

Pulmonale Hypertensie



Leon van den Toorn

Centrum voor Vasculaire en Diffuse Longziekten

Het gevoel dat veel artsen en verpleegkundigen hebben bij pulmonale hypertensie...



Maar aan het eind van deze voordracht...

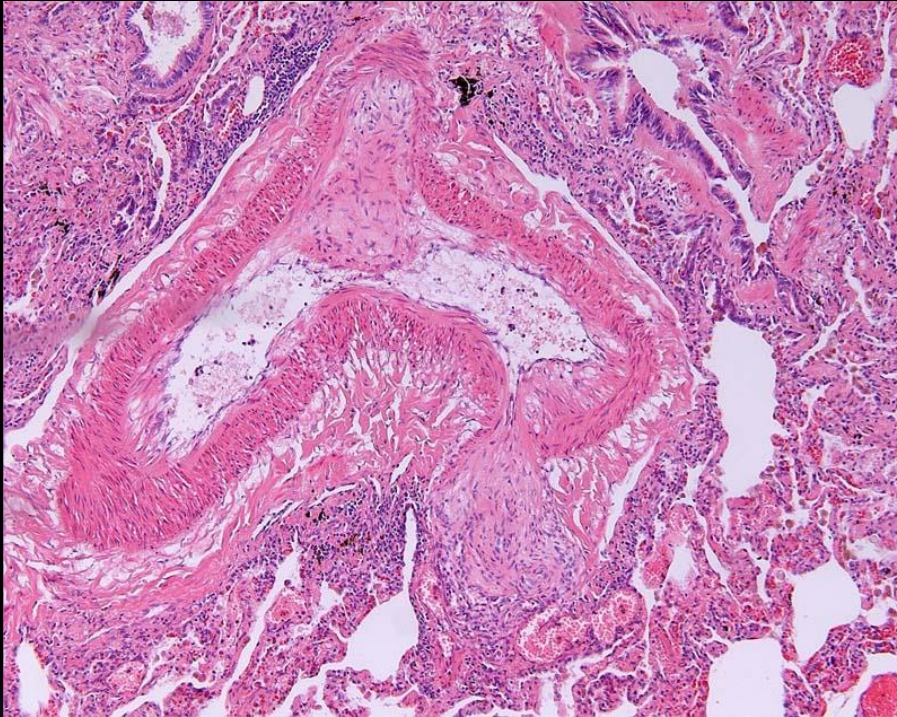


kan het kind de
was doen !

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam

The Erasmus logo, featuring the word "Erasmus" in a stylized, cursive script.

