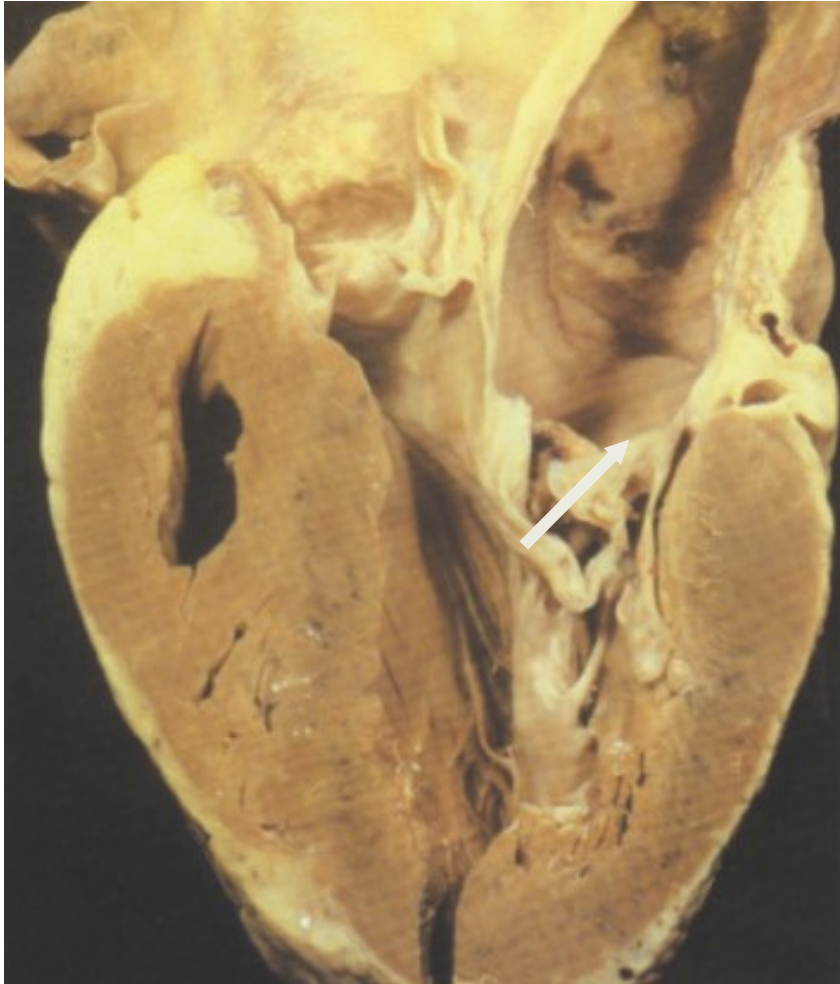


# ΣΤΕΝΩΣΗ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ – ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Antonios Karanasos  
Ass. Professor of Cardiology  
University of Patras

# ΣΤΕΝΩΣΗ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

# Στένωση μιτροειδούς (MS)



- Ρευματική MS: ίνωση, ασβεστοποίηση, πάχυνση γλωχίνων και πάχυνση-συγχώνευση τενόντων χορδών

## Στένωση μιτροειδούς

2/3 γυναίκες

Ρευματική αιτιολογία (40% των ασθενών με RHD), σπάνια συγγενής

Ρευματικός πυρετός (2 δεκαετίες) → Διάχυτη πάχυνση γλωχίνων,  
 συγχώνευση τενόντιων χορδών και βράχυνση => "fish-mouth" valve

Διάταση LA και AFib

# Στένωση μιτροειδούς

Στόμιο MV 4-6 cm<sup>2</sup>. Σε σοβαρή MS < 2 cm<sup>2</sup>

PG (pressure gradient) από LA σε LV

MVA (MV area) < 1 cm<sup>2</sup>, ("critical" MS), LA pressure 25 mmHg τουλάχιστο

