

Препоръки за диагностика и поведение при деца с белодробна хипертония



Л. Димитров НКБ
София

„Тези протоколи са предназначени за улеснение на оператора, доброто на пациента и като всички подобни, за да бъдат нарушавани при необходимост.“

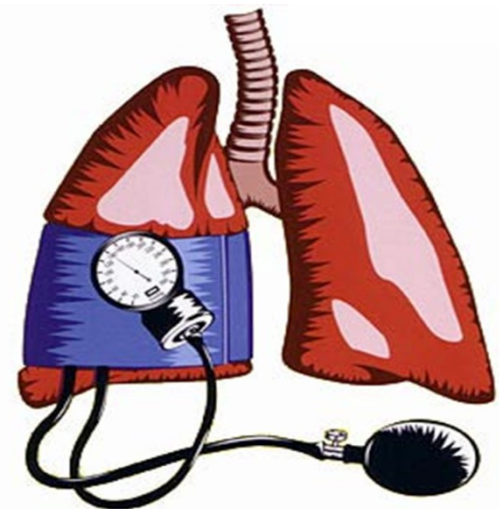


Определение

„ Пулмоналната хипертония (ПХ) се дефинира, като средно пулмонално артериално налягане > 25 мм Hg в покой, или > 30 мм Hg при физическо натоварване.“

Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension
the European Society of Cardiology

European Heart Journal (2004) 25, 2243-2278



(Dana Point 2008, Nice 2013)

1. Pulmonary arterial hypertension

1.1 Idiopathic PAH

1.2 Heritable PAH

1.2.1 BMPR2

1.2.2 ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3

1.2.3 Unknown

1.3 Drug and toxin induced

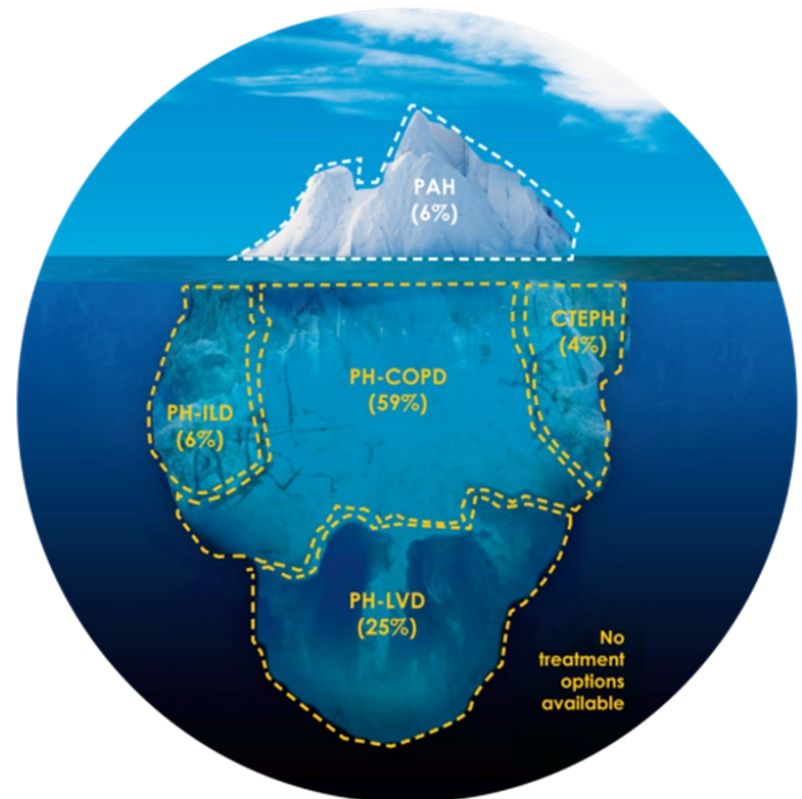
1.4 Associated with:

1.4.1 Connective tissue disease

1.4.2 HIV infection

1.4.3 Portal hypertension

1.4.4 Congenital heart



WSPH Nica 2013

1.4.4 Clinical Classification of Congenital Heart Disease Associated With Pulmonary Arterial Hypertension

1. Eisenmenger Syndrome

2. Left to right shunts

Operable

Inoperable

3. PAH with co-incidental CHD

4. Post-operative PAH

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

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

4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)

5. Pulmonary hypertension with unclear multifactorial mechanisms

5.1 Hematologic disorders: chronic hemolytic anemia, myeloproliferative disorders, splenectomy

5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary histiocytosis, lymphangiomyomatosis