Pathologie



**Verdikking vaatwand
(intima, media en adventitia)**

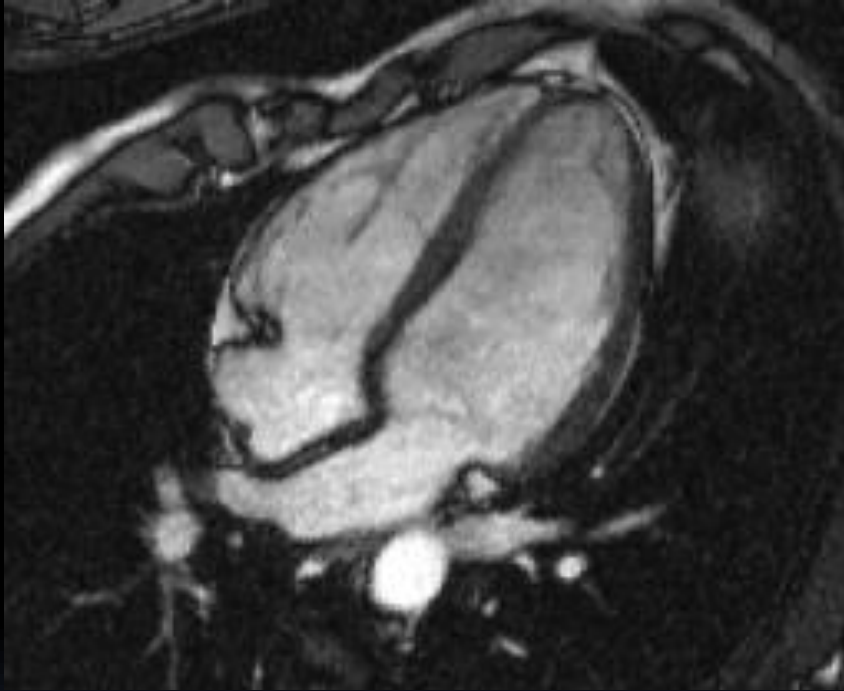
Vasoconstrictie

Trombose

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



MRI in PH patiënten

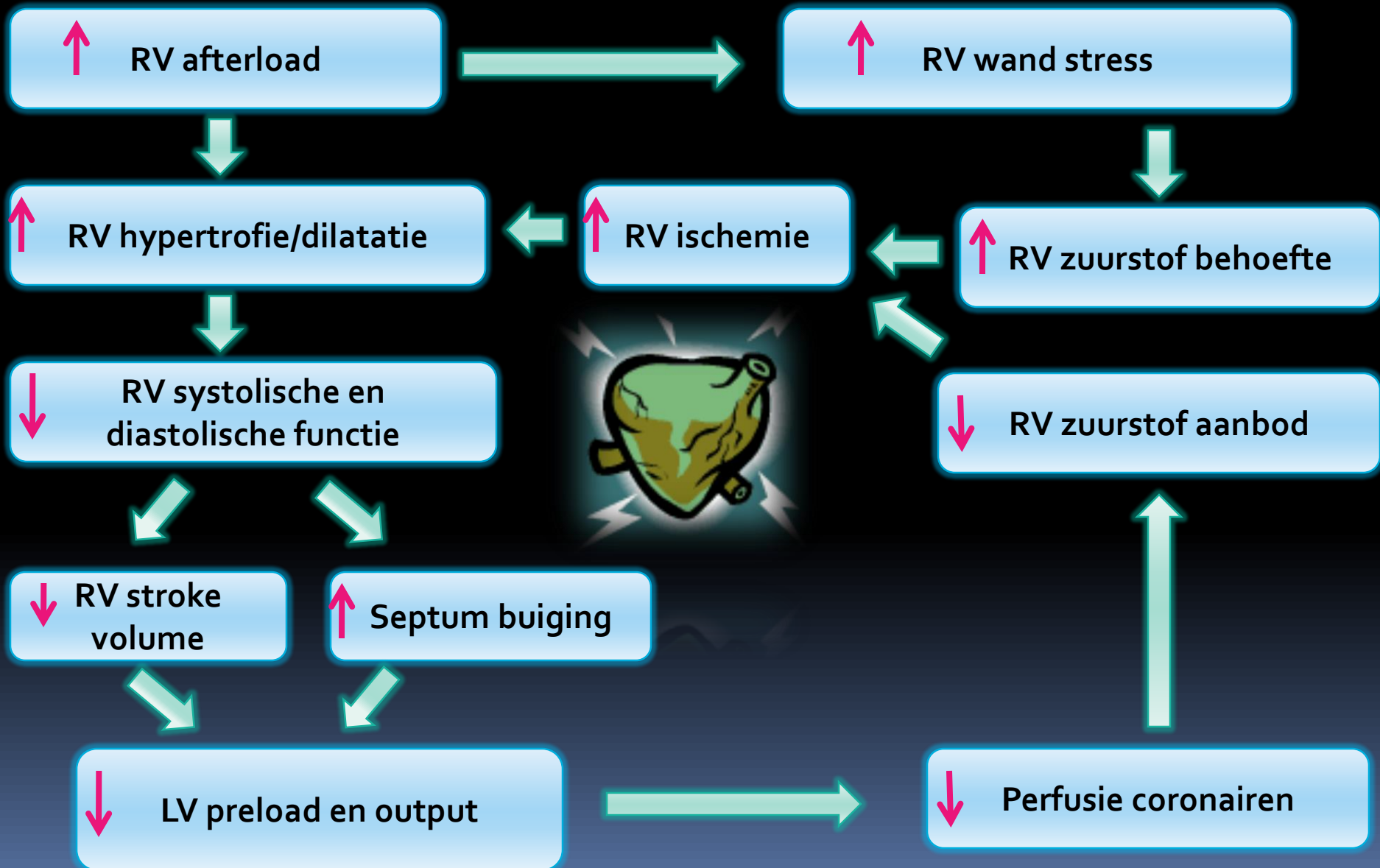


Gezond



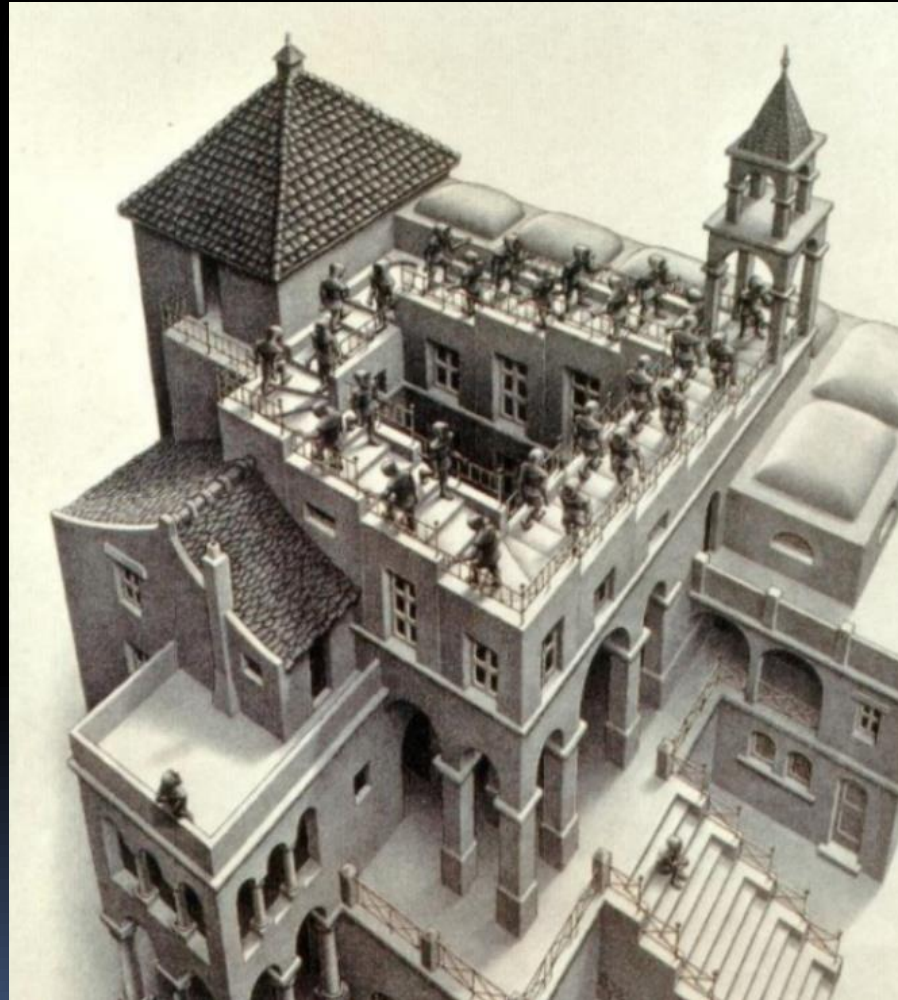
PH

Wat gebeurt er met het PH hart ?



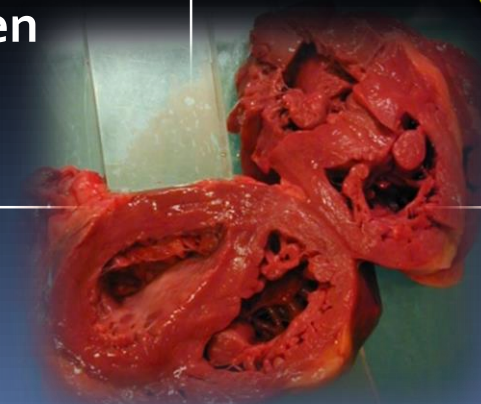
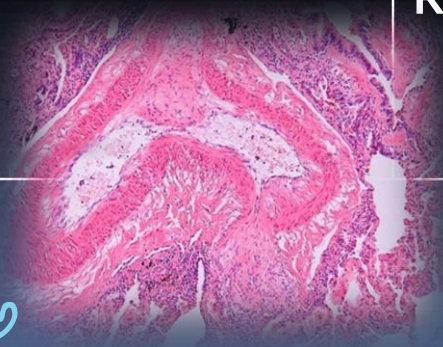
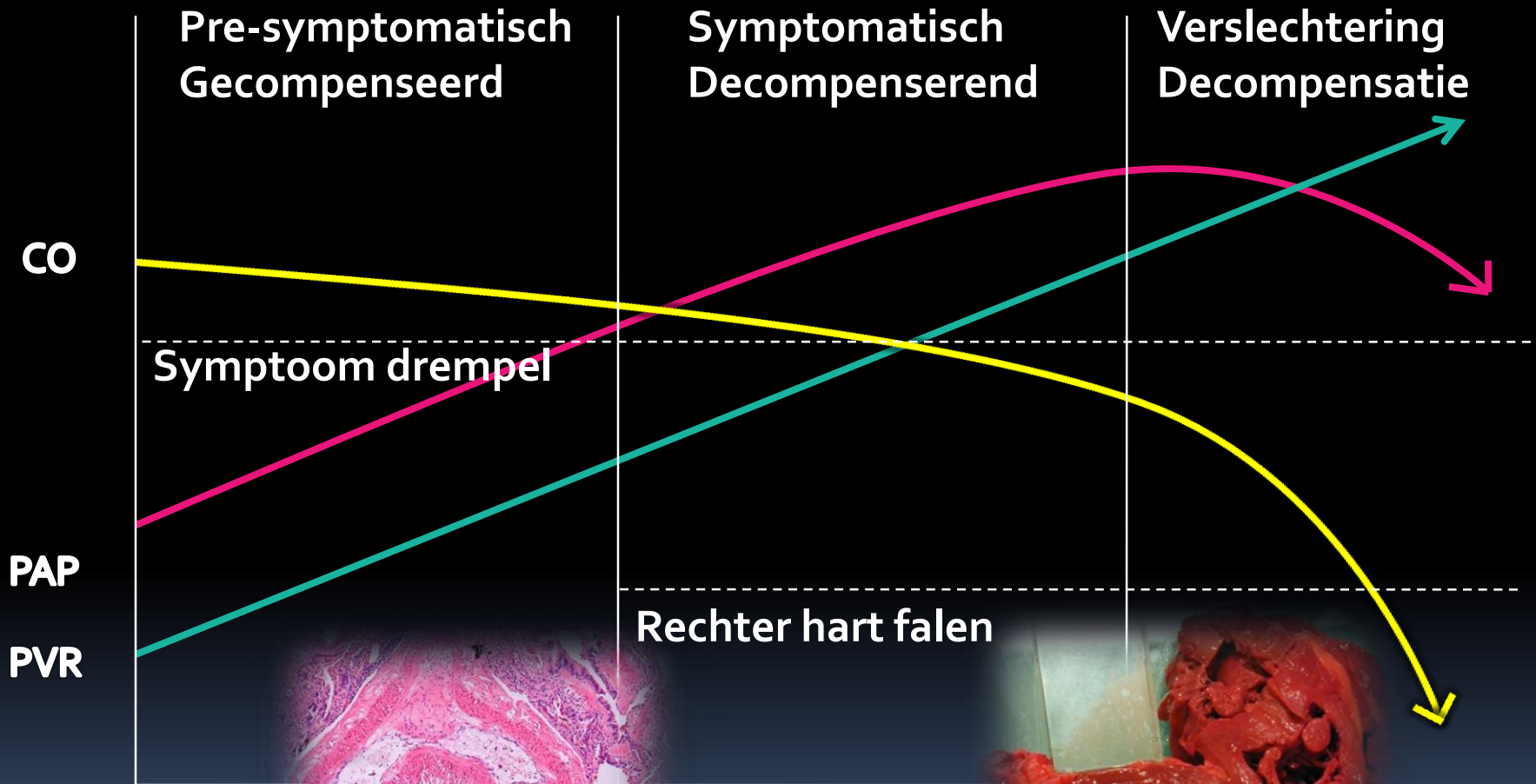
Symptomen van PH

- Hijgen/dyspnoe
- Palpaties
- Pijn op de borst
- Enkeloedeem
- Duizeligheid/collaps



Escher

PH: een progressieve ziekte



En het eindresultaat ?



