

Chronická tromboembolická plicní hypertenze

Adrian Reichenbach

Klinika kardiologie



Chronická trombembolická PH

WHO Klasifikace plicní hypertenze - Nice 2013	
Skupina 1	Plicní arteriální hypertenze
Skupina 1'	Plicní venookluzivní nemoc, plicní kapilární hemangiomatoza
Skupina 1''	Perzistentní plicní hypertenze u novorozenců
Skupina 2	Plicní hypertenze při onemocnění levého srdce
Skupina 3	Plicní hypertenze při onemocnění plic a/nebo hypoxemii
Skupina 4	Chronická trombembolická plicní hypertenze
Skupina 5	PH s nejasným nebo multifaktoriálním mechanismem vzniku

Střední tlak v plicnici $\geq 25\text{mmHg}$

Prekapilární PH – PCWP $\leq 15\text{mmHg}$

Přítomnost perzistujících defektů - *chronické/organizované tromby/emboly v elastických plicních tepnách (hlavní, lobární, segmentální, subsegmentální)*

Epidemiologie

Manifestní plicní embolie

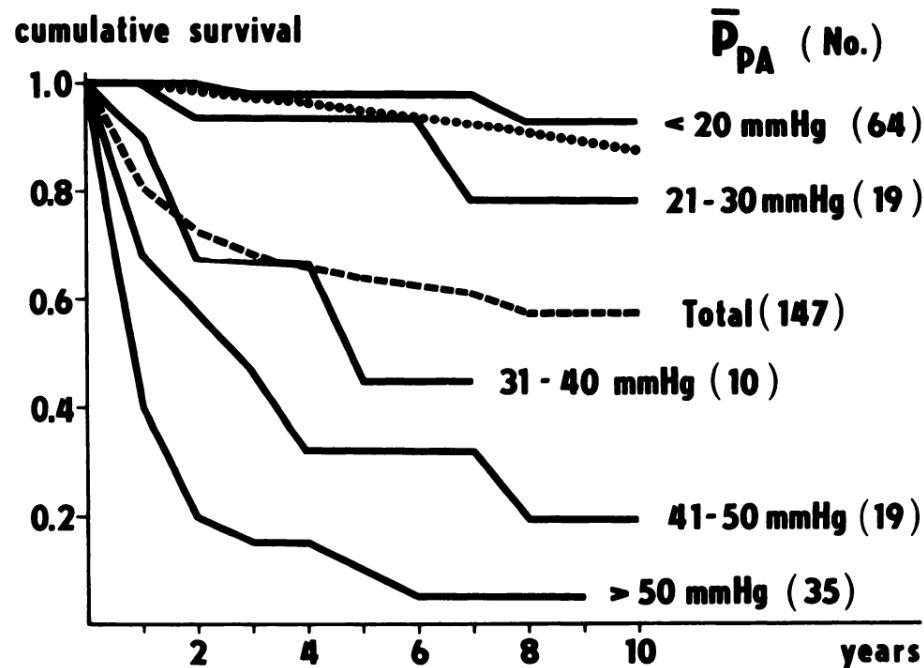
- Incidence embolizace do plicnice 60-70/100000
- 2 - 4% nemocných po akutní plicní embolii
- „Honeymoon period“ *rozvoj symptomů s odstupem měsíců až let*

Bez anamnezy manifestní plicní embolizace

- Až 63 % nemocných s CTEPH nemá anamnezu akutní embolizace do plicnice
- Postupný rozvoj, nelze jednoznačně odlišit od jiné PH

Prognóza

CTEPH



Progresivní onemocnění
-rozvoj plicní hypertenze
-tlakové přetížení pravé komory
-selhání pravé komory

