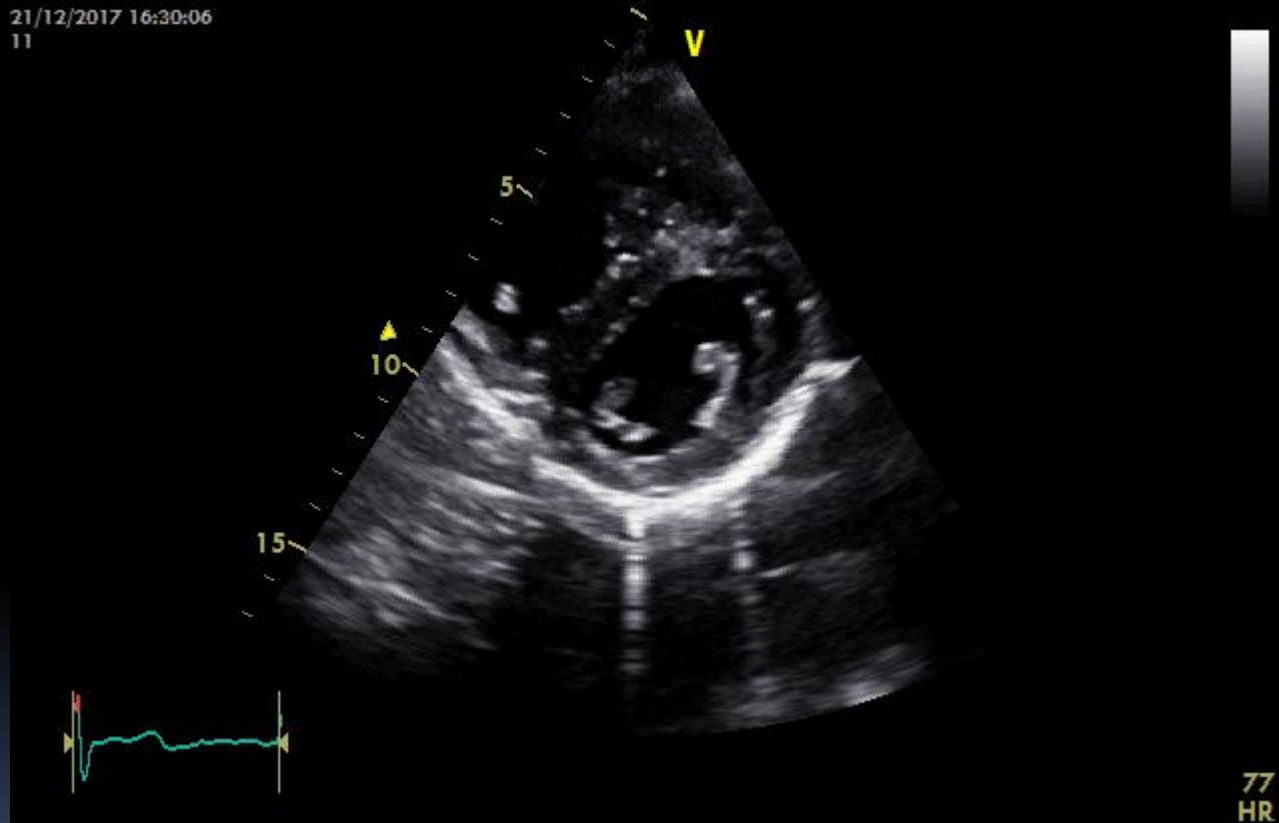
1. Σύγκλειση AVF και έναρξη περιτοναϊκής κάθαρσης
2. Προσθήκη ανταγωνιστή ET στην αγωγή
3. Προσθήκη προστανοειδούς στην αγωγή
4. Έναρξη τριπλής αγωγής με PDE-5/ET/προστανοειδούς
5. Μεταμόσχευση νεφρού

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- Στην αγωγή προστίθεται ανταγωνιστής υποδοχέων ET καθώς και furosemide 250mg
- Στην τελευταία επανεξέτασή του προ 3 μηνών περίπου ο ασθενής είναι ξανά σε FC I, στην 6λεπτη δοκιμασία βάδισης διήνυσε 540m, τα επίπεδα του NTprBNP υποχώρησαν στο 6192