PH consensus bijeenkomst Dana Point (CA) 2008

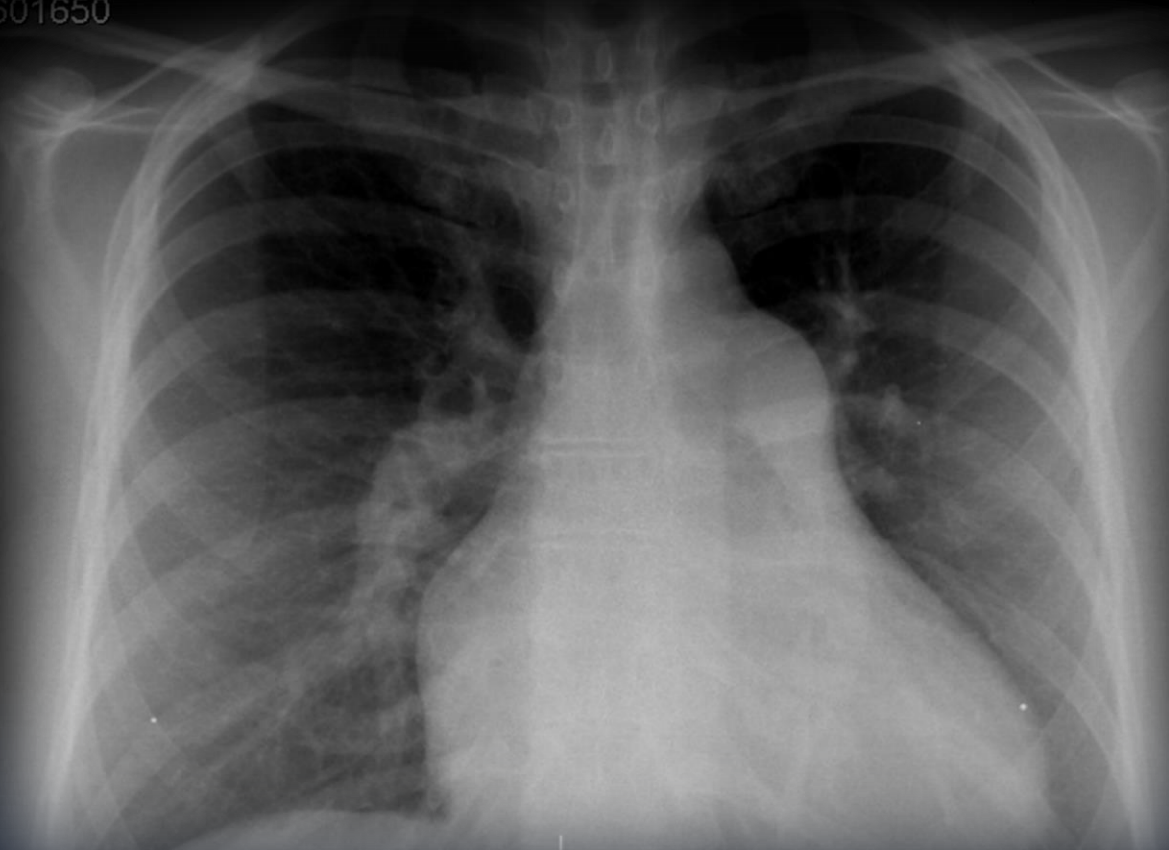
"Yes, there is a Consensus!"



Definitie van PH

Compression: 1:12

9601650



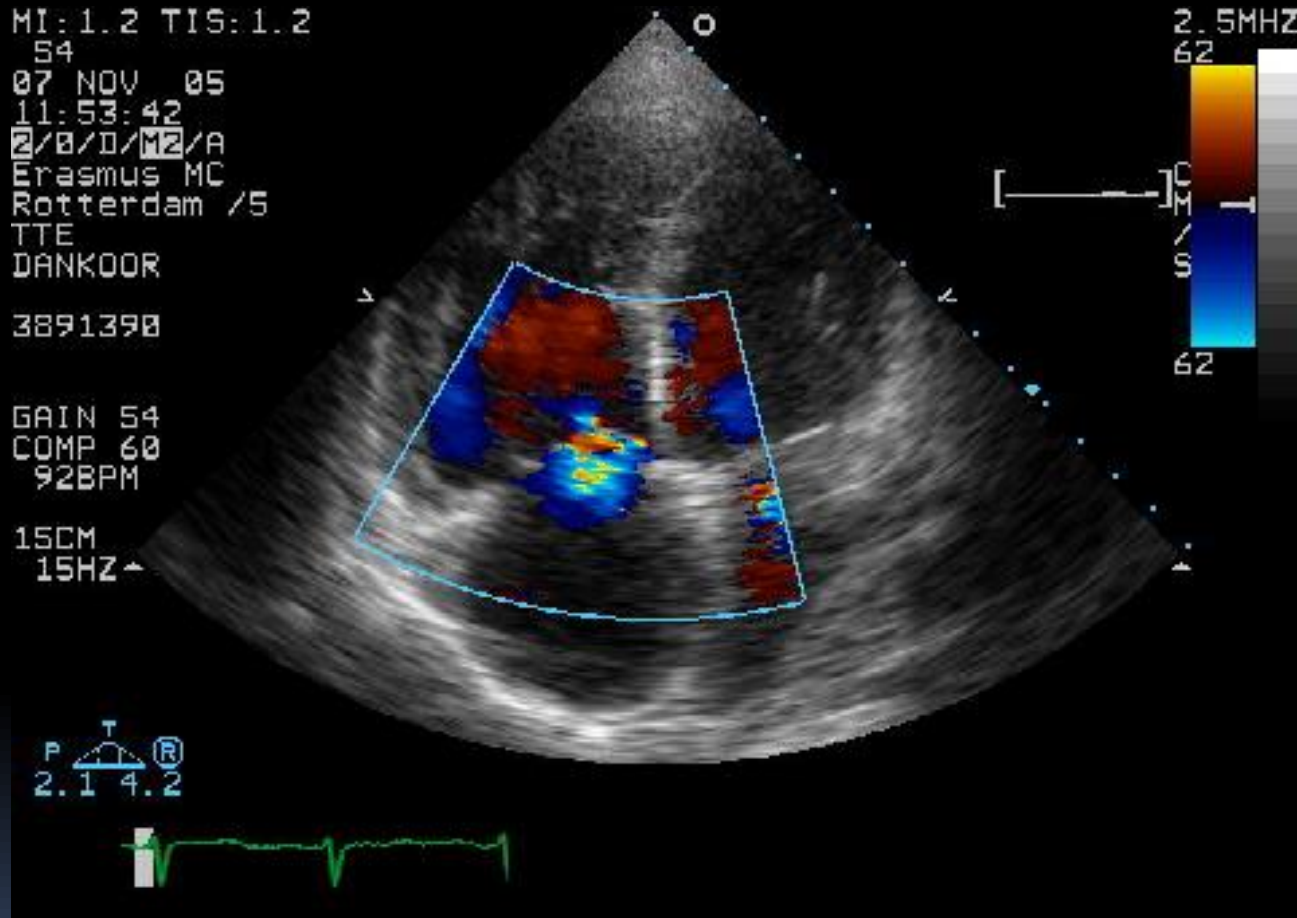
PH = gemiddelde PAP \geq 25 mm Hg in rust