απαιτείται για διατήρηση του ΚΛΟΑ

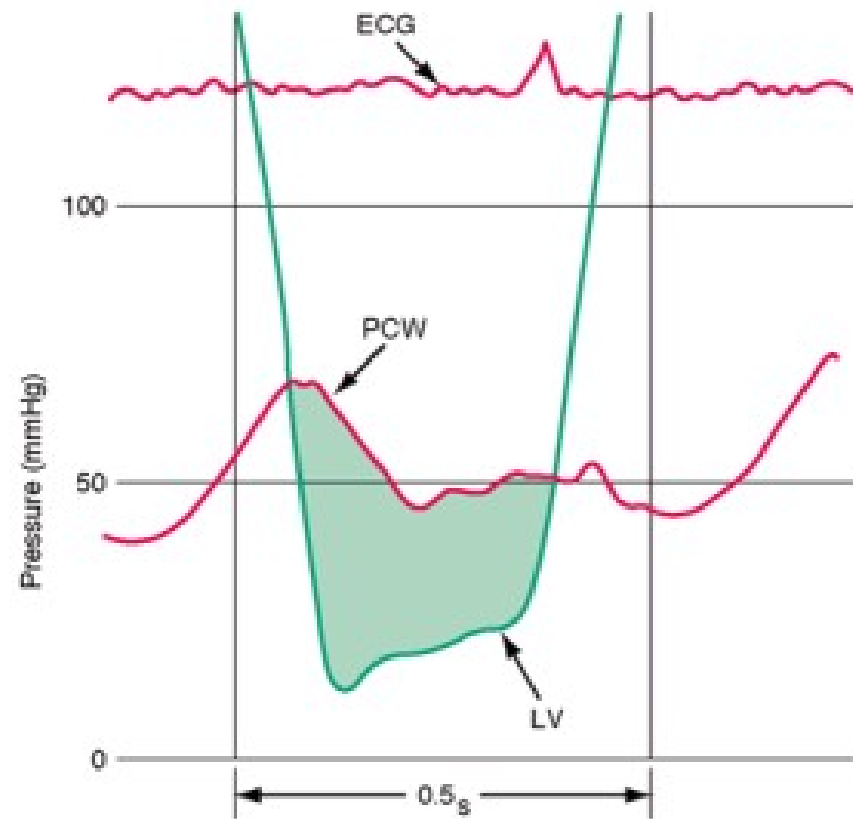
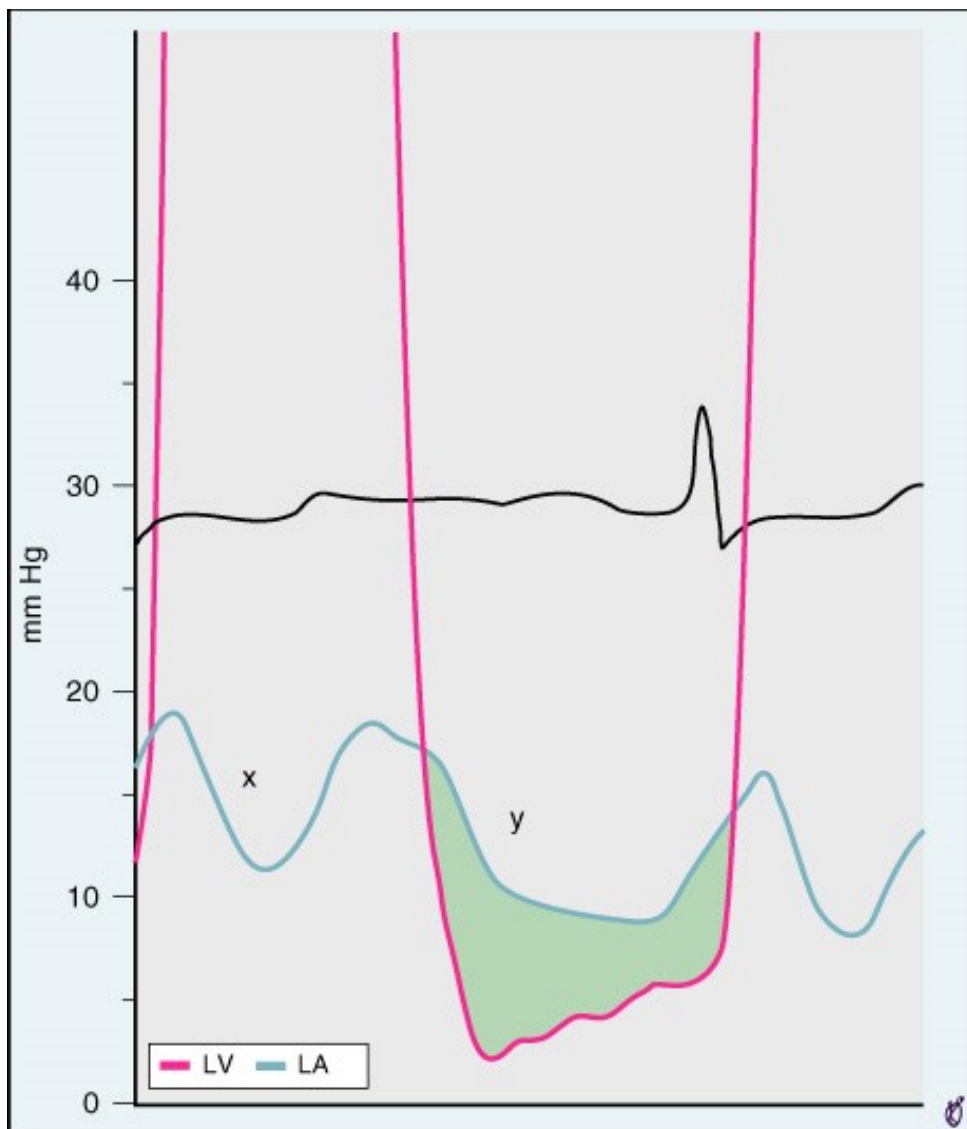
↑ LAP => ↑ PCWP => δύσπνοια