„2 leté přežití < 20% při mPAP > 50mmHg“

-Riedel M et al, Chest 1982

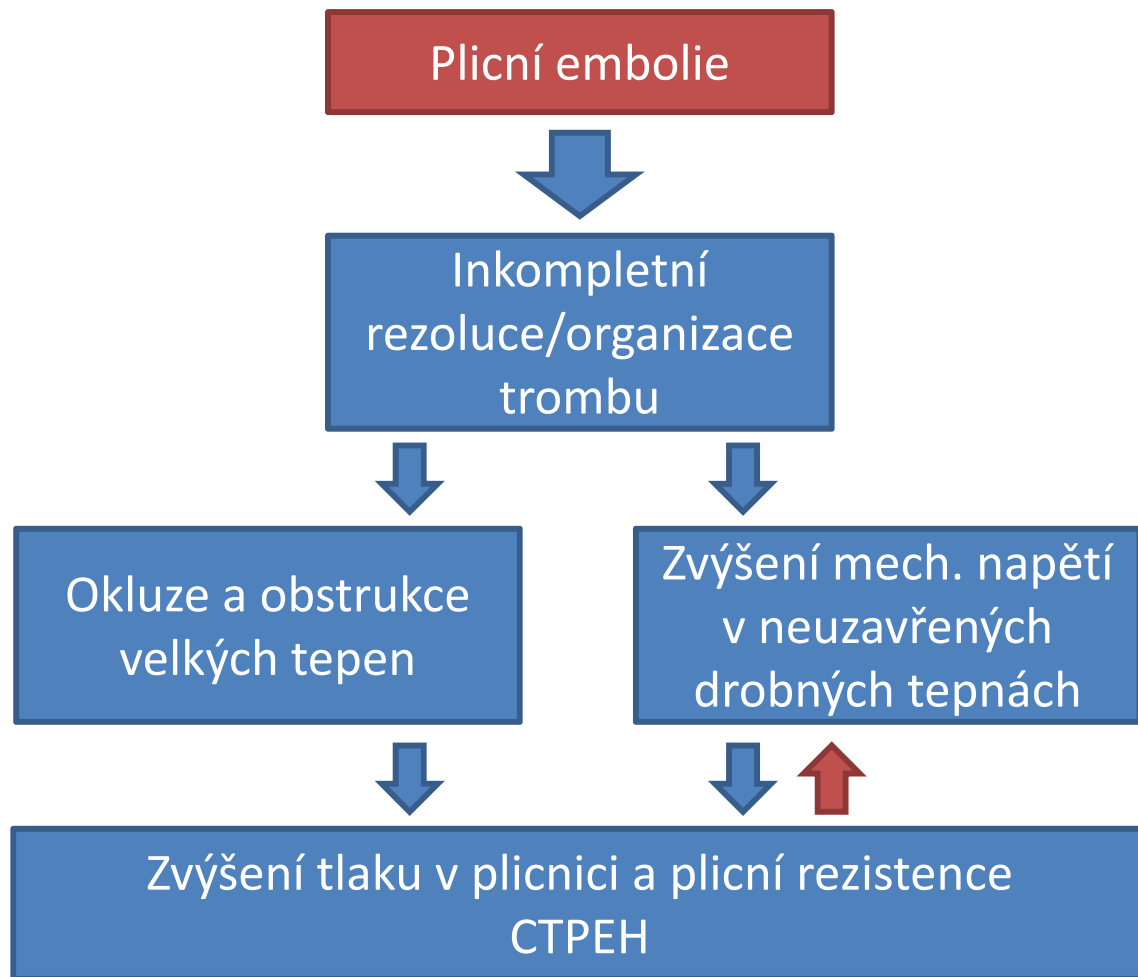
„3 letá mortalita >90% při mPAP > 30mmHg“

