

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Ρίζος Μιχάλης, Διευθυντής ΕΣΥ
Β' Πανεπιστημιακή ΜΕΘ
ΑΤΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Γυναίκα 65 ετών
- Ιστορικό **σκληροδερμίας-CREST** από βετίας και **οζώδους σκλήρυνσης** υπό αντιΕ αγωγή (εσλικαρβαζεπίνη, λεβετιρακετάμη)
- Οίδημα, τηλαγγειεκτασίες προσώπου - άκρων χειρών, σ. Raynaud, σκληροδακτυλία, ελκωτική οισοφαγίτιδα
- Δύσπνοια στην κόπωση σταδιακά επιδεινούμενη και οιδήματα κάτω άκρων από έτους. Νοσηλεία στην Καρδιολογική Κλινική προ έτους και διάγνωση PAH
- Λοιπή αγωγή: μεθοτρεξάτη, πρεδνιζολόνη 5mg, νιφεδιπίνη, PPI

2017

- ❑ **ΗΚΓ:** SR, ατελές RBBB, αρνητικά T στις V1-V4
- ❑ **u/s καρδιάς:** (ΑΡ) κοιλία φυσιολογικών διαστάσεων και καλής συστολικής απόδοσης (LVEDF 55%). (ΔΕ) κοιλία διατεταμένη με σημαντική έκπτωση της λειτουργικότητας (TAPSE 14mm, RA area 18cm²). Μικρή περικαρδιακή συλλογή
- ❑ **6MWT:** 310μ, SpO₂ 92%
- ❑ **WHO** class II-III
- ❑ **RHC:** RAP 10 mmHg, PA 56/35/42 mmHg, PCWP 15 mmHg, PVR 7,2 WU, CI 2.21, SvO₂ 66%
- ❑ **Καρδιοαναπνευστική κόπωση:** VO₂max=7,2ml/kg/min
- ❑ **NT-proBNP:** 1621 ng/l
- ❑ **Σπυρομέτρηση – Διάχυση:** FVC 94,3% (predicted), FEV1 81,5% (predicted), FEV1/FVC 71,06% (predicted), DLCOc 50,6% (predicted)
- ❑ Έναρξη Macitentan + Sildenafil

Determinants of prognosis (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	Repeated syncope
WHO functional class	I, II	III	IV
6MWD	>440 m	165–440 m	<165 m
Cardiopulmonary exercise testing	Peak V'O ₂ >15 mL·min ^{−1} ·kg ^{−1} (>65% pred) V'E/V'CO ₂ slope <36	Peak V'O ₂ 11–15 mL·min ^{−1} ·kg ^{−1} (35–65% pred) V'E/V'CO ₂ slope 36–44.9	Peak V'O ₂ <11 mL·min ^{−1} ·kg ^{−1} (<35% pred) V'E/V'CO ₂ slope ≥45
NT-proBNP plasma levels	NT-proBNP <300 ng·L	NT-proBNP 300–1400 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 SvO ₂ >65%	RAP 8–14 mmHg CI 2.0–2.4 SvO ₂ 60–65%	RAP >14 mmHg CI <2.0 SvO ₂ <60%

2018

- **u/s καρδιάς:** (AP) κοιλία φυσιολογικών διαστάσεων και καλής συστολικής απόδοσης (LVEDF 60%). (ΔΕ) κοιλία διατεταμένη με σημαντική έκπτωση της λειτουργικότητας (TAPSE 15mm, RA area 16cm²)
- **6MWT:** 220μ, SpO₂ 91%, WHO class III-IV
- **RHC:** RAP 7mmHg, PA 57/21/**33** mmHg, PCWP 7 mmHg, PVR **8,1**WU, CI 2.1, SvO₂ 72%, HR 83/min, SAP 130mmHg
- **Σπιρομέτρηση – Διάχυση:** FVC 72,6% (predicted), FEV₁ 62,5% (predicted), FEV₁/FVC 98,44% (predicted), DLCOc **62,7%** (predicted)
- **NT-proBNP:** **1573 ng/l**
- **Σπινθηρογράφημα αιμάτωσης πνευμόνων:** Ανομοιογενής διάχυση ρ/φ σε αμφότερα τα πνευμονικά πεδία, χωρίς ανάδειξη τμηματικών ή υποτμηματικών ελλειμμάτων, ως επί παρεγχυματικού τύπου αλλοιώσεων στα πλαίσια του σκληροδέρματος