ECHO 4

21/12/2017 16:30:06
11



ECHO 4

21/12/2017 16:30:39
13



STATE OF THE ART REVIEWS

Pulmonary Hypertension in Dialysis Patients

George Kosmadakis^{1,2}, Didier Aguilera², Odette Carceles², Enrique Da Costa Correia² and Ioannis Boletis¹

¹*Nephrology Unit, Laiko General Hospital, Athens, Greece;* ²*Renal Unit, CH Vichy, Vichy, France*

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΧΝΑ

- Η ΠΥ αφορά σε μεγάλο ποσοστό αιμοκαθαιρόμενων ασθενών και αποτελεί ανεξάρτητο δυσμενή προγνωστικό παράγοντα επιβίωσης.
- Ο επιπολασμός ποικίλλει ανάλογα με τη μέθοδο εκτίμησης και κυμαίνεται στις διάφορες υπερηχογραφικές μελέτες από 12-49% με πιο αυξημένες τιμές στις ομάδες ασθενών που αιμοκαθαίρονται μέσω AVF σε σύγκριση με την περιτοναϊκή κάθαρση

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΧΝΑ

- Η πίεση στην πνευμονική αρτηρία αυξάνει μετά την έναρξη αιμοκάθαρσης και μειώνεται μετά τη μεταμόσχευση νεφρού
- Πνευμονική υπέρταση πριν τη μεταμόσχευση νεφρού όμως συσχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα απόρριψης του μοσχεύματος και μειωμένη επιβίωση.