-Lewczuk J et al, Chest 2001

„Střední doba přežití při mPAP > 50mmHg je 6.8l“

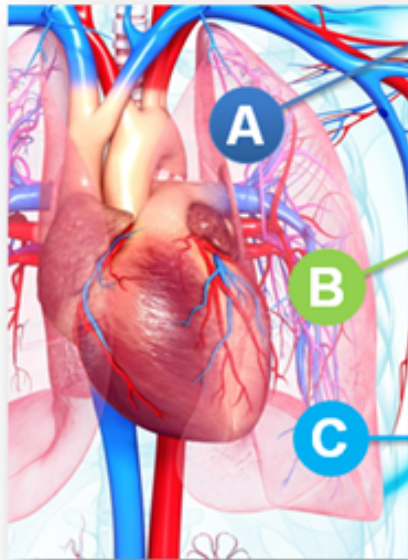
-Kunieda T et al, Intern med 1999

Patofyziologie



- 1) Makrovaskulární obstrukce
- 2) Arteriopathie malých tepen
- 3) Vasokonstrikce a remodelace

Změny v plicní cirkulaci



Subsegmentální větve AP
Uzávěry a stenozy - tromby
In-situ trombozy vs. distální embolizace
Překrývání nálezu při s idiopatickou PAH

Malé muskulární arterie a arterioly v
neobturované cirkulaci
Proliferace intimy, ztlustění medie,
plexiformní léze

Malé muskulární arterie a arterioly distálně
od uzávěru - Inadekvátní perfuze, broncho-
pulmonální spojky

Vyjádřeny obvyklé změny při PH – endoteliální dysfunkce, vzestup endothelinu. Posun směrem k prozánětlivému, proliferáčnickému a vazokonstrikčnímu stavu.

Diagnostika

1) Nemocní po akutní embolii

- Přítomnost RF CTEPH
- Echo po 3-6 měsících od propuštění k posouzení rezoluce, přítomnost známek plicní hypertenze