Patient Name: MICHA PANAGIOTA

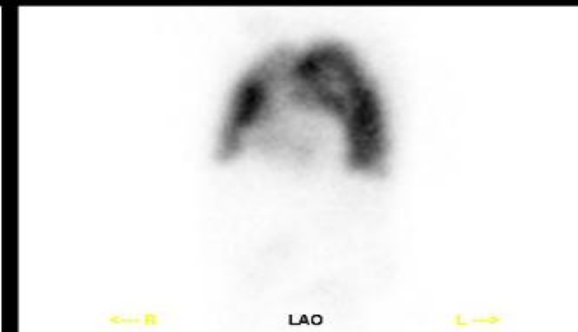
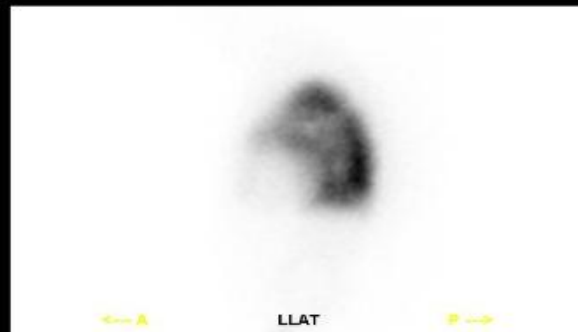
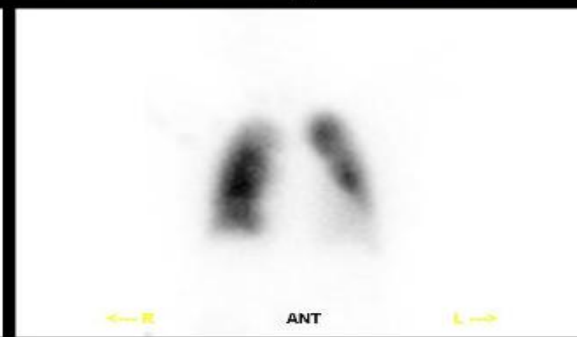
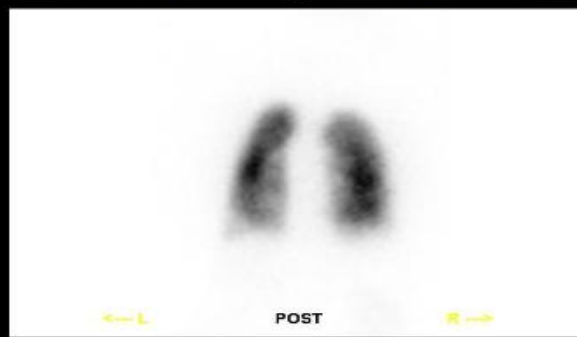
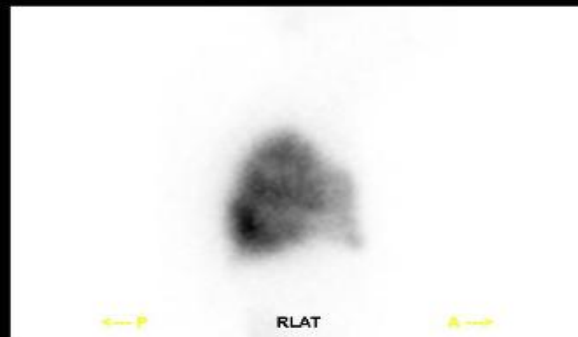
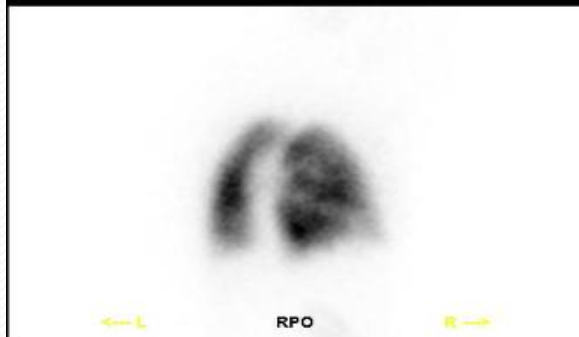
Patient Id: 5334594