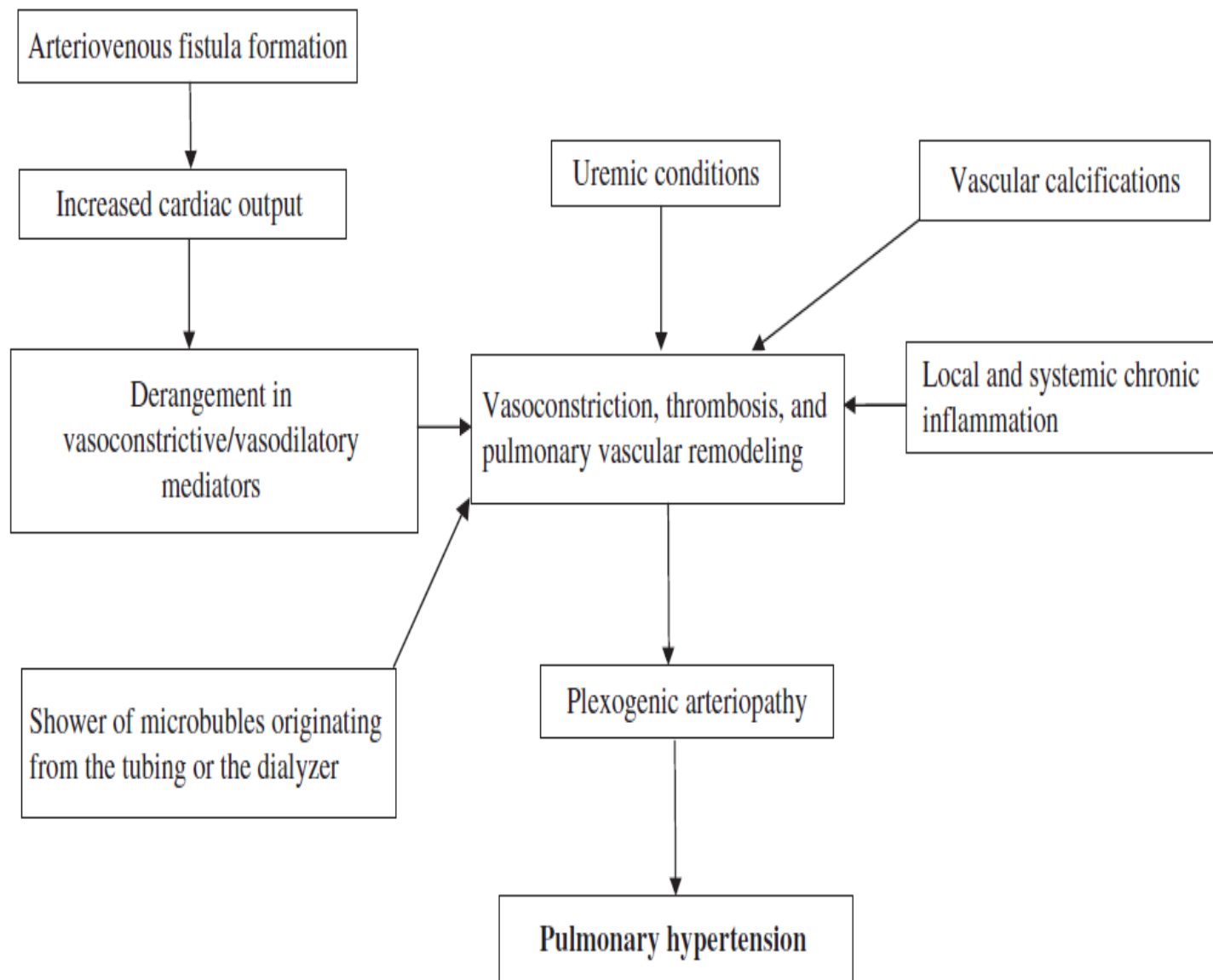


Figure 1. Potential pathophysiologic mechanisms for the development of PH in dialysis patients.

Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis and without Dialysis: Results of the PEPPER-Study

Stefan Pabst¹*, Christoph Hammerstingl¹*, Felix Hundt²*, Thomas Gerhardt³, Christian Grohé⁴, Georg Nickenig¹, Rainer Woitas², Dirk Skowasch¹*

¹ The Department of Internal Medicine II – Cardiology/Pneumology, University of Bonn, Bonn, Germany, ² The Department of Internal Medicine I - Nephrology, University of Bonn, Bonn, Germany, ³ Praxis für Nieren- und Hochdruckkrankheiten Bonn, Bonn, Germany, ⁴ The Lungenklinik Berlin-Buch, Berlin, Germany

Abstract

Pulmonary hypertension (PH) is common in patients with dialysis-dependent chronic kidney disease and is an independent predictor of mortality. However, specific hemodynamics of the pulmonary circulation, changes induced by hemodialysis and characterization into pre- or postcapillary PH have not been evaluated in patients with chronic kidney disease. We assessed consecutive patients with end-stage chronic kidney disease in WHO FC $\geq$ II with dyspnea unexplained by other causes on hemodialysis (group 1, n=31) or without dialysis (group 2, n=31) using right heart catheterization (RHC). In group 1, RHC was performed before and after dialysis. In end-stage chronic kidney disease, prevalence of precapillary PH was 13% (4/31), and postcapillary PH was discovered in 65% (20/31). All four cases of precapillary PH were unmasked after dialysis. In group 2, two cases of precapillary PH were detected (6%), and postcapillary PH was diagnosed in 22 cases (71%). This is the first study examining a large cohort of patients with chronic kidney disease invasively by RHC for the prevalence of PH. The prevalence of precapillary PH was 13% in patients with end-stage kidney disease. That suggests careful screening for precapillary PH in this selected patient population. RHC should be performed after hemodialysis.

ORIGINAL ARTICLE

Idiopathic pre-capillary pulmonary hypertension in patients with end-stage kidney disease: effect of endothelin receptor antagonists

Masato Nishimura¹ · Toshiko Tokoro² · Satoru Yamazaki³ · Tetsuya Hashimoto³ ·
Hiroyuki Kobayashi³ · Toshihiko Ono³