2) PH nejasné etiologie

- Vysoká četnost oligosymptomatických PE

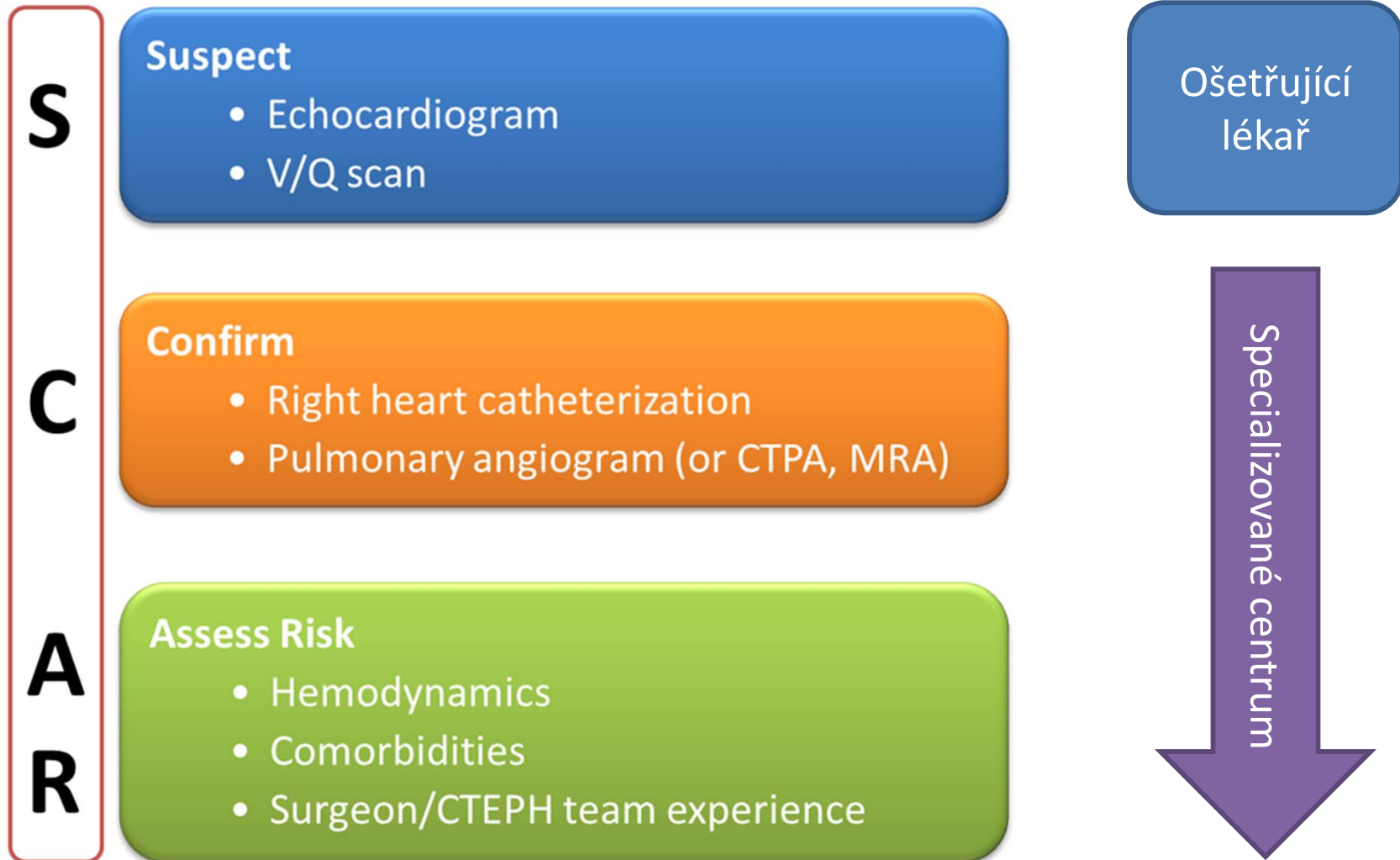
Rizikové faktory rozvoje CTEPH	
Spojené s embolizací do plicnice	
	Rekurentní PE nebo nejasného zdroje
	PASP >50mmHg při akutní embolii, dysfunkce PK
	Velký perfuzní defekt
Přidružené chronické onemocnění	
	Infekce zkratových vad, infekce elektrod
	Splenektomie
	Chronické zánětlivé onemocnění
	Substituční terapie tyreopathie
	Malignity
Protrombotické faktory	
	Lupus anticoagulans, antifosfolipidové protilátky
	Zvýšené množství faktoru VIII
	Dysfibrinogenemie
Genetické faktory	
	Krevní skupiny jiné než 0
	HLA polymorfizmy