Unknown

Study Name: Lung perfusion

Date & Time: 11/20/2017

Manufacturer Model: MILLENNIUM MPR



□ (153,398): 71

Brilliance 64

Ex : 49613 Se : 2

Im : 5 / 5

Pos : -87.8

1.42 x

A

Axial

ATTIKON U.H.A

MICHA^PANAGIOTA^PANAGIOTIS

06/02/1952, F, 5334594

ACC : 818084

11/06/2018, 08:24:23

R

L

11cm

kV140

mA152

ST : 1.3, SP : 1.3

Tilt: 0°

0.4 s

WW : 1600 WC : -599

Img Cmt: AXIAL EXPIRATION

P

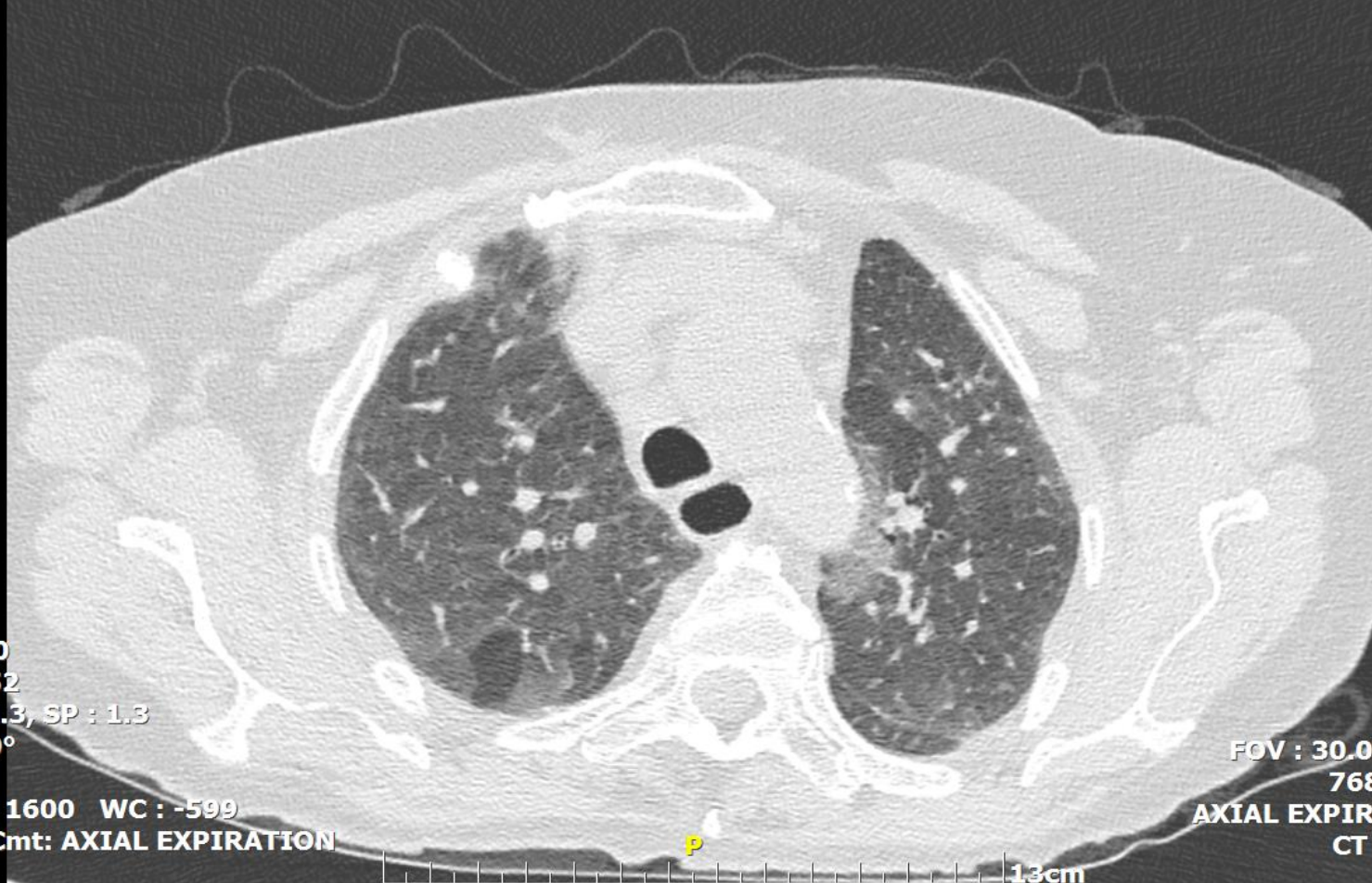
13cm

FOV : 30.0 x 30.0

768 x 768

AXIAL EXPIRATION

CT CHEST



	PAH Risk Score			
WHO group I subgroup	APAH-CTD	APAH-PoPH	FPAH	
	+1	+2	+2	
Demographics Comorbidities	Renal insufficiency		Males age >60 years	
	+1	+2		
NYHA/WHO functional class	I	III	IV	
	-2	+1	+2	
Vital signs	SBP <110 mmHg		HR >92 beats·min ⁻¹	
	+1	+1		
6-min walk test	>440 m		<165 m	
	-1	+1		
BNP	<50 pg·mL ⁻¹		>180 pg·mL ⁻¹	
	-2	+1		
ECG	Pericardial effusion			
	+1			
Pulmonary function test	DLCO ≥80 % pred		DLCO ≤32 % pred	
	-1	+1		
Right heart catheterisation	mRAP >20 mmHg with 1 year		PVR >32 Wood units	
	+1	+2		
SUM OF ABOVE				
				+
				6
= RISK SCORE				

2018-2019

- PAH Risk Score: 14
- Προσθήκη **selexipag** στην ειδική αγωγή
6 μήνες μετά
- 6MWT: 400μ, SpO2 94%, WHO class II-III
- υ/s καρδιάς: (ΑΡ) κοιλία φυσιολογικών διαστάσεων και καλής συστολικής απόδοσης (LVEDF 60%). (ΔΕ) κοιλία διατεταμένη με σημαντική έκπτωση της λειτουργικότητας (TAPSE 18mm)
- NT-proBNP: 844 ng/l
- Προγραμματισμός για RHC

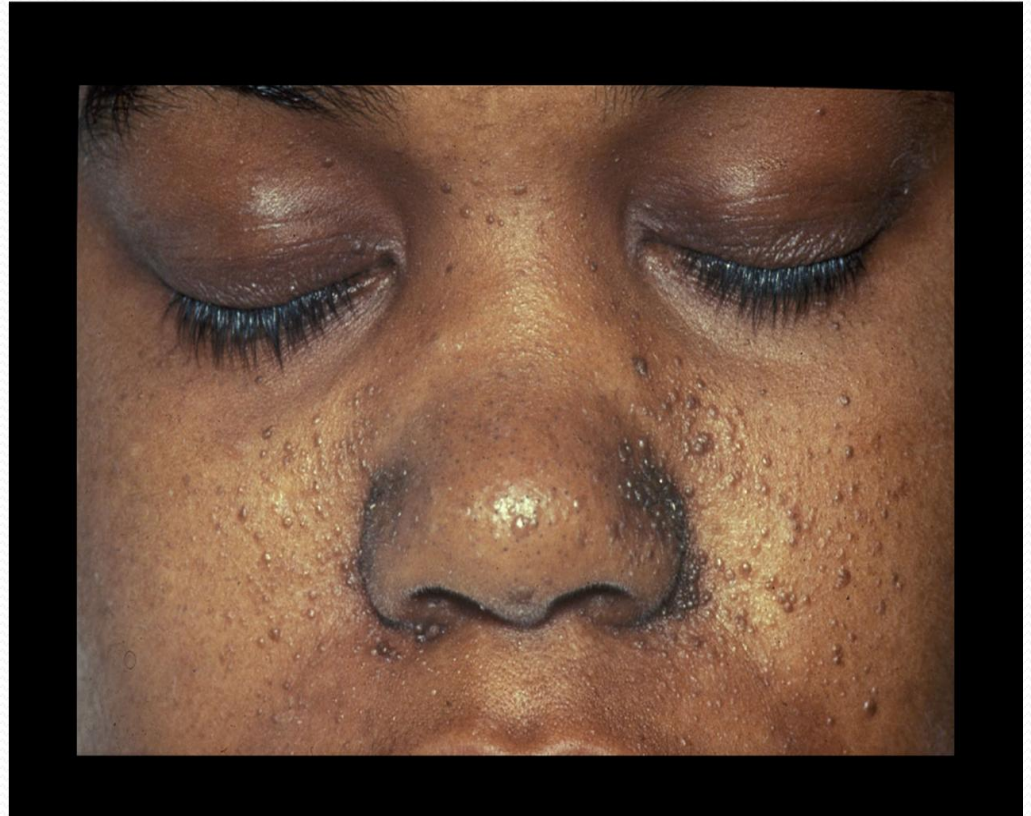
Tuberous sclerosis complex (TSC)