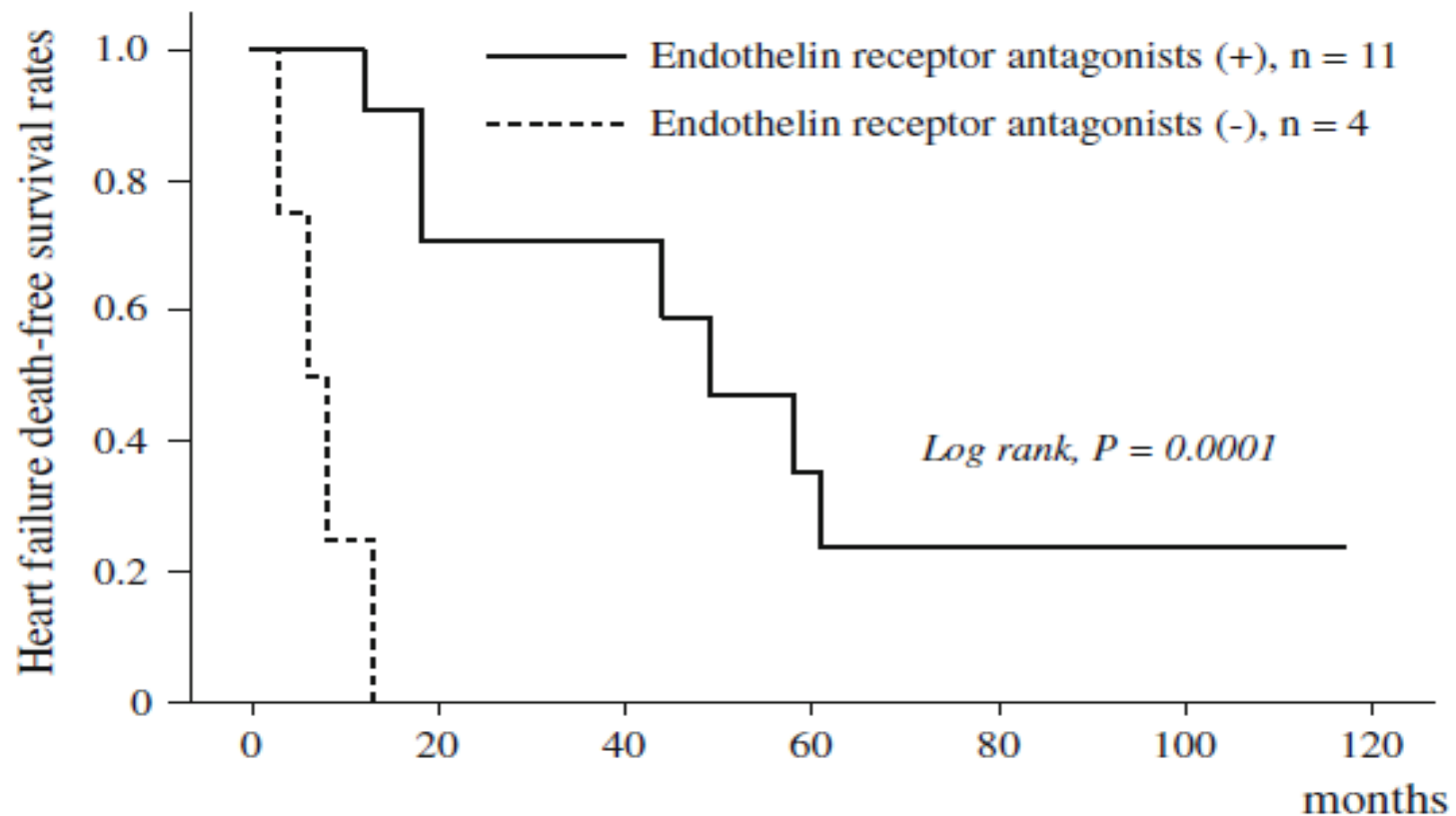


Fig. 3 Heart failure death-free survival rates in patients with or without endothelin receptor antagonists. Mean survival time in patients without endothelin receptor antagonists was 7.5 ± 2.1 months. Heart failure death-free survival rates at 1 and 3 years were 100 and 71 % in patients with endothelin receptor antagonists, whereas they were 25 and 0 % in patients without

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ - ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

- Ο αριθμός των ασθενών με ΧΝΑ υπό/χωρίς αιμοκάθαρση αυξάνεται συνεχώς.
- Ο επιπολασμός της ΠΥ σε αυτούς τους ασθενείς είναι υψηλός, είναι κυρίως μετατριχοειδική και αποδίδεται σε αυξημένη καρδιακή παροχή, ουραιμία, διαστολική δυσλειτουργία, βαλβιδοπάθειες.
- Έχει αναγνωριστεί τελευταία όμως και υψηλό ποσοστό ασθενών με προτριχοειδική ΠΥ.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ - ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

- Ποια είναι η συμβολή της αιμοκάθαρσης και των μορφών της (AVF, μόσχευμα, περιτοναϊκή), στην ανάπτυξη ΠΥ;
- Ποια είναι η θέση της ειδικής φαρμακευτικής αγωγής ΠΥ;
- Είναι η μεταμόσχευση νεφρού η ριζική θεραπεία στους ασθενείς αυτούς ανεξάρτητα από τον αυξημένο χειρουργικό καρδιαγγειακό κίνδυνο;



Ευχαριστώ
για
την προσοχή σας