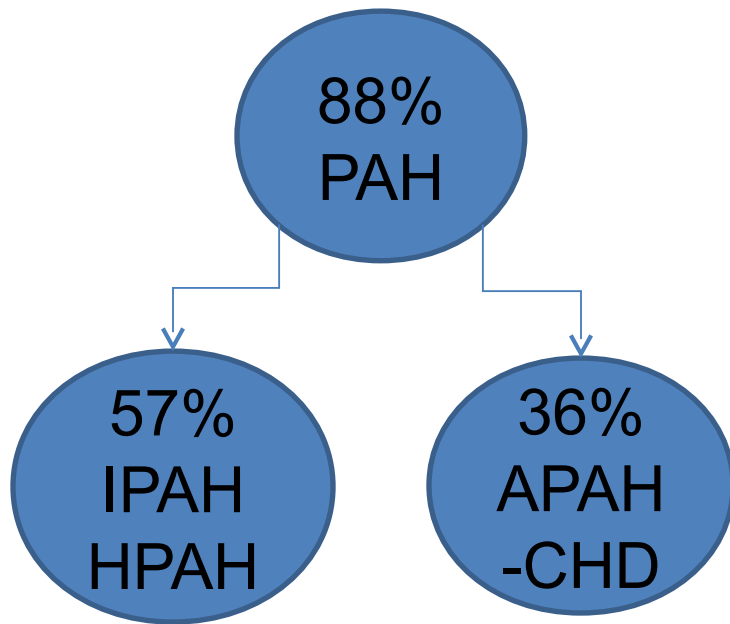
5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders

5.4 Others: tumoral obstruction, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure, segmental

PH

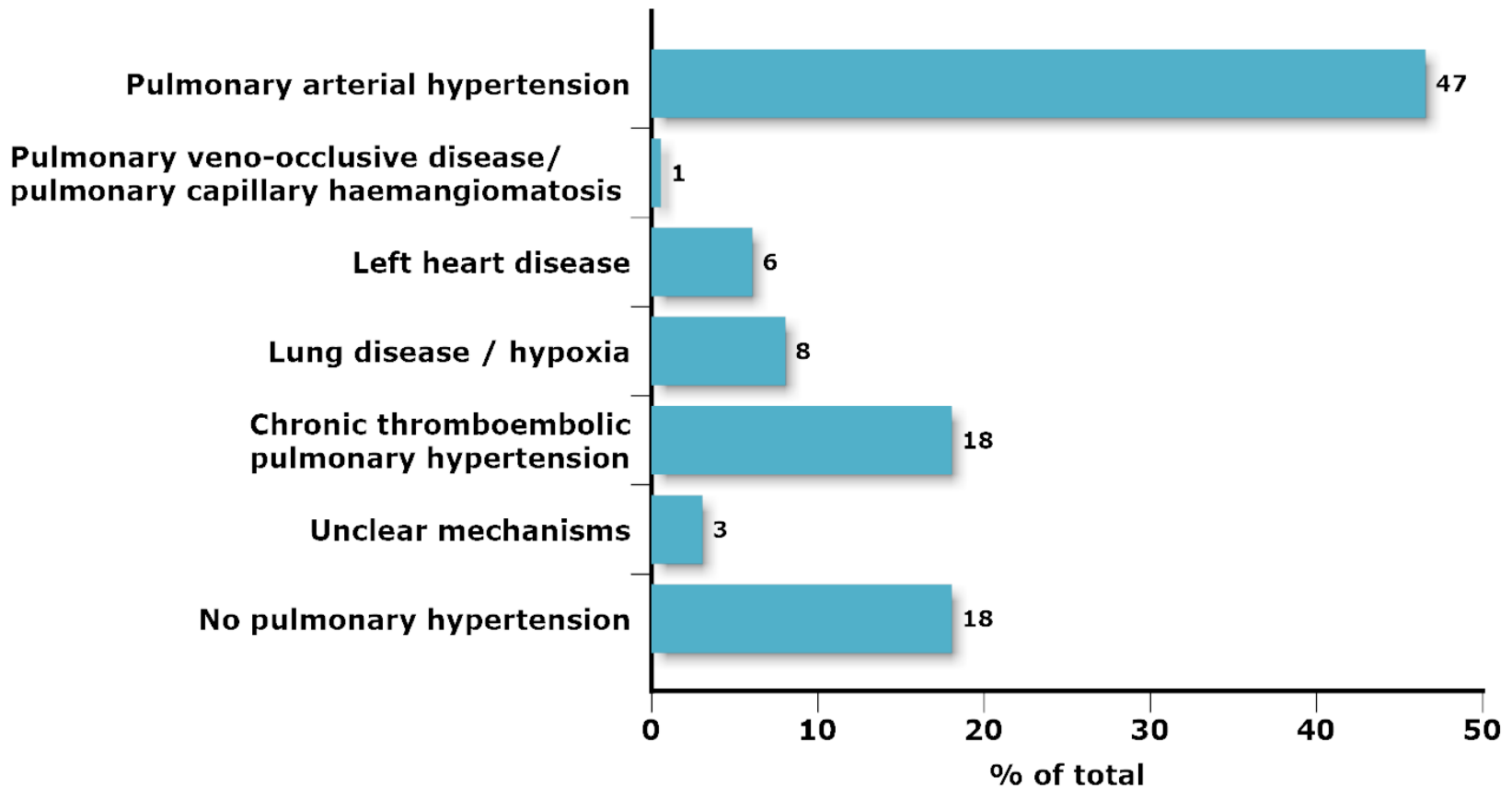
ТОРР and C.B. REVEAL **Этиология**

N = 362



Great Britain

N = 1196 PH



Netherlands PH Service

n = 3263 (n = 2845 PAH)