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



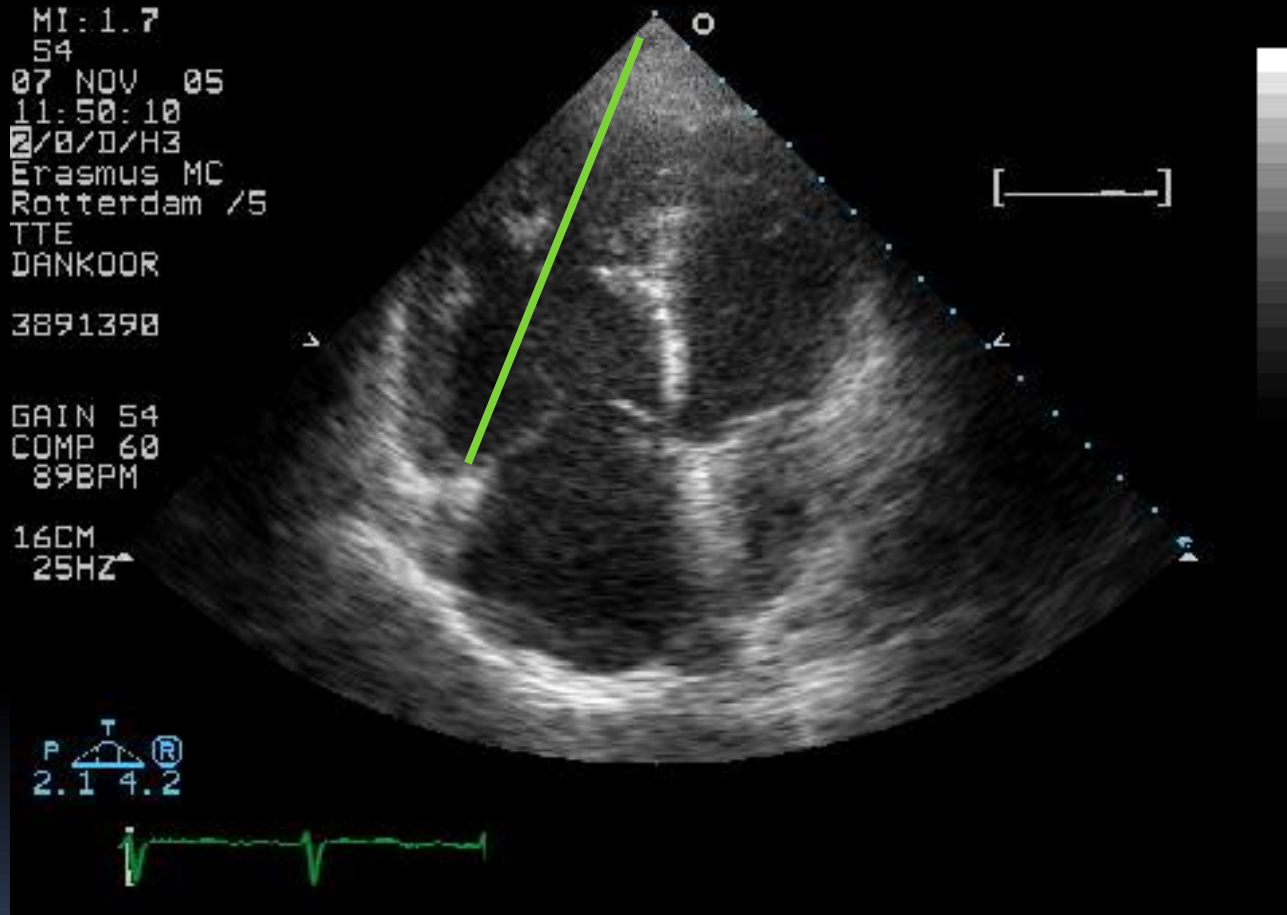


Echocardiografie



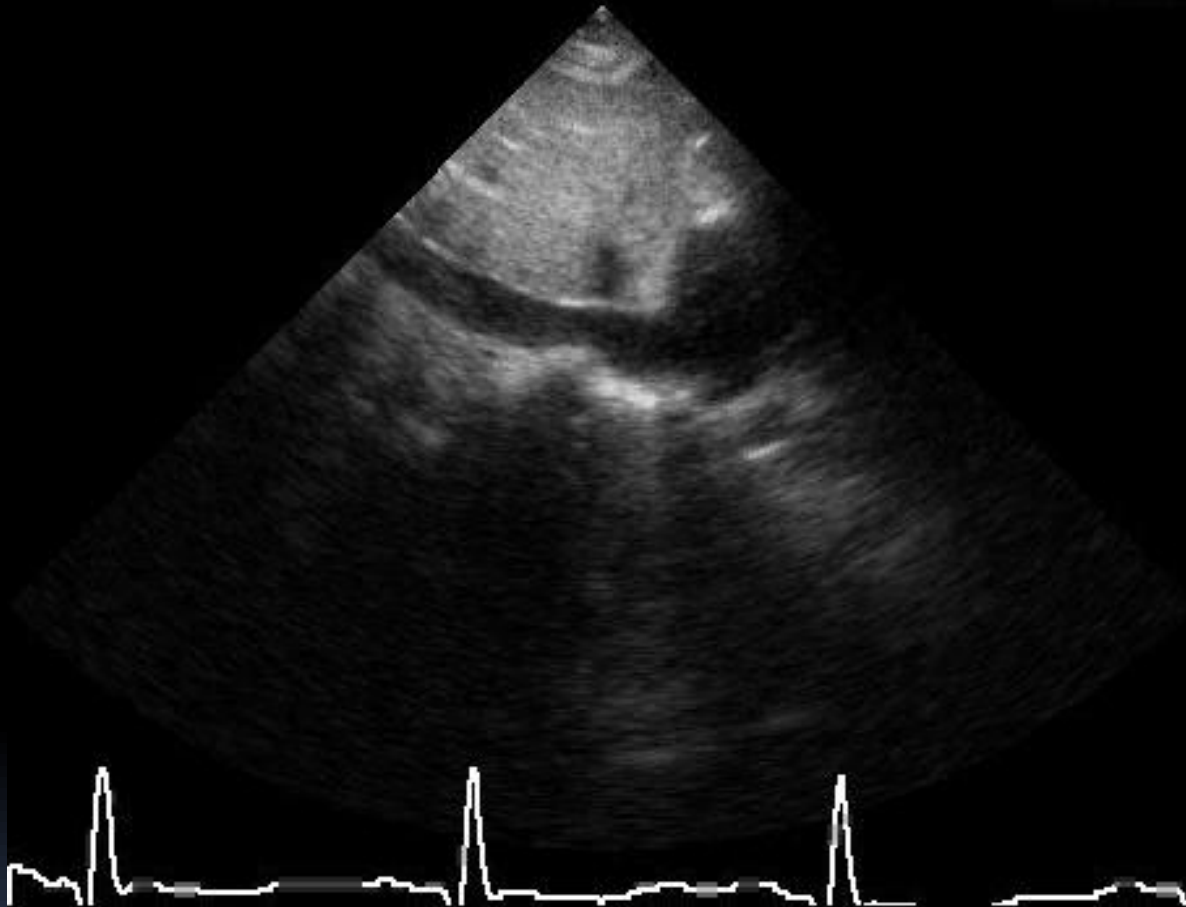
$$\text{Systolische PAP} = 4 \times \text{TI flow}^2 + \text{RAP}$$

Echocardiografie



TAPSE = Tricuspid annular plane systolic excursion
Normaal > 2 cm

Echocardiografie



> 50% collaps VCI = lage RA druk

Afbeeldend onderzoek



Rechter hart catheterisatie

	Systolisch	Diastolisch	Mean
Systemisch (mmHg)	120	80	
RAP (mmHg)			20
PCWP (mmHg)			17
PAP (mmHg)	97	45	64
PAP bij 100 % O ₂			
Idem bij Flolan (8 ng/kg/min)			63
Gemengd veneuze saturatie		48 %	
Arteriële saturatie		91 %	
Cardiac Output in rust	2,1	l/min	
Cardiac Index in rust	1,1	l/min/m ²	
PVR			1790 dynes/sec/cm ⁻⁵

PH classificatie

Pulmonale Arteriele Hypertensie

- Idiopathisch (IPAH)
- Erfelijk (BMPR2/ALK1/ENG)
- Medicatie/toxinen
- Geassocieerd met (APAH)
 - Bindweefselziekten
 - Congenitale shunts
 - Portale Hypertensie
 - HIV
 - Hemolyse
 - Schistosomiasis
- Aangeboren PH (PPHN)

PVOD/PCH

PH bij linker hart ziekten

- Systolisch/diastolisch
- Kleplijden

PH bij longziekten/hypoxemie

- COPD
- Interstitiele longziekten
- Overigen restrictie/obstructie
- OSAS
- Hypoventilatie
- Leven op grote hoogte
- Aangeboren afwijkingen