20%

39%

Diagnostika

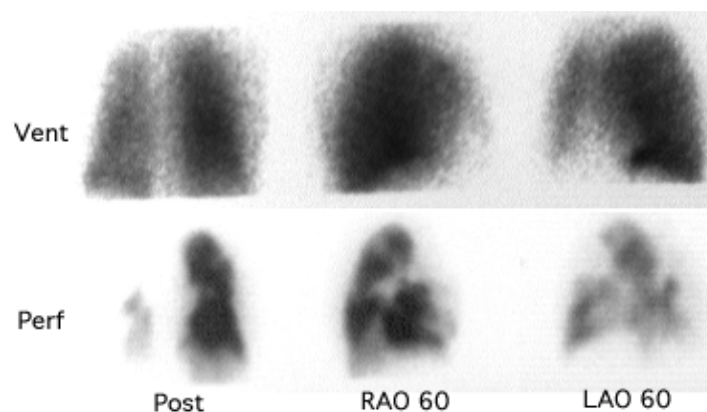
SCAR



Diagnostika

Perfuzně ventilační scintigrafie plic

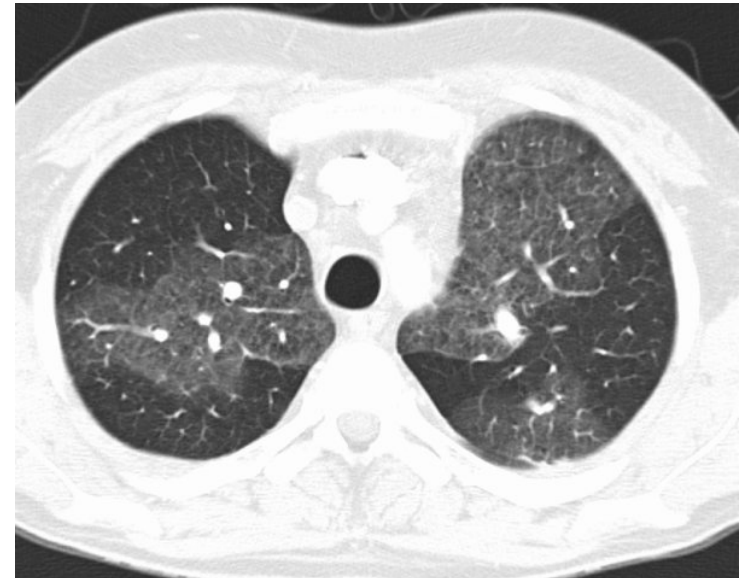
- Základní screeningový test
- Sensitivita 96%
- Menší radiační zátěž než CT, výhoda nepodání kontrastu
- Negativní nálezný vylučuje CTEPH



Diagnostika

CT angiografie

- Senzitivita 51%, senzitivita klesá s kalibrem postižených tepen
 - 97% pro větve a. Pulmonalis a lobární větve 86% pro segmentální arterie (při 320-řadém CT)
 - Větší nároky na techniku a znalosti personálu
 - Nález při CTEPH je odlišný od nálezu při akutní embolizaci
-
- + Zhodnocení operability
 - + Kolaterály s bronchiálními arteriemi
 - + Může nahradit plicní angiografii



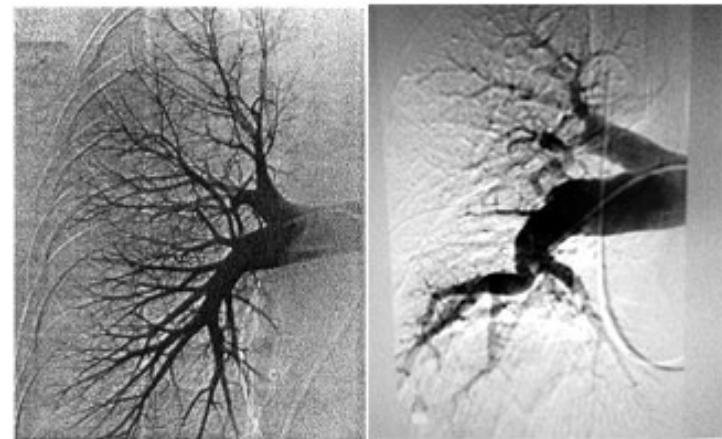
Diagnostika

Angiografie plicnice

- DSA, zlatý standard
- relativně malé množství kontrastu - 15-20 ml kontrastu pro každou stranu, aplikováno proximálně
- optimálně biplanární zobrazení – předozadní + laterální
- rozsah postižení a zhodnocení operability
- vakovité léze, síťovité defekty a pruhy, zúžení a náhle přerušení v náplni
- obvykle vícečetné defekty