- 82% transient PAH · 5% progressive PAH

Диагностична стратегия

Диагностична стратегия

NYHA/ C30

Функционален клас

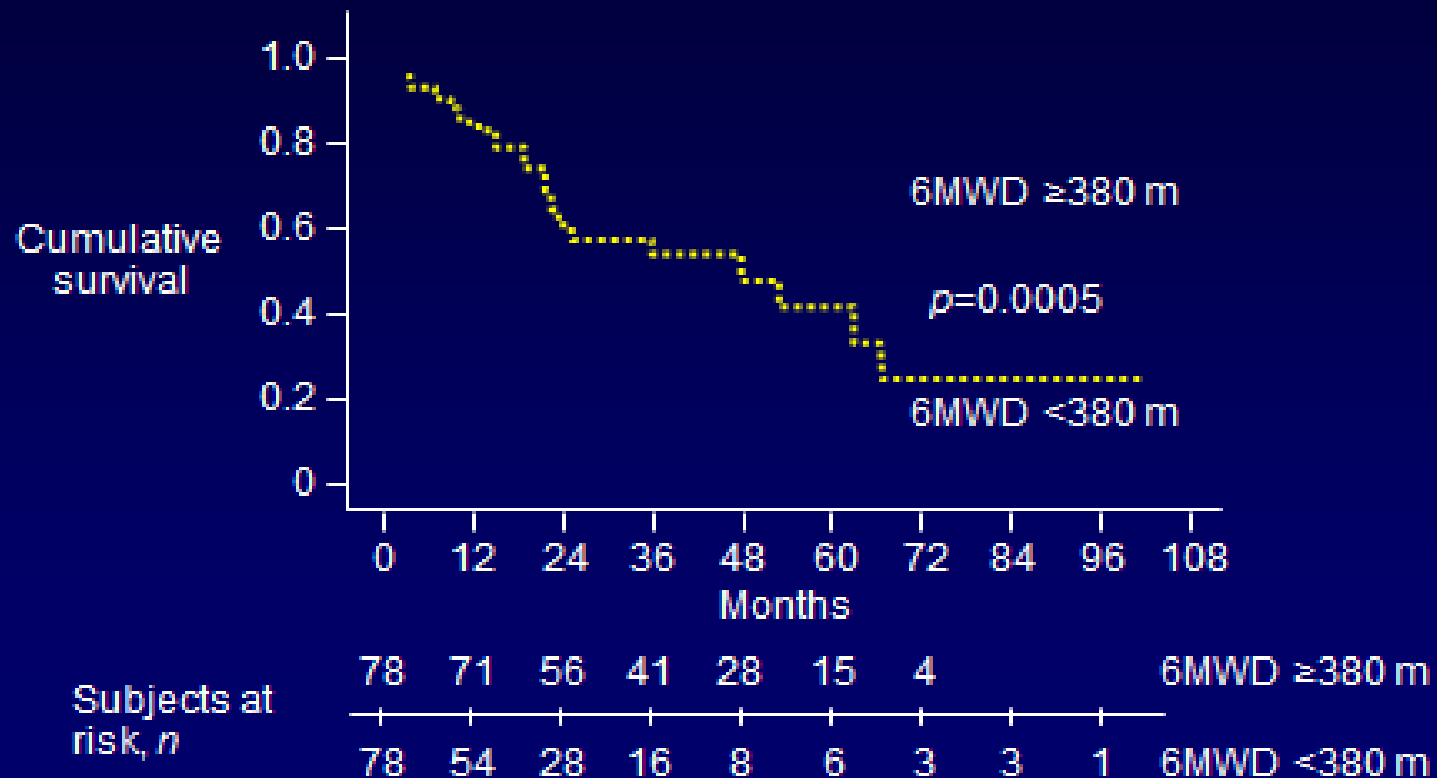
клас	описание
I	Без ограничение в нормалната си физическа активност, Обичайната физическа активност не предизвиква умора, задух, гръдна болка или пресинкоп.
II	Пациенти с леко ограничена физическа активност, без оплаквания в покой, но по-малка от обичайната физическа активност предизвиква задух, умора, гръдна болка или пресинкоп.
III	Пациенти с изразено ограничение във физическата активност, без оплаквания в покой, но по-малки от обичайните физически усилия предизвикват задух, умора, гръдна болка или пресинкоп.
IV	Пациенти, които не могат да извършват и най-малката физическа активност и които могат да имат прояви на десностранна сърдечна недостатъчност в покой. Задух и умора в покой.