- Πολυσυστηματική γενετική νόσος που επάγει την ανάπτυξη χωροκατακτητικών βλαβών καλοήθους συμπεριφοράς στον εγκέφαλο και σε άλλα ζωτικά όργανα (νεφρούς, καρδιά, ήπαρ, πνεύμονες, οφθαλμούς και δέρμα)
- Κύρια συμπτώματα: σπασμοί, πνευματική καθυστέρηση, διαταραχές συμπεριφοράς, καθυστέρηση σωματικής ανάπτυξης, δερματικές αλλοιώσεις, αναπνευστική και νεφρική ανεπάρκεια
- Πνεύμονες:
 - Lymphangiomyomatosis (LAM): Προοδευτική καταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος από πολλαπλές κύστες → **PH**;
 - Multifocal Micronodular Pneumocyte Hyperplasia (MMPH)

TCS

Η TSC οφείλεται σε μετάλλαξη ενός ή δύο γονιδίων **TSC₁** και **TSC₂**, που κωδικοποιούν πρωτεΐνες που ενεργούν ως **tumor growth suppressors**, ρυθμίζοντας έτσι τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κυττάρων

Πρωτοπεριγράφηκε από τον **Bourneville** το 1880



Κλινικά διαγνωστικά κριτήρια

Οριστική διάγνωση: Δύο μείζονα χαρακτηριστικά ή ένα μείζον χαρακτηριστικό με τουλάχιστον δύο ελάσσονα χαρακτηριστικά

Πιθανή διάγνωση: Είτε ένα μείζον χαρακτηριστικό ή τουλάχιστον δύο ελάσσονα χαρακτηριστικά

Μείζονα χαρακτηριστικά	
Υπομελανωματικές κηλίδες (≥3, διαμέτρου τουλάχιστον 5 mm)	Υποεπενδυματικό γιγαντοκυτταρικό αστροκύττωμα (SEGA)
Αγγειοϊνώματα (≥3) ή ινώδης πλάκα στο τριχωτό της κεφαλής	Φλοιώδεις δυσπλασίες*
Ονυχικά ινώματα (≥2)	Καρδιακό ραβδομύωμα
Πλάκα κολλαγόνου	Λεμφαγγειολεϊομυομάτωση
Πολλαπλά αμαρτώματα αμφιβληστροειδούς	Αγγειομυολιπώματα (≥2)
Υποεπενδυματικά οζίδια	

Ελάσσονα χαρακτηριστικά
Δερματικές βλάβες δίκην κομφετί
Ενδοστοματικά ινώματα (≥2)
Πολλαπλές νεφρικές κύστεις
Βοθρία στην οδοντική αδαμαντίνη (>3)
Αμφιβληστροειδική αχρωμική κηλίδα
Μη νεφρικό αμάρτωμα

Ο συνδυασμός των δύο συγκεκριμένων μείζονων χαρακτηριστικών (λεμφαγγειολεϊομυομάτωση και αγγειομυολιπώματα) χωρίς την ύπαρξη άλλων χαρακτηριστικών (ενός ακόμη μείζονος ή 2 ελάσσονων) δεν πληροί τα κριτήρια για οριστική διάγνωση.