PH bij chronische longembolieën (CTEPH)

Diversen (mechanisme onduidelijk)

- Hematologisch
- Systemziekten, LCH, LAM
- Metabole stoornissen
- Overigen (nierfalen/dialyse, tumor obstructie, mediastinitis)

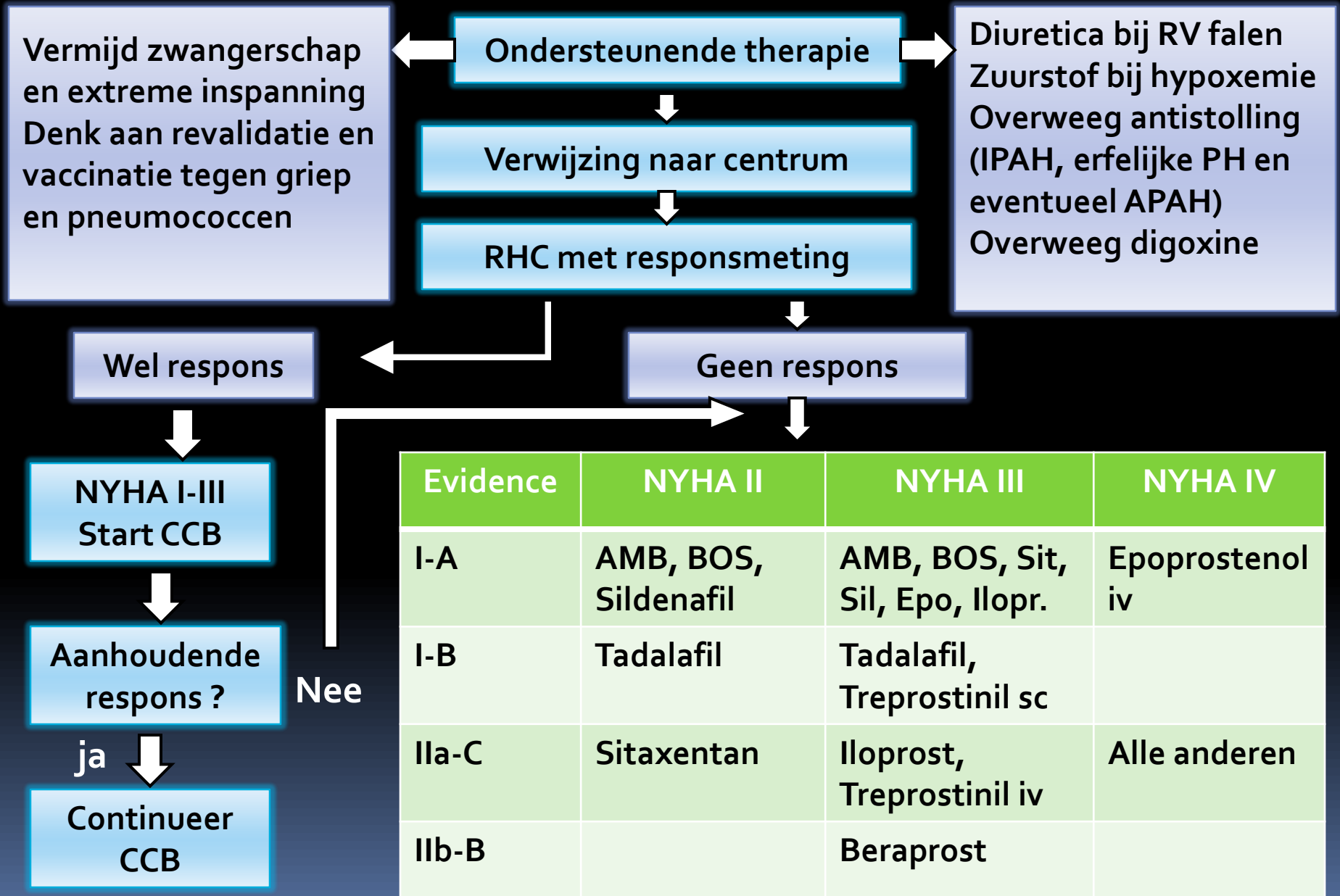
PH risico stratificatie

Laag risico	Determinanten	Hoog risico
Nee	Tekenen RV falen	Ja
Langzaam	Progressie	Snel
Nee	Collaps	Ja
I, II	NYHA klasse	IV
Lang (> 500 m)	6 MWD	Kort (< 300 m)
VO ₂ max > 15 ml/kg/min	Fietsergometrie	VO ₂ max < 12 ml/kg/min
Laag	NT-pro BNP	Hoog
Geen pericardeffusie TAPSE > 2 cm	Echocardiografie	Pericard effusie TAPSE < 1.5 cm
RAP < 8 mm Hg en CI > 2.5 L/min/m ²	Hemodynamiek	RAP > 15 mm Hg of CI < 2 L/min/m ²

6 minuten looptest



Behandelingsalgoritme voor PAH



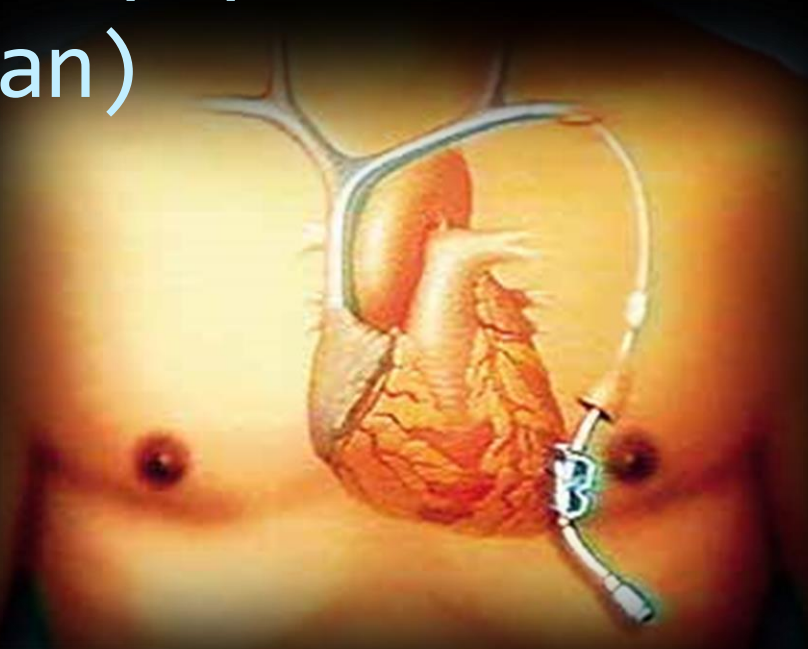
Specifieke PH therapie



Prostacyclines – Epoprostenol (Flolan)

Bijwerkingen

- Flushes
- Kaakpijn
- Diarree
- Hoofdpijn
- Trombocytopenie
- Voet/botpijn
- Korte halfwaardetijd
- PAC infecties