6MTX прогностично значение

- Пациенти с ПХ изминаващи < 332 м.
-значително по-лоша преживяемост
(Miyamoto и сътр.)
- Всеки допълнително изминати 50 м.
водят до 18% намаляване на
смъртността
- Десатурация > 10% по време на 6 MTX
увеличава смъртността 2,9 пъти

6 MTX

6MWD as a Prognostic Indicator in Patients With IPAH



ДСК прогностично значение O₂ сатурация в БА

- <63% - 17 % 3год. преживяемост
- >63% - 55% 3 год. Преживяемост

Налягане в ДП

- < 10 мм Hg – 56 месчна преживяемост
- > 20 мм Hg - 1 месец средна преживяемост

Диагностичен алгоритъм



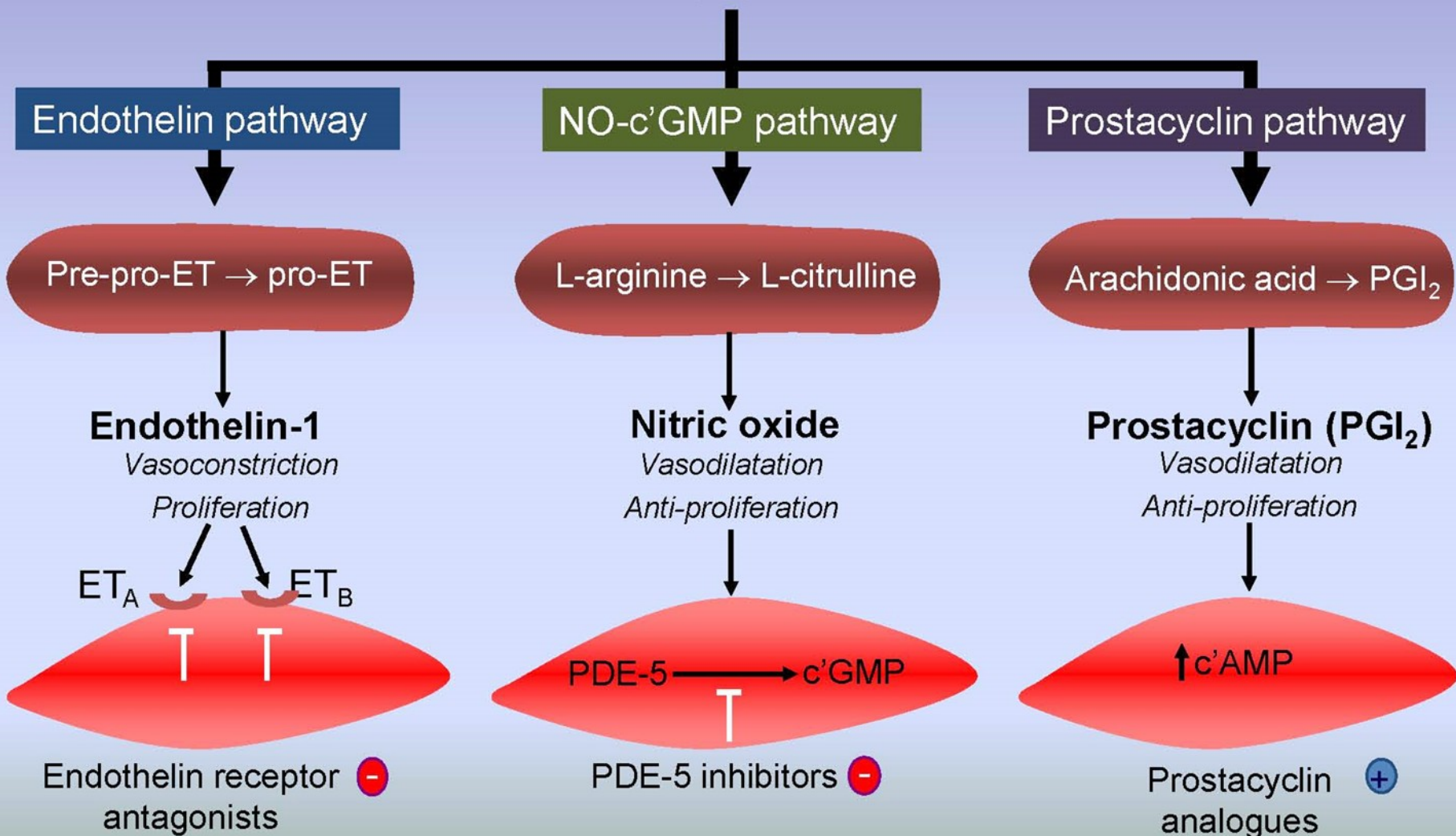
Лечение на БХ

- Неспецифична (< 1992)
- Повлияване на дясната сърдечна недостатъчност (O₂, диуретици)
- Антикоагуланти
- Средства понижавачи БСС – ацетилхолин,