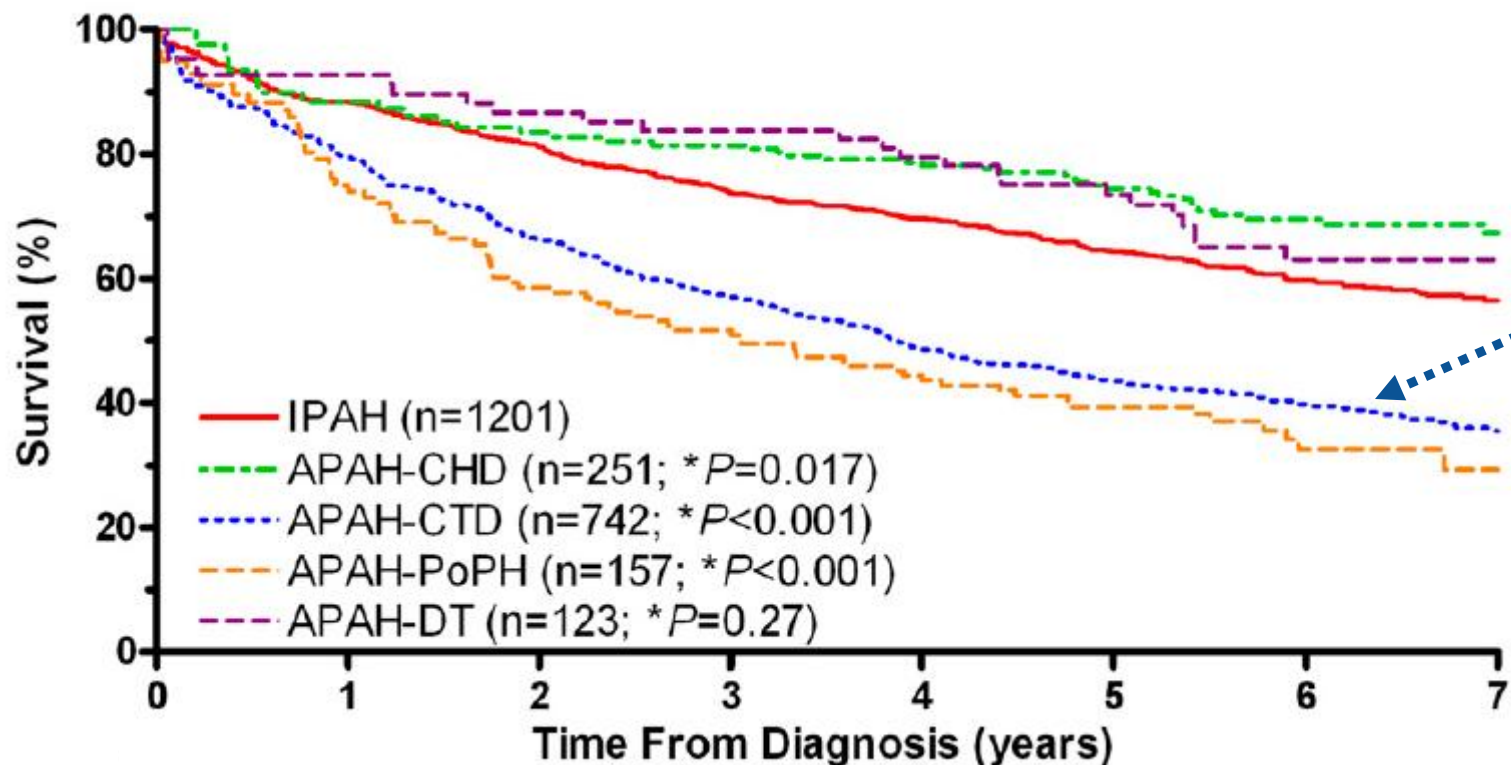
Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al.

Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension.

Eur Respir J 2019

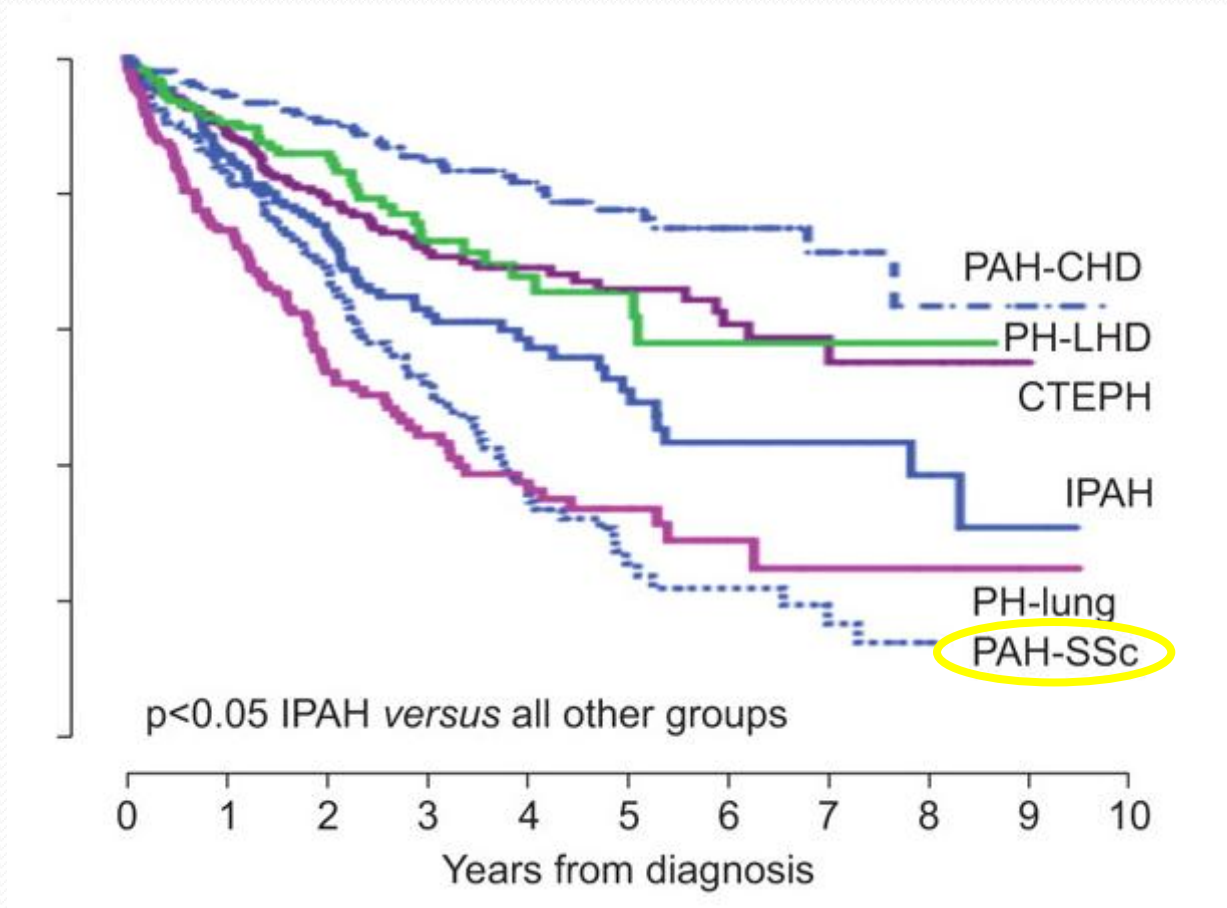
- Η SSc-PAH εντάσσεται στην ομάδα 1 PH
- Δεν πρέπει να συγχέεται με άλλες μορφές PH που αναπτύσσονται σε ασθενείς με SSc και οφείλονται σε AP καρδιακή νόσο (group-2 PH), διάμεση πνευμονοπάθεια (group-3 PH) ή φλεβοαποφρακτική νόσο (PVOD) – που επίσης ταξινομείται ως μορφή PAH (group 1)
- Από το σύνολο των ασθενών με PAH που σχετίζεται με νόσο του συνδετικού ιστού, η ομάδα της SSc είναι η πιο συχνή
- 10-15% των ασθενών με SSc εκδηλώνουν PAH
- Η PAH είναι η κύρια αιτία θανάτου σε ασθενείς με SSc (2ετής επιβίωση 64-89%)
- 22% των ασθενών με SSc-PAH είναι ασυμπτωματικοί κατά τη διάγνωση
- Παρότι η επιβίωση στην SSc-PAH έχει βελτιωθεί με τη σύγχρονη ειδική αγωγή, παραμένει δυσμενέστερη της IPAH, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει με ILD