Overleving met Epoprostenol



Prostacyclines - Treprostinil

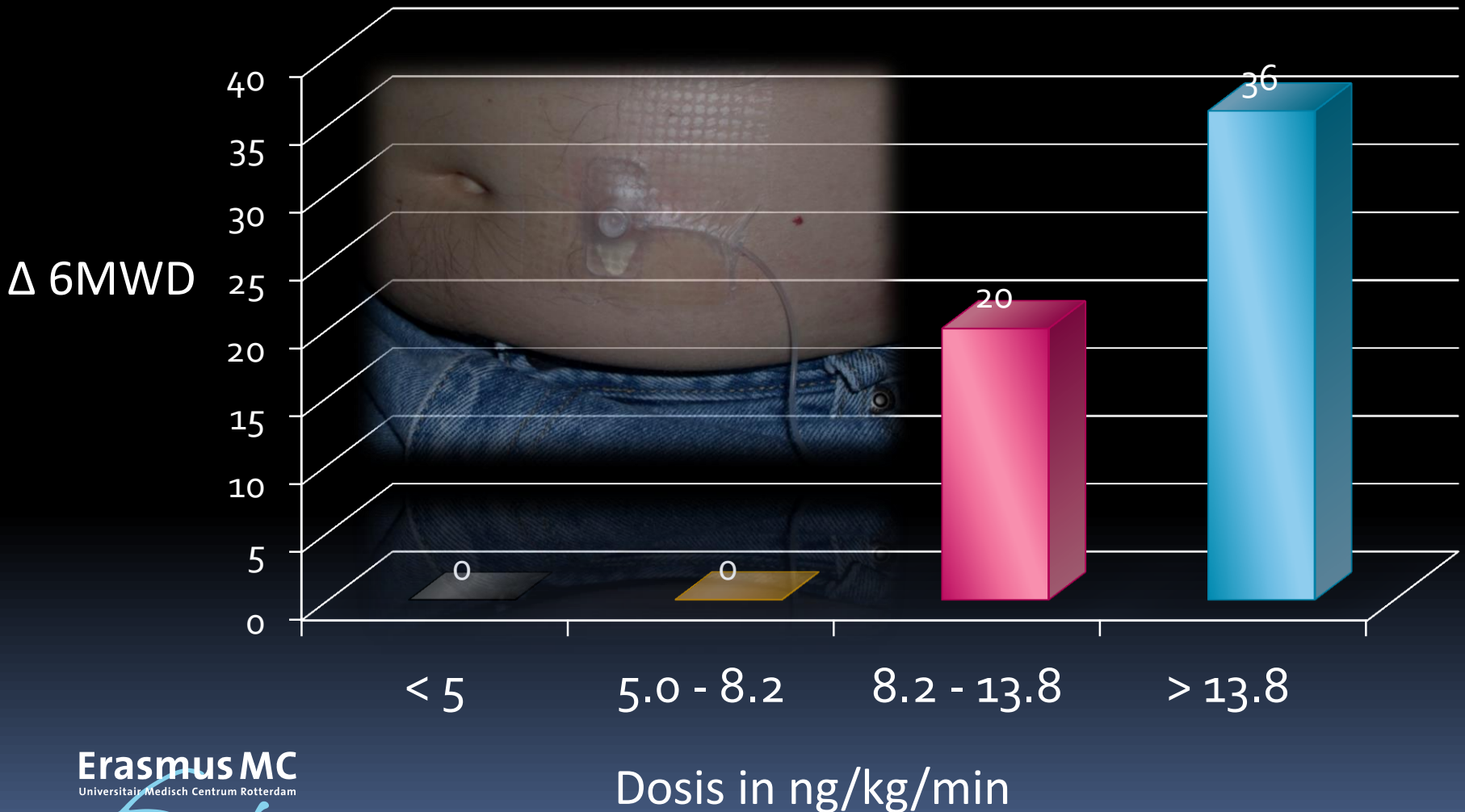


Voordelen:

- Halfwaardetijd (6 hr)
- Niet temp gevoelig
- Geen PAC infecties
- Maar: pijn tpv infusie !



Treprostiniil bij PAH



Prostacyclines – Iloprost inhalatie



Voordeel:

- Geen iv/sc toegang nodig

Nadeel:

- korte halfwaardetijd
- 6-9 dd vernevelen
- Impact op dagelijks leven



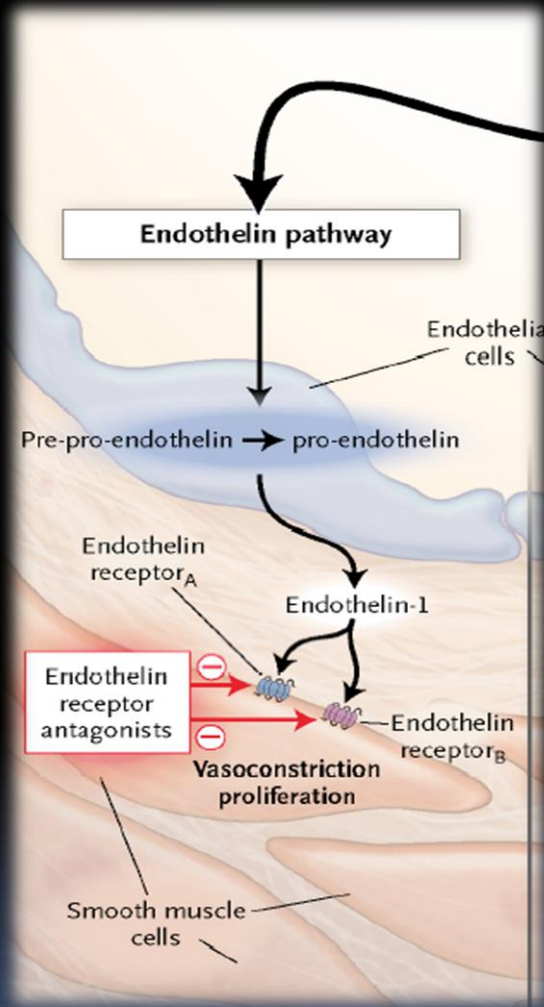
Waarom dan nog orale therapie ?

	Sildenafil	ERA's	Iloprost	Epoprostenol	Treprostenil
Complexiteit	★	★	★★★★	★★★★★	★★★★★
Bijwerkingen	★	★★	★★★★	★★★★★	★★★★★
Risico's	★	★	★	★★★★★	★★★★★
Kosten	★★★	★★★★	★★★★★	★★★★★ ★★★★★	★★★★★ ★★★★★

En de effectiviteit ?

	SIL	BOS	AMB	ILO	Epoprostenol	Treprostinil (sc)
6 MWD	-47 m	-44 m	-36 m	-36 m -85 m	-50 m -113 m	-16 m -36 m
Klachten	↓	↓	↓	↓	↓	↓
mPAP (Hg)	-3	-7	-5	+1	-7	-3
Overleving	NA	30% beter 2 jr	NA	15% beter 3 jr	30% beter 3 jr	30% beter 3 jr

Endotheline-antagonisten (ERA's)