- Специфична (> 1992)



Treatment Pathways in Pulmonary Arterial Hypertension



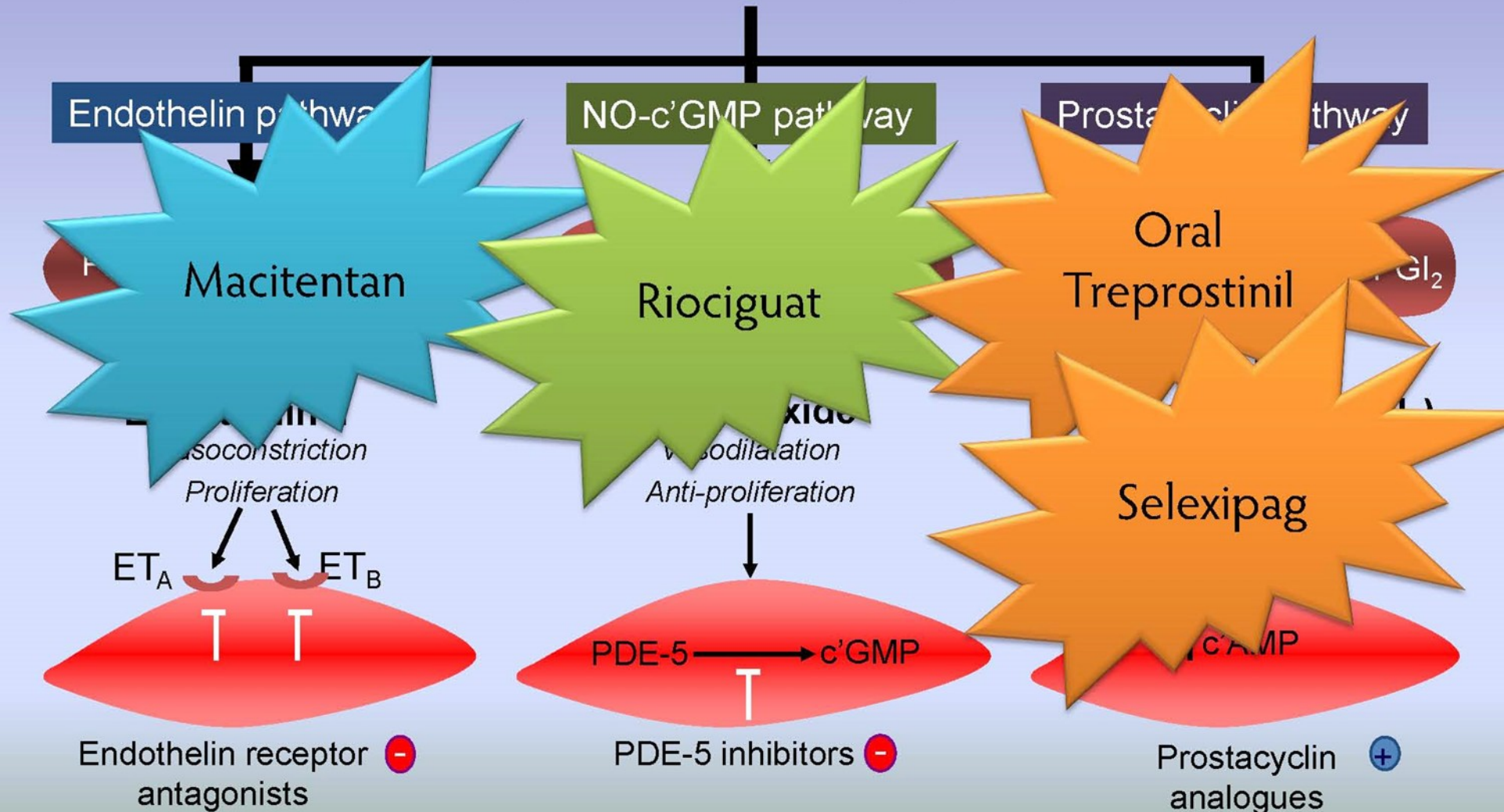
Медикаменти, одобрени от ЕМА за лечение на деца с БХ

- Sildenafil (Revatio)
- Bosentan (Tracleer)