An Evaluation of Long-term Survival From Time of Diagnosis in Pulmonary Arterial Hypertension From the REVEAL Registry



Benza RL et al. CHEST 2012; 142(2):448-456

Cumulative survival from date of diagnosis for common diagnostic subgroups of PH



Hurdman J et al. Eur Respir J 2012; 39: 945–955

Haemodynamic definition of Pulmonary Hypertension

Definition	Characteristics ^a	Clinical group(s) ^b
PH	PAPm ≥ 25 mmHg	All
Pre-capillary PH	PAPm ≥ 25 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg	1. Pulmonary arterial hypertension 3. PH due to lung diseases 4. Chronic thromboembolic PH 5. PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
Post-capillary PH	PAPm ≥ 25 mmHg PAWP > 15 mmHg	2. PH due to left heart disease 5. PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
Isolated post-capillary PH (Ipc-PH)	DPG < 7 mmHg and/or PVR ≤ 3 WU ^c	
Combined post-capillary and pre-capillary PH (Cpc-PH)	DPG ≥ 7 mmHg and/or PVR > 3 WU ^c	

PH guidelines 2015

Borderline mPAP σε SSc

Patients with so-called borderline mPAP at diagnosis were more likely to develop overt PAH than patients with mPAP ≤ 20 mmHg

($p < 0.001$; hazard ratio (HR) 3.7)

Valerio CJ, Schreiber BE, Handler CE, et al.

Borderline mean pulmonary artery pressure in patients with systemic sclerosis: transpulmonary gradient predicts risk of developing PH.

Arthritis Rheum 2013; 65: 1074-1084

Μελέτη 228 ασθενών με SSc	RHC
Baseline	mPAP 21-24 mmHg (n=84, 37%)
Follow up (48±35 months)	mPAP ≥ 25 mmHg (n=16, 42%)
Baseline (n=16) mPAP - PVR	22±2 mmHg - 2.9±0.6 WU
Follow up (n=16) mPAP - PVR	31±6 mmHg - 6.9±1.7 WU

Borderline mPAP σε SSc

- Σε άλλη σειρά 21 ασθενείς με SSc και mPAP at baseline 21–24 mmHg υποβλήθηκαν σε δεύτερο RHC (μέσο διάστημα follow-up 3 έτη)
- At baseline, mean mPAP and PVR were 22 ± 1 mmHg and 2.3 ± 0.8 WU, respectively. At follow-up, **mPAP and PVR increased to 25 ± 4 mmHg and 3.2 ± 1.6 WU**, respectively
- 7 ασθενείς (33%) ανέπτυξαν “by the book” PH

Coghlan JG, Wolf M, Distler O, et al.
Incidence of pulmonary
hypertension and
determining factors in patients with
systemic sclerosis. Eur Respir J 2018;

Borderline mPAP σε SSc

In the multivariate model, considering age and comorbidities, **both borderline PH and manifest PH were significantly associated with poor survival** compared with the “lower normal” group

HR 2.37 (95% CI 1.14–4.97; $p=0.022$) and HR 5.05 (95% CI 2.79–9.12; $p<0.001$), respectively

Douschan P, Kovacs G, Avian A, et al. Mild elevation of pulmonary arterial pressure as a predictor of mortality.

Am J Respir Crit Care Med 2018; 197: 509–516.