Současně inv. Hemodynamika

- prekapilární plicní hypertenze



Terapie

1. Antikoagulace

- Warfarin – quick 2-3 INR
- doživotní

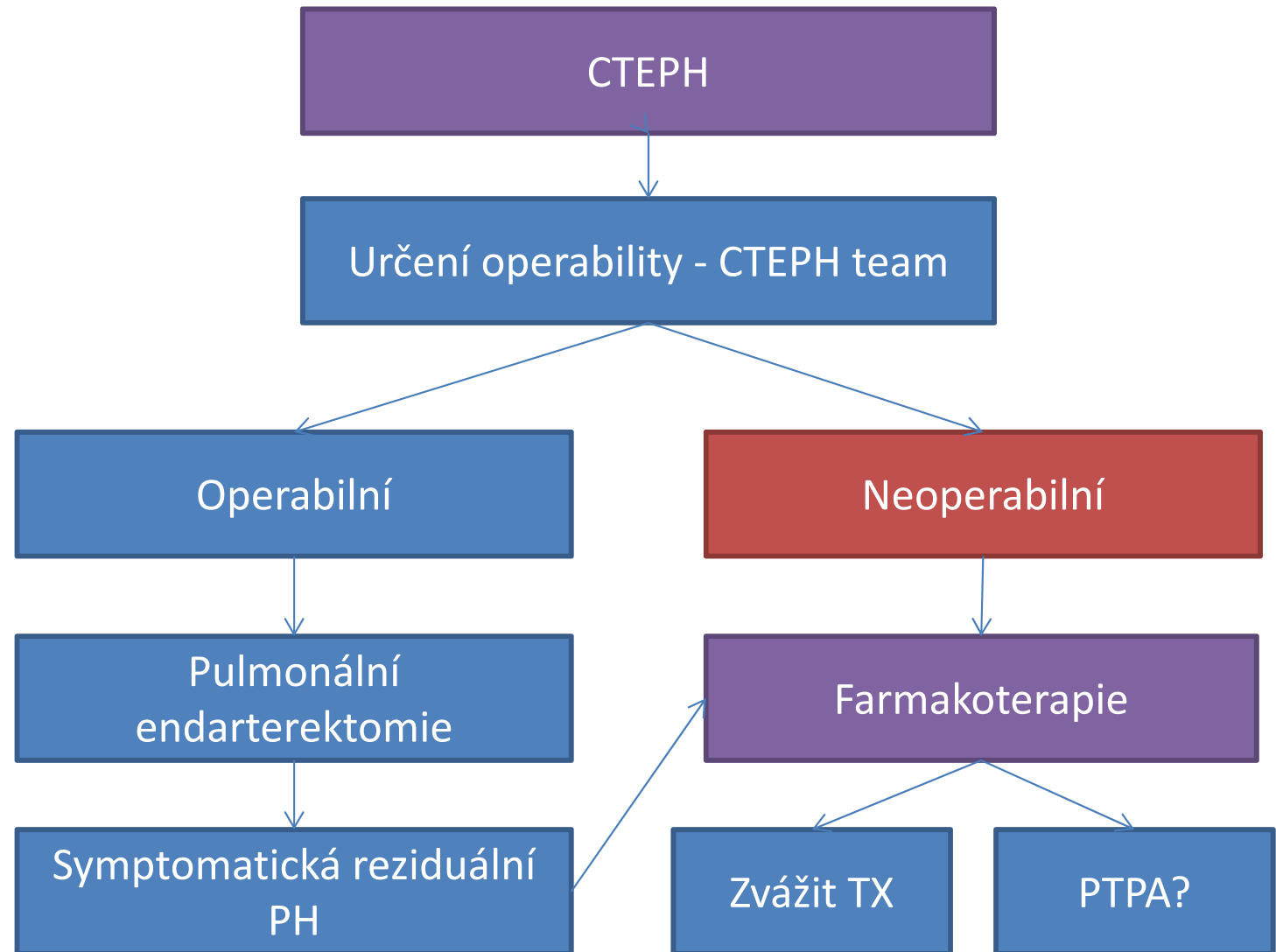
2. Další postup

- Pulmonální endarterektomie?
- Farmakoterapie?
- Tranplantace?
- Pulmonální angioplastika?