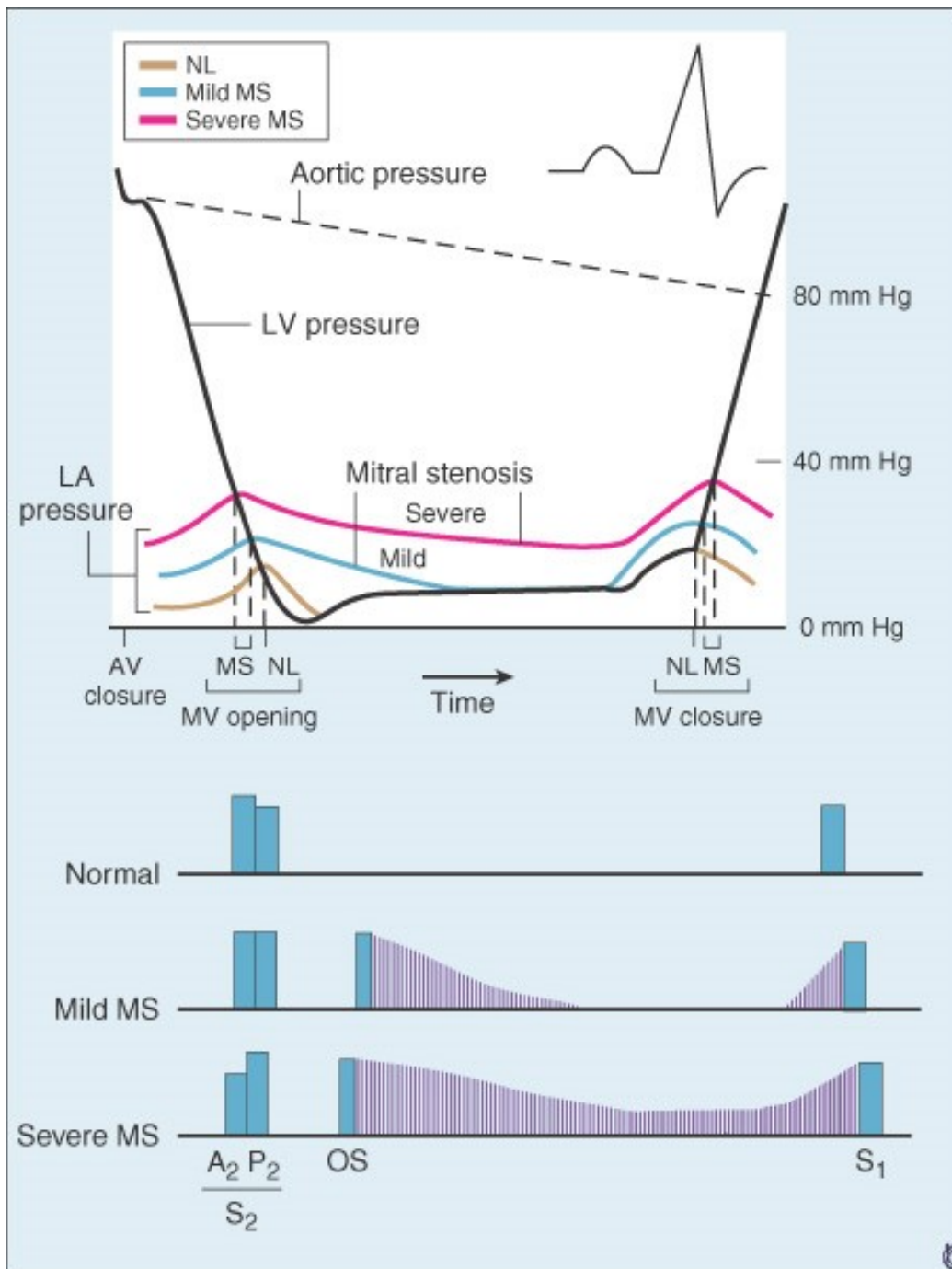
↑ HR (πχ. Afib) => βράχυνση διαστολής => ↑ PG => δύσπνοια