547 patients	Unexplained dyspnoea and/or at risk of PH	median follow-up time 45,9 months	161 patients (29%) died during the follow-up
Manifest PH (mPAP ≥ 25 mmHg)	Borderline PH (mPAP 21–24 mmHg)	“Normal” (mPAP ≤ 20 mmHg)	“lower normal” (mPAP ≤ 15 mmHg)
	median PVR 2.7 WU 36% of these patients had PVR > 3 WU		
290	64	193	137 (193 – 56)

Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension

Gérald Simonneau, David Montani, David S. Celermajer,
Christopher P. Denton, Michael A. Gatzoulis, Michael Krowka,
Paul G. Williams and Rogerio Souza

6th World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2018

DEFINITION

- SSc-associated pulmonary **arterial** hypertension (PAH) is defined as a mean pulmonary artery pressure greater than 20 mmHg supine and at rest (measured by right heart catheterization), a wedge pressure less than or equal to 15 mmHg, and a peripheral pulmonary vascular resistance (PVR) ≥ 3 Wood units in a patient who has SSc without chronic hypoxemia from coexisting interstitial lung disease (ILD)

TABLE 1 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension (PH)

Definitions	Characteristics	Clinical groups [#]
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP ≤15 mmHg PVR ≥3 WU	1, 3, 4 and 5
Isolated post-capillary PH (IpcPH)	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR <3 WU	2 and 5
Combined pre- and post-capillary PH (CpcPH)	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR ≥3 WU	2 and 5

mPAP: mean pulmonary arterial pressure; PAWP: pulmonary arterial wedge pressure; PVR: pulmonary vascular resistance; WU: Wood Units. [#]: group 1: PAH; group 2: PH due to left heart disease; group 3: PH due to lung diseases and/or hypoxia; group 4: PH due to pulmonary artery obstructions; group 5: PH with unclear and/or multifactorial mechanisms.

**Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis (scleroderma):
Definition, classification, risk factors, and screening**

Authors: John Varga, MDVirginia Steen, MD

Section Editors: Talmadge E King, Jr, MDJohn S Axford, DSc, MD, FRCP, FRCPCH

Deputy Editor: Geraldine Finlay, MD Contributor Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.

Literature review current through: **May 2019**

RECOMMENDATIONS

- **The extent of cutaneous involvement by SSc may help predict the type of pulmonary complications.** Diffuse cutaneous SSc (extensive skin involvement with extension of skin sclerosis proximal to the wrists) is more typically associated with ILD, while limited cutaneous SSc (changes confined to the fingers, distal portion of the extremities, and the face) is more likely associated with PH
- Όλοι οι ασθενείς με SSc πρέπει να ελέγχονται για PAH από την 1^η ιατρική επίσκεψη αλλά και κατά τακτά χρονικά διαστήματα στη συνέχεια
- Τυπικά, οι ασθενείς με SSc πρέπει να παρακολουθούνται ανά 3-6 μήνες για να αναγνωρίζονται αλλαγές στα συμπτώματα (πχ δύσπνοια ή μειωμένη αντοχή στην άσκηση) ή την κλινική εξέταση. Επιπρόσθετα είναι απαραίτητη η ετήσια αξιολόγηση της πνευμονικής λειτουργίας (σπιρομέτρηση, DLCO)

RECOMMENDATIONS

- Ο αρχικός έλεγχος των ασθενών με SSc περιλαμβάνει το **ιατρικό ιστορικό** (με ιδιαίτερη προσοχή στην αξιολόγηση της δύσπνοιας προσπάθειας, της ανοχής στην άσκηση και των άλλων συμπτωμάτων από το αναπνευστικό), τη **φυσική εξέταση**, τη μέτρηση του **NT-proBNP** ή του BNP, την εκτίμηση της **αναπνευστικής λειτουργίας**, και τη CT-θώρακα υψηλής ευκρίνειας (**HRCT**)
- Πραγματοποιούμε **Doppler echocardiography** στους ασθενείς που είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο για PH με βάση την αρχική αξιολόγηση (πχ χαμηλή DLCOc, αυξημένο NT-pro-BNP), παρότι αρκετά ειδικά κέντρα συνιστούν Doppler echocardiogram στα πλαίσια της αρχικής εκτίμησης όλων των ασθενών με SSc
- Ασθενείς χωρίς ένδειξη πνευμονικής προσβολής κατά την αρχική εκτίμηση παραμένουν σε κίνδυνο ανάπτυξης ILD ή PH, και έτσι χρειάζονται **περιοδική επανεκτίμηση**

RECOMMENDATIONS

- Σε υποψία PH έπεται από τον καθιερωμένο έλεγχο και την ανεύρεση υψηλής πίεσης στην πνευμονική κυκλοφορία (μεγαλύτερης από 35 - 40 mmHg) στην Doppler echocardiography, προχωράμε σε δεξιό καθετηριασμό (RHC)
- Αφότου η PH επιβεβαιωθεί με τον RHC, η ταξινόμηση της PH καθορίζεται από την παρουσία και τη βαρύτητα συνυπάρχουσας διάμεσης πνευμονικής νόσου (ILD)
- Στους ασθενείς υψηλού κινδύνου συμπεριλαμβάνονται αυτοί με μακρόχρονη νόσηση από περιορισμένο δερματικό SSc (lcSSc), χαμηλή (< 80% predicted) ή προοδευτικά μειούμενη ικανότητα διάχυσης του πνεύμονα (DLCO) ή/και αυξημένο λόγο FVC/DLCO ($FVC/DLCO > 1.6$)
- We maintain a low threshold to perform a RHC for patients with symptomatic, physiologic and/or echocardiographic evidence of PAH. Algorithms that combine clinical findings, pulmonary function testing and echocardiography in high-risk SSc patients may be used to select those appropriate for RHC (eg, DETECT)