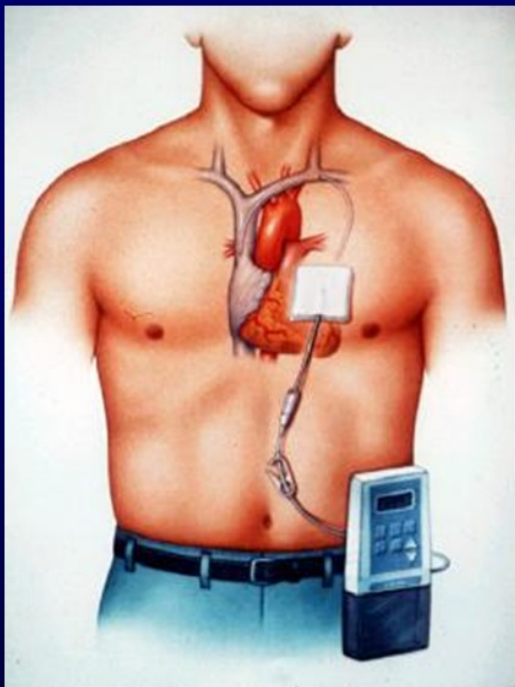


EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

New Endothelin Receptor Antagonist in Pulmonary Arterial Hypertension



Простацikliнови аналози днес



Еропростенол (Flolan®)



**Трепростинил
(Remodulin®)**



**Илопрост (Ventavis®)
Трепростинил (Tyvas)**

Простациклинови аналози - бъдеще

- Перорален прием – Selexipag
- GRIPHON фаза III 1 156 пациенти
- Фаза II на проучването отчита ефект от лечението при 30,3% от участниците след 17 седмици

Фосфодиестеразни инхибитори

- Riociguat – разрешен за употреба от FDA- USA от февруари 2013
- Насочен към СТЕР

Ендотелин – рецепторни антагонисти

- Macitentan – първият двоен (ETa / ETb) антагонист
- SERAPHIN – 742 пациенти, 2008 – 2012, 158 центъра в 39 страни
- Нашето участие – 6 пациенти
- Macitentan 10 mg. намалява риска от болестност и смъртност с **45%**

Начална терапия - монотерапия

INITIAL THERAPY			
Recommendation- Evidence	WHO-FC II	WHO-FC III	WHO-FC IV
I-A	Ambrisentan, Bosentan Sildenafil	Ambrisentan, Bosentan, Sitaxentan, Sildenafil Epoprostenol i.v., Iloprost inhaled	Epoprostenol i.v.
I-B	Tadalafil†	Tadalafil† Treprostinil s.c., inhaled†	
IIa-C	Sitaxentan	Iloprost i.v., Treprostinil i.v.	Ambrisentan, Bosentan, Sitaxentan, Sildenafil, Tadalafil†, Iloprost inhaled, and i.v. Treprostinil s.c., i.v., Inhaled† Initial Combination Therapy
IIb-B		Beraprost	

Guidelines for the diagnosis and treatment of PH
Adapted from Galiè N, et al. Eur Heart J 2009; 30:2493-

Sildenafil VS Bosentan

- Клиничен опит
- Рандомизирани проучвания при деца
- Странични ефекти
- Цена/реимбурсация