Terapie

algoritmus léčby



Pulmonální endarterektomie (PEA)

Indikace

- 1) NYHA III-IV
- 2) PVR > 300 dyn.s.cm⁻⁵
- 3) Dosažitelný trombus, tj. lobární, segmentální art.
- 4) Nepřítomnost závažných komorbidit

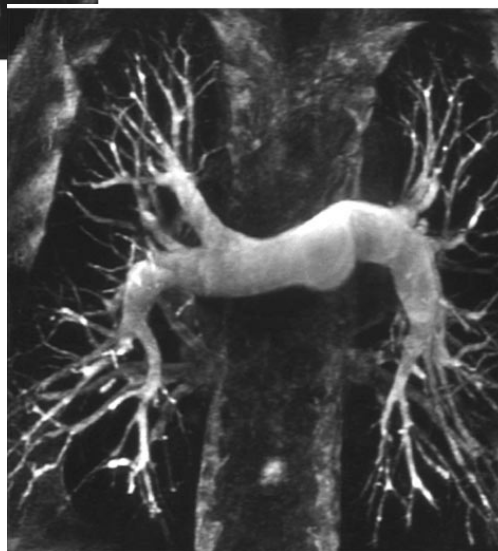
- potenciálně kurativní výkon, zkušený CTEPH team
- střední sternotomie, mimotělní oběh
- DHCA (deep hypothermic circulatory arrest, 18-20°C)
- srdeční zástava nutná k dobré viditelnosti v operačním poli, krvácení při spojkách mezi systémovou a plicní cirkulací
- in-hospital mortalita (2.2% San Diego, 4.7% Evropa)

Pulmonální Endarterektomie

A



B



Nález na MR před
(A) a po (B)
operaci



Materiál odstraněný při PEA

Komplikace PEA

Komplikace po PEA

- Reziduální PH – *cca 10%*
- Reperfuzní postižení plic – *cca 10-15%*
 - 24-72h po operaci
 - Plicní edém, alveolární krvácení

ECMO

A/V ecmo při oběhové instabilitě

-unloading PK, zvyšuje srdeční výdej, oxygenace

V/V ecmo při reperfuzním postižení plic

-zlepšení oxygenace

Pulmonální endarterektomie

Výsledky a vývoj po PEA

Dobrá prognóza

- Zkušené centrum
- Předoperační PVR < 1000 – 1200 dyn.s.cm⁻⁵
- Pokles PVR o více než 50%, pod 500 dyn.s.cm⁻⁵

Klasifikace	Popis	Měsíční přežití %
Typ I	Trombus v lobárních větvích plicnice	96.7
Typ II	Intimální ztlustění a fibroza proximálně od segmentálních větví plicnice	97.5
Typ III	Fibroza a intimální změny s/bez trombu v distálních částech segmentálních větví plicnice	86.8
Typ IV	Postižení arteriol, microscopicke změny distálně, bez viditelného trombu	85.7

Efekt výkonu nemusí být okamžitý

- Plný efekt může být až po 6 měsících
- Re-evaluace za 6-12měsíců

Peroperační klasifikace Jamieson

	Přežití	Bez zhoršení
Inoperabilní	77% po 3 letech	60% po 3 letech
st. p. PEA	89% po 5 letech	72% po 5 letech

Farmakoterapie

Indikace

- Inoperabilní náleží
- Reziduální PH po PEA



Riociguat – *stimulátor solubilní guanylátcyklázy*
(CHEST-1), 27% po PEA, zlepšení 6MWT, pokles PVR a BNP

Bosentan – *antagonista endotelinových receptorů*
(BENEFIT), 28% po PEA, pokles PVR, 6MWT bez vývoje

Nedořešené otázky

Perkutánní plicní angioplastika

- Indikace stále nejasné, inoperabilní léze?
- Potřeba série angioplastik
- Dokumentovaný follow-up v případech kontrol výrazně kratší než u PEA



Specifická terapie před PEA

- Není žádný prokazatelný benefit
- Může oddalovat chirurgické řešení

Terapie asymptomatických nemocných

- Watch and Wait

Závěr

- Poměrně častý typ plicní hypertenze
- Kontrolní ECHO na známky PH 6 měsíců po akutní embolii do plicnice
- 63% nemocných CTEPH nemá anamnezu akutní plicní embolie
- SCAR – jako screening nejlépe VQ scan plic
- Odeslat nemocného do specializovaného centra
- PEA je terapií volby, pokud je unosná