# Στένωση μιτροειδούς

- LV diastolic pressure & EF = normal in isolated MS
- Sinus rhythm => ↑ LA & PA wedge pressures (↑ atrial contraction-a wave) & βραδεία πτώση του y
- Προοδευτικά εγκατάσταση μόνιμης πνευμονικής υπέρτασης (↑ PAP) => ↑ RV end-diastolic pressure & volume
- Αδυναμία ↑ ΚΛΟΑ στην άσκηση (όταν ↑ PAP, και στην ηρεμία) => κόπωση

# Αιμοδυναμική καταγραφή: MS







# Παθοφυσιολογία: Πνευμονική υπέρταση

- (1) Παθητική μετάδοση  $\uparrow$  πίεσης LA
- (2) Σύσπαση πνευμονικών αρτηριδίων (reactive pulmonary hypertension)
- (3) Διάμεσο οίδημα τοιχωμάτων αγγείων
- (4) Οργανικές αποφρακτικές βλάβες
  - **Αποτέλεσμα: TR & PR & right-sided heart failure**

# Στένωση μιτροειδούς: Συμπτώματα

- Δύσπνοια – βήχας – αιμόπτυση
- Ορθόπνοια – ΝΠΔ – ΟΠΟ
- Afib => ταχεία επιδείνωση
- Πνευμονικές λοιμώξεις
- Πνευμονικές εμβολές - Συστηματικές εμβολές
- Χαμηλή παροχή
- Πνευμονική υπέρταση

# Στένωση μιτροειδούς: Φυσική εξέταση

Ερυθρότητα παρειών

↑ JVP (a wave σε ΡΗΤ)

↓ ΑΠ

RV ώση (διάταση RV σε ΡΗΤ)

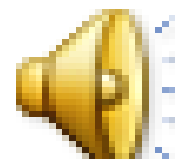
Διαστολικός ροίζος κορυφής

# Στένωση μιτροειδούς: Φυσική εξέταση