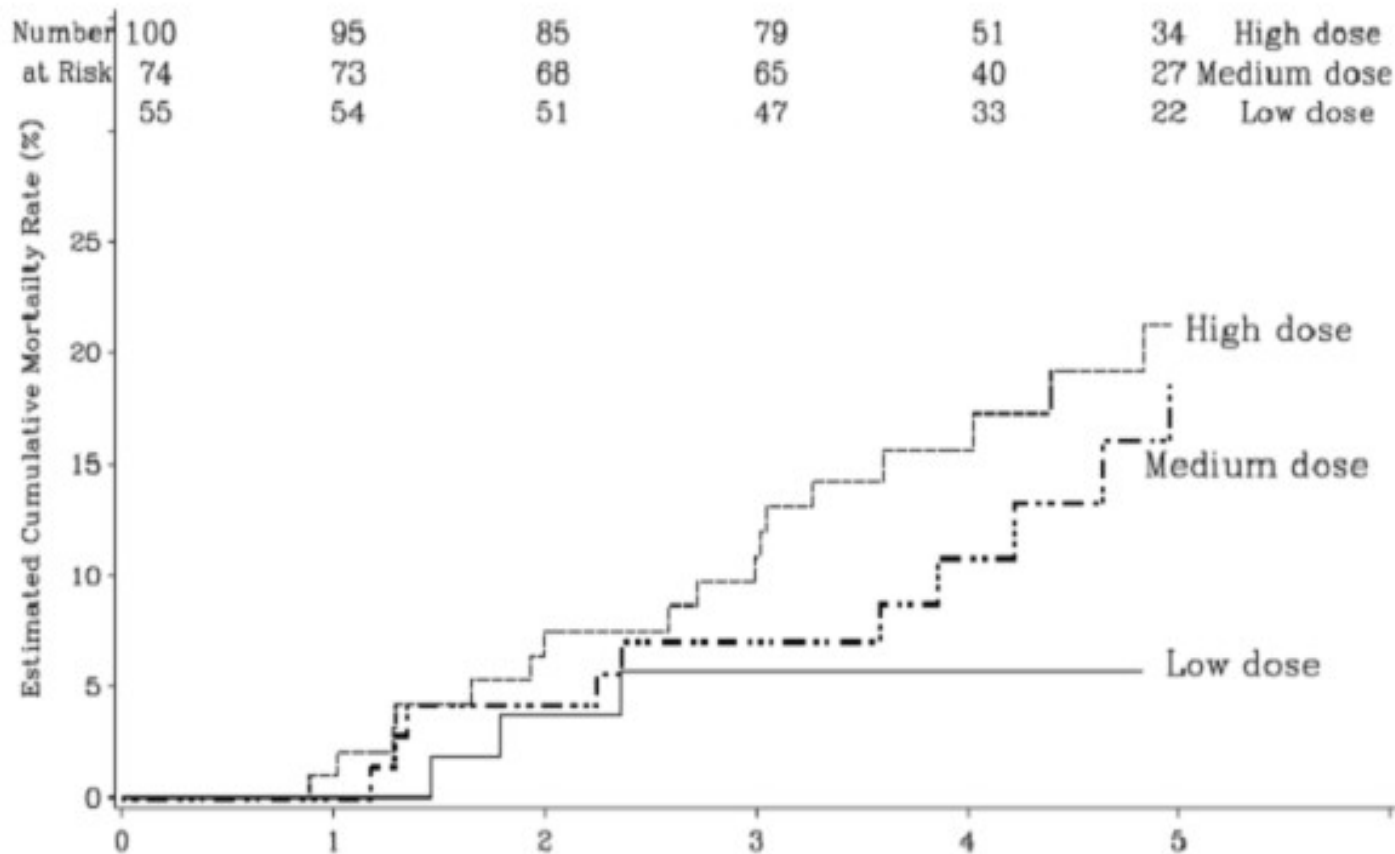


FDA

U.S. Department of Health and Human Services

Food and Drug Administration

FDA Drug Safety Communication: FDA recommends against use of Revatio (sildenafil) in children with pulmonary hypertension