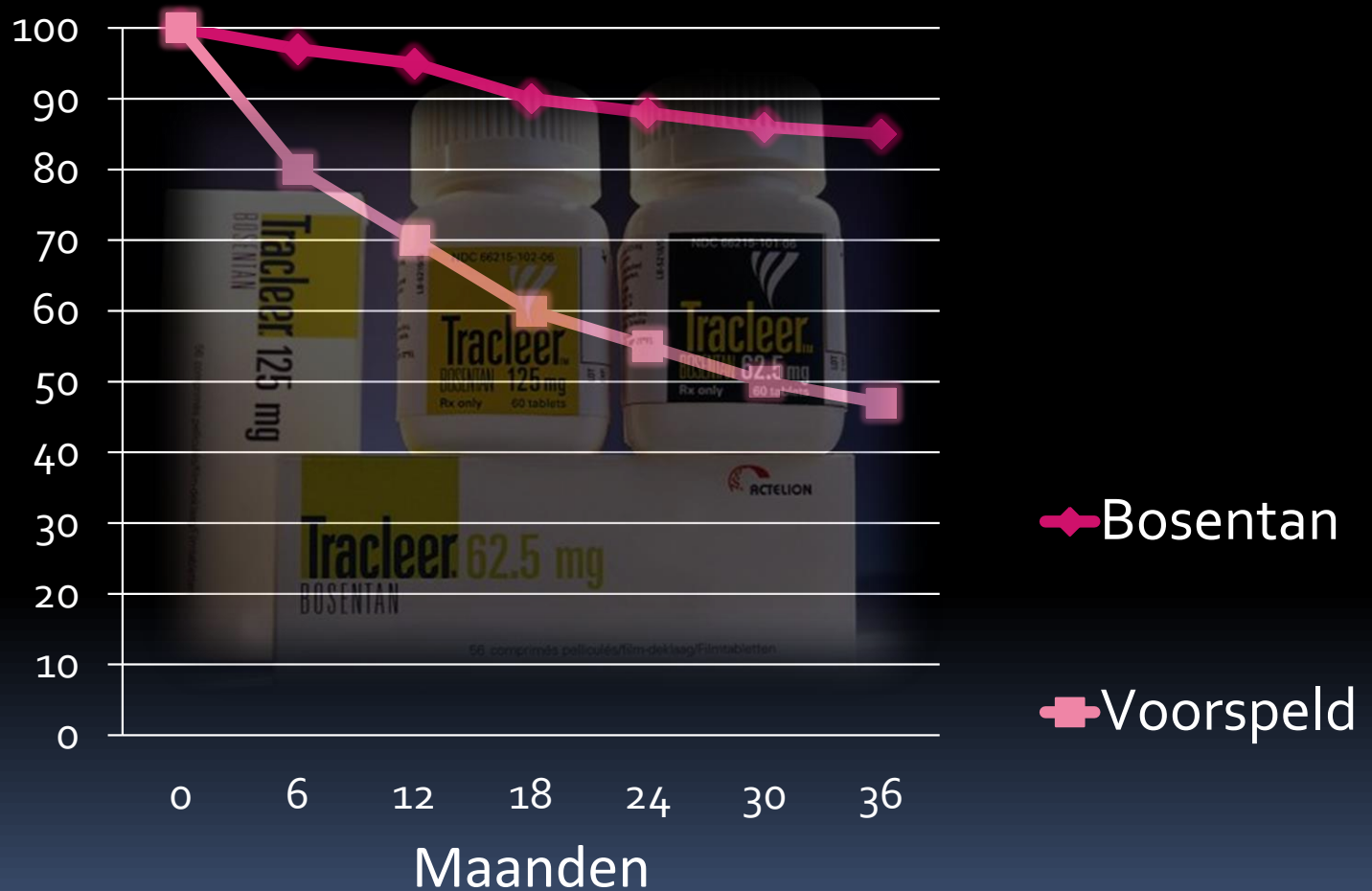


- Bosentan
- Sitaxentan
- Ambrisentan
- Leverfunctie
- Interactie OAC
- Duur



Bosentan (Tracleer) ziektevrije overleving

Ziekte-vrije
overleving



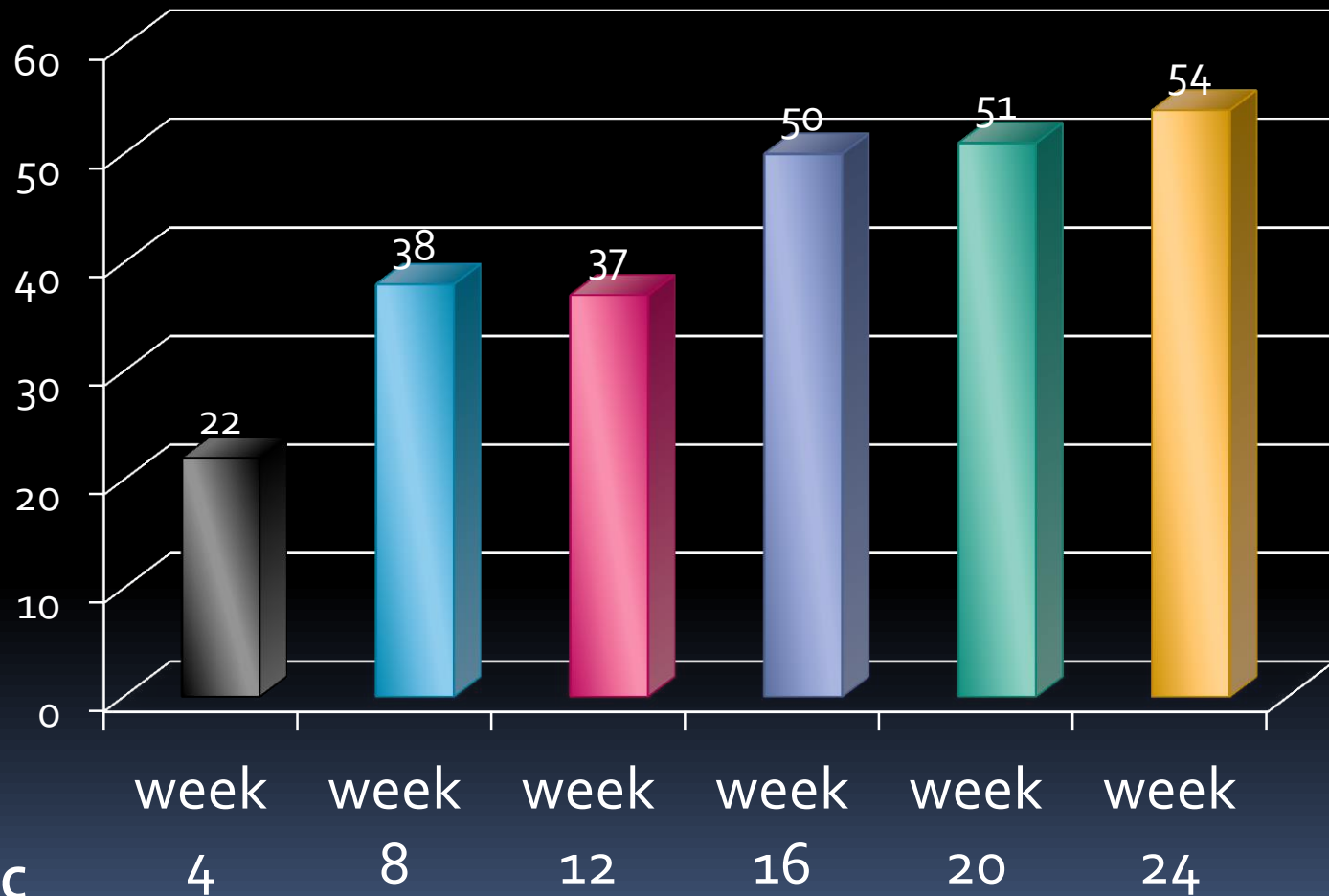
Sitaxentan in PAH (STRIDE)

Verandering
in 6 MWD
(m)

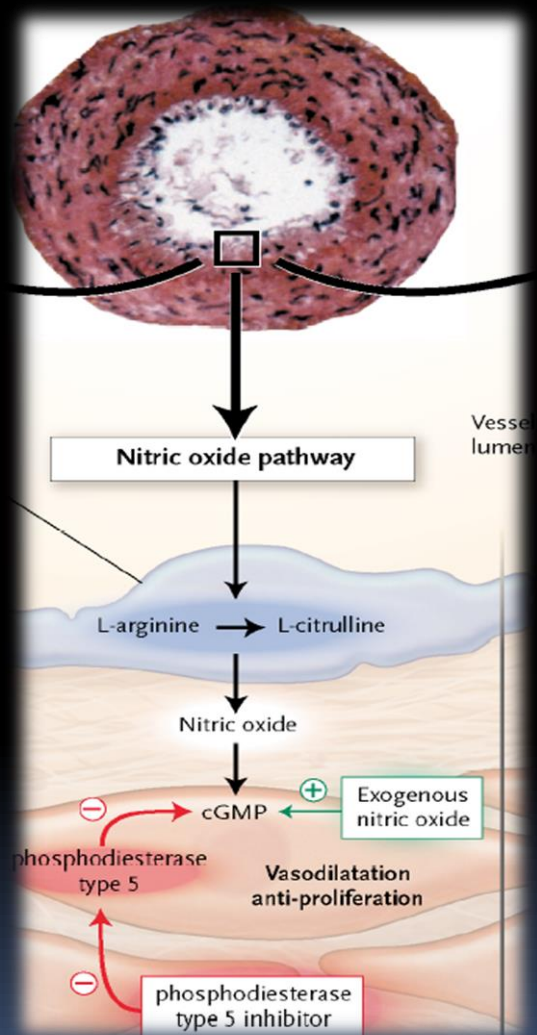


Ambrisentan in PAH (ARIES)