SSc-ILD και SSc-PAH

SSc-ILD

- SSc-ILD is suggested by the presence of respiratory symptoms, crackles on lung auscultation, reduction in both lung volumes and DLCO, and ground glass or reticular opacities on HRCT. The diagnosis is based on HRCT in a patient with known SSc and exclusion of other causes of pulmonary parenchymal disease (heart failure, recurrent aspiration, drug-induced pneumonitis)
- Lung biopsy is reserved for atypical cases

SSc-PAH

- Pulmonary arterial hypertension (PAH) is suggested by exertional dyspnea, chest pain, presyncope, or syncope, especially in patients with long-standing limited cutaneous scleroderma
- PAH is typically associated with a reduced DLCO (< 60% predicted) that is decreased out of proportion to the lung volumes (eg, ratio of FVC/DLCO percent predicted > 1.6) or a fall in DLCO $\geq$ 20 percent in one year

RECOMMENDATIONS

- Today, there is growing evidence that in some PVDs (mainly PAH associated with systemic sclerosis, chronic thromboembolism and chronic lung diseases) patients with even a modest elevation in mPAP (21–24 mmHg) are symptomatic with exercise limitation and may have poor outcome. Nevertheless, a change in the haemodynamic definition of PH due to PVDs **does not imply treating these additional patients**, but highlights the importance of **close monitoring** in this population. Prospective trials are required to determine whether this PH population might benefit from specific management

SSc και PAH

- Παρότι υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ανοσολογικής «δυσρύθμισης» και ίνωσης στην παθογένεση του SSc και της SSc-PAH, δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία αντιμετώπισης της νόσου στον «πυρήνα» της
- Μελέτες παρατήρησης τεκμηριώνουν ότι αρκετοί ασθενείς με σοβαρή PAH συνδεόμενη με CTD (SLE, Mixed CTD) έχουν δραματική βελτίωση της πνευμονικής κυκλοφορίας με χορήγηση κορτικοειδών ή/και άλλων ανοσοκατασταλτικών/ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων. Αυτό δεν συμβαίνει στην SSc, όπου η PAH είναι ανθεκτική σε τέτοιες θεραπείες
- Στη σκληροδερμία δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ βαρύτητας SSc και βαρύτητας PAH

RECOMMENDATIONS

- Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει γενικά μέτρα (όπως στην IPAH), εκτός της χορήγησης υψηλών δόσεων αναστολέων ασβεστίου (CCB) – διότι η PAH συνδεόμενη με SSc είναι μόνο στο 2% αγγειοδραστική
- Δεν συστήνεται αντιπηκτική αγωγή (COMPERA)
- Η ειδική αντιμετώπιση στοχεύει στη βελτίωση του πνευμονικού αγγειακού τόνου και στην συνολική ανακατασκευή (remodeling) του πνευμονικού αγγειακού δέντρου
- Η παρακολούθηση και αντιμετώπιση αυτών των ασθενών πρέπει να γίνεται μόνο από ειδικούς στη νόσο και σε κατάλληλα κέντρα

Ποια ειδική αγωγή;

- Most aspects (including the indications) of PAH-specific therapy for patients with SSc-PAH are identical to those for patients with other types of PAH
- Σε γενικές γραμμές ασθενείς με λειτουργική κλάση II and III κατά WHO αντιμετωπίζονται με συνδυασμό αναστολέα ενδοθηλίνης και αναστολέα PDE-5 p.os
- Ασθενείς με λειτουργική κλάση IV αντιμετωπίζονται με παρεντερική χορήγηση προστανοειδούς και ένα δεύτερο παράγοντα διαφορετικής κατηγορίας p.os

This strategy is based upon data extrapolated from major PAH trials that included a small proportion of patients with SSc-PAH as well as from observational studies in patients with SSc-PAH

Ποια ειδική αγωγή;

- The prostacyclin pathway agonists are primary pulmonary vasodilators. Formulations include parenteral **epoprostenole**, parenteral or inhaled **treprostinil** and **iloprostil**, and the oral agent, **selexipag**
- Limited data in patients with SSc-PAH have shown improvement in pulmonary hemodynamics, functional class, exercise capacity, and possibly survival with prostacyclin pathway agonists. With the exception of oral selexipag, which may be administered to patients with WHO functional class II and III, these agents (epoprostenol, treprostinil, iloprost) are often reserved for patients with WHO functional class IV and for those who need a bridge to lung transplantation

Μεταμόσχευση

- Lung transplantation remains an option for suitable operative candidates who have severe symptoms due to SSc-PAH and have failed to respond to a systemic prostanoid, either alone or in combination with other agents
- The morbidity and mortality of lung transplantation in patients with SSc-PAH does not appear to be significantly different from that of adults undergoing lung transplantation for other reasons
- Aspiration-related damage to the allograft from SSc involvement of the esophagus (ie, severe motility and gastroesophageal reflux) and renal disease from SSc are pre-and post-transplantation concerns that may affect transplantation candidacy and require specific management (eg, surgical correction prior to transplant and nutritional supplementation with feeding tubes for 6 to 12 months following transplantation)