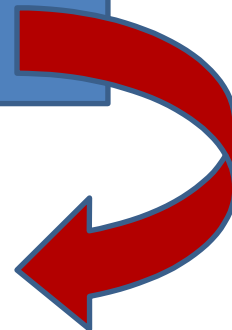
Моноterapia



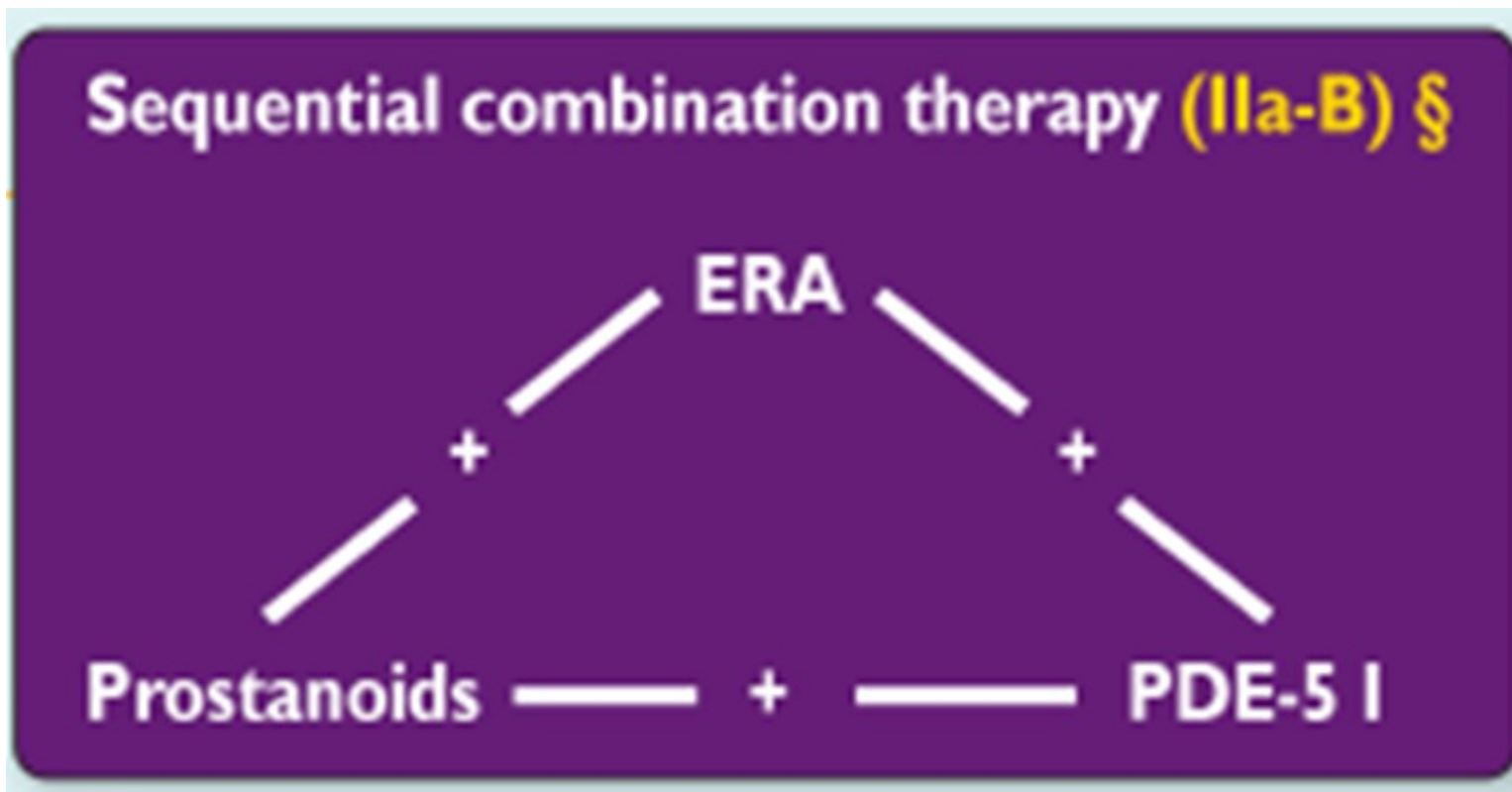
Оценка на ефекта след 3 – 6 м

Задоволителен
отговор

Незадоволителен
отговор ?



Незадоволителен отговор



Guidelines for the diagnosis and treatment of PH
Adapted from Galiè N, et al. Eur Heart J 2009; 30:2493-537

Предимства на комбинираната терапия

- Повлияване на различни патогенетични пътища
- Постигане на максимален ефект при минимална токсичност
- При добра поносимост не се сменя терапията, а се ескалира

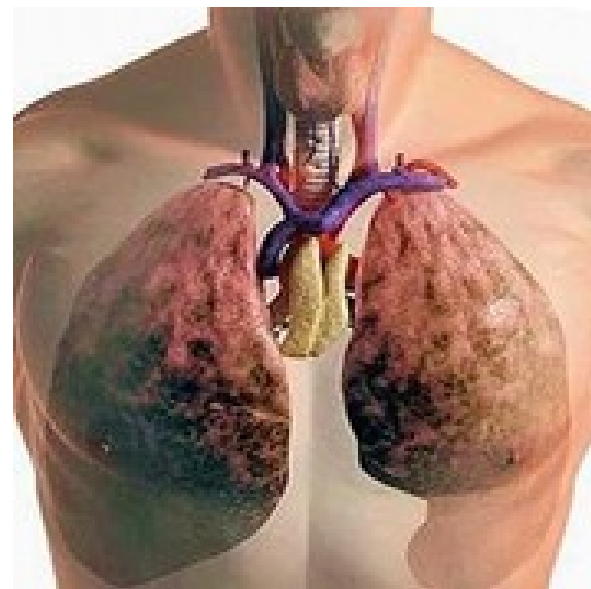
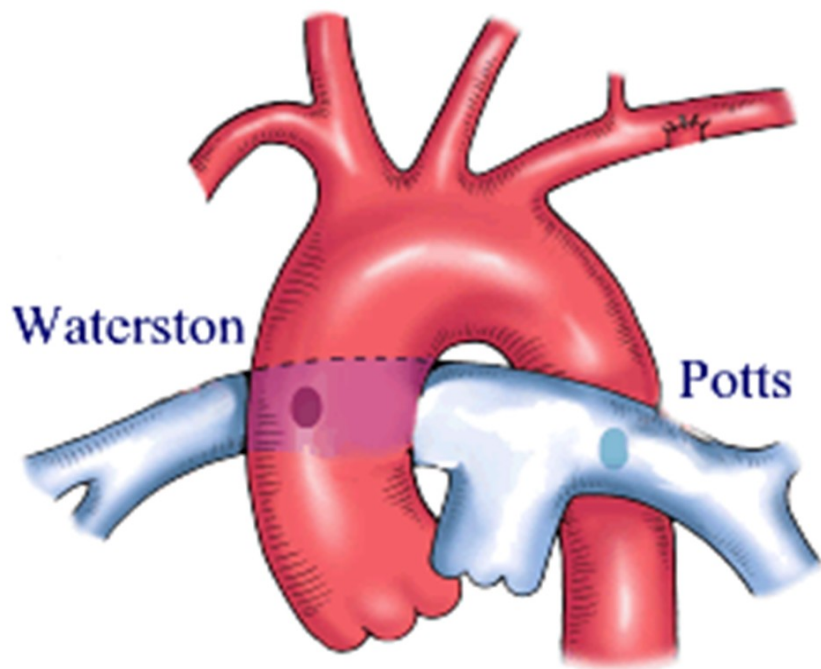
Начална комбинирана терапия може да се обсъжда при пациенти, които се представят в

Избор на комбинирана терапия



Оперативно лечение

- Potts анастомоза
- трансплантация



**Благодаря Ви за
вниманието!**