Verandering
in 6 MWD



Sildenafil - Revatio

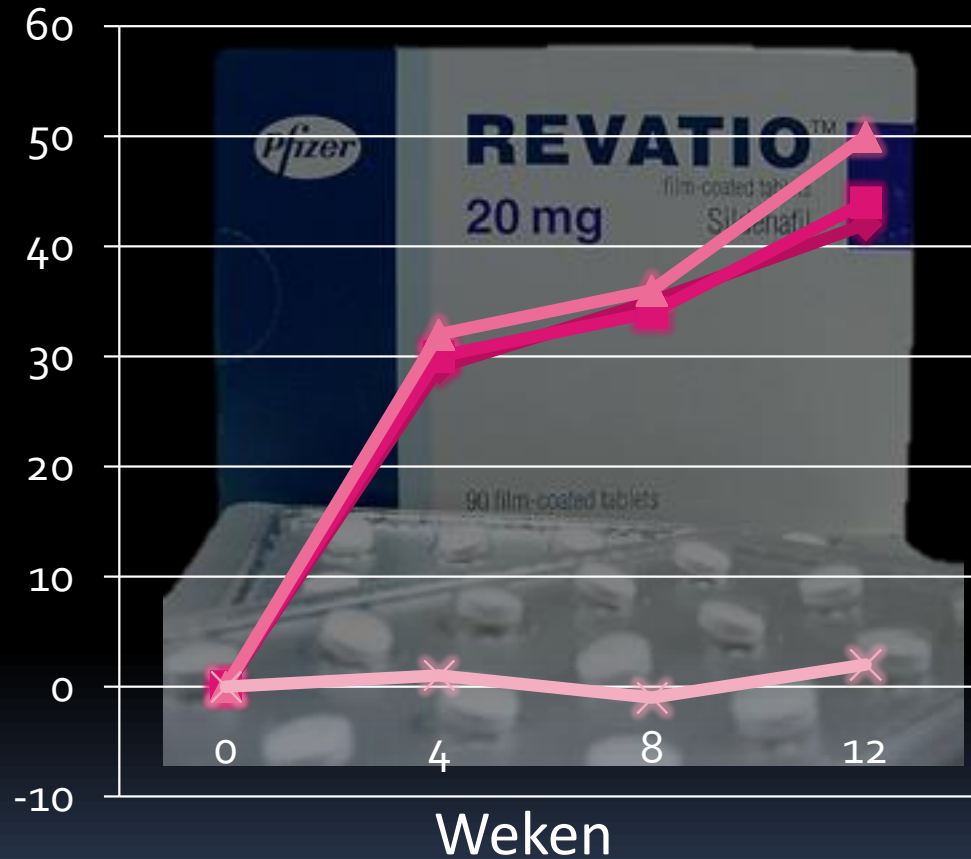


- Gemakkelijk in gebruik
- Goedkoop
- Minder shunt effect ?
- Effect op diastole ?



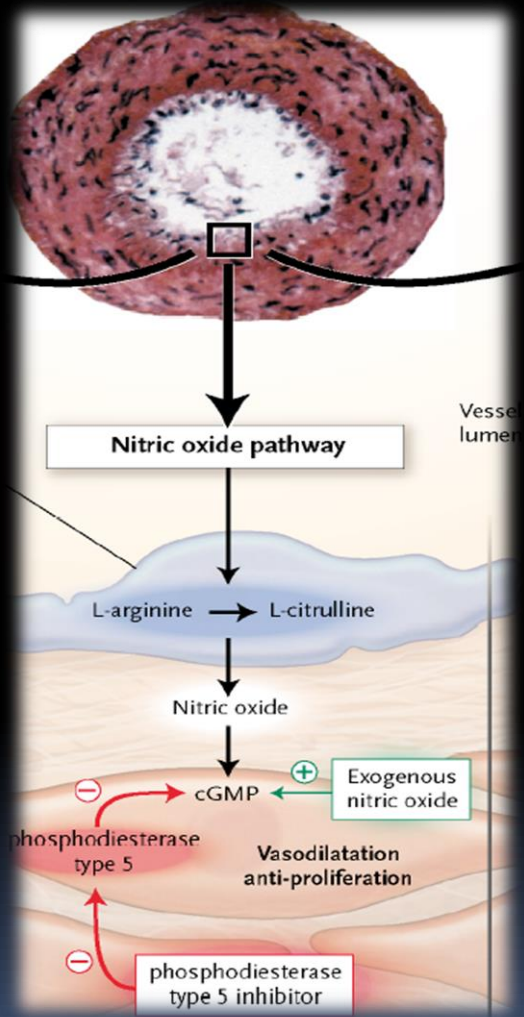
Sildenafil (SUPER)

Verandering
in 6 MWD
(m)



- ◆ 20 mg sildenafil
- 40 mg sildenafil
- ▲ 80 mg sildenafil
- × Placebo

Tadalafil - Adcirca

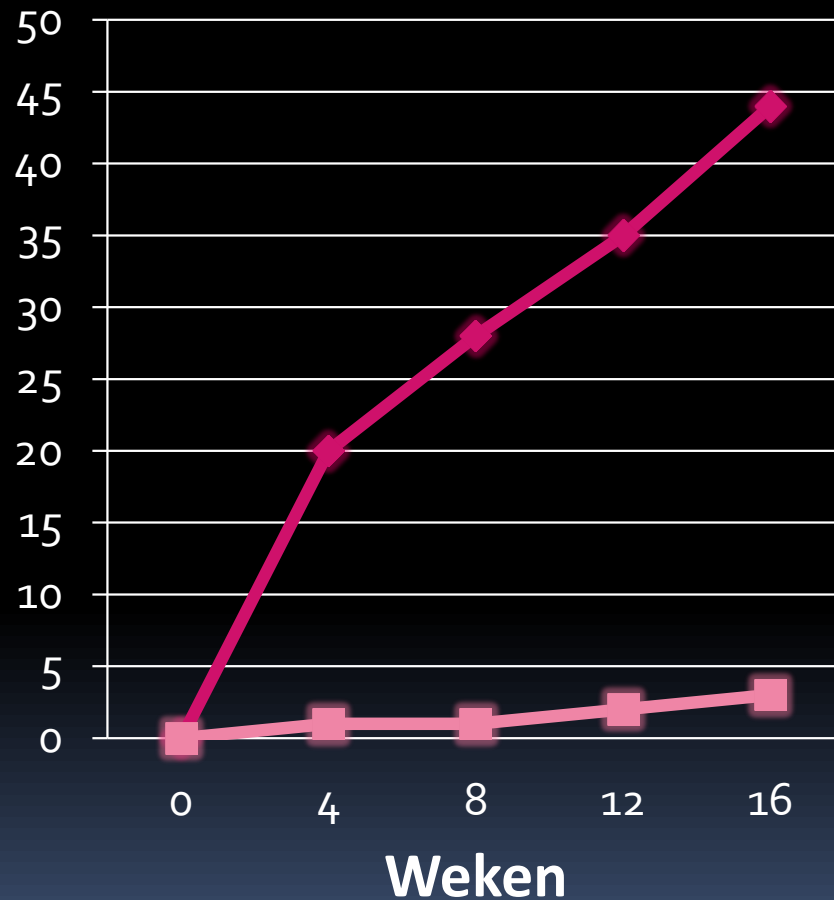


- Langere halfwaardetijd
- Goedkoop
- Vergelijkbaar met Sildenafil



Tadalafil (PHIRST)

Verandering
in 6 MWD
(m)



◆ 40 mg tadalafil

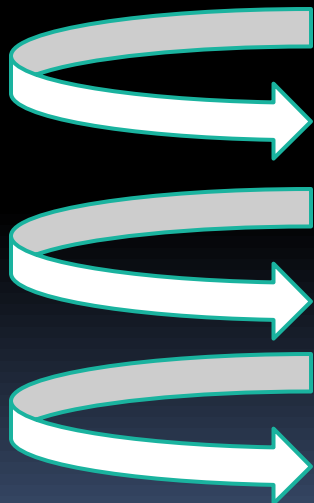
■ Placebo

Goal oriented therapie

Diagnose PAH, NYHA II-IV

Baseline onderzoek, revisie elke 3 maanden met evaluatie gestelde behandeldoelen

Doelen niet gehaald



Eerste lijns ERA

Doelen gehaald

continueer

Toevoegen Sildenafil/Tadalafil

continueer

Toevoegen inh/sc/iv
prostacyclines

continueer

Septostomie/LOTX

Longtransplantatie bij PH

LORENZO



Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



Algemene aanbevelingen

- Zwangerschap vermijden
- Intubatie/alg anaesthesie vermijden
- Reanimatie vrijwel altijd kansloos
- Te hoge vochtintake vermijden
- Tijdens vliegreizen zuurstof geven bij NYHA III
- Liever geen vakanties boven de 2000 m
- Excessieve activiteit vermijden



Gedoseerde inspanning



Nog 1-tje dan..



Tot slot..

Nog vragen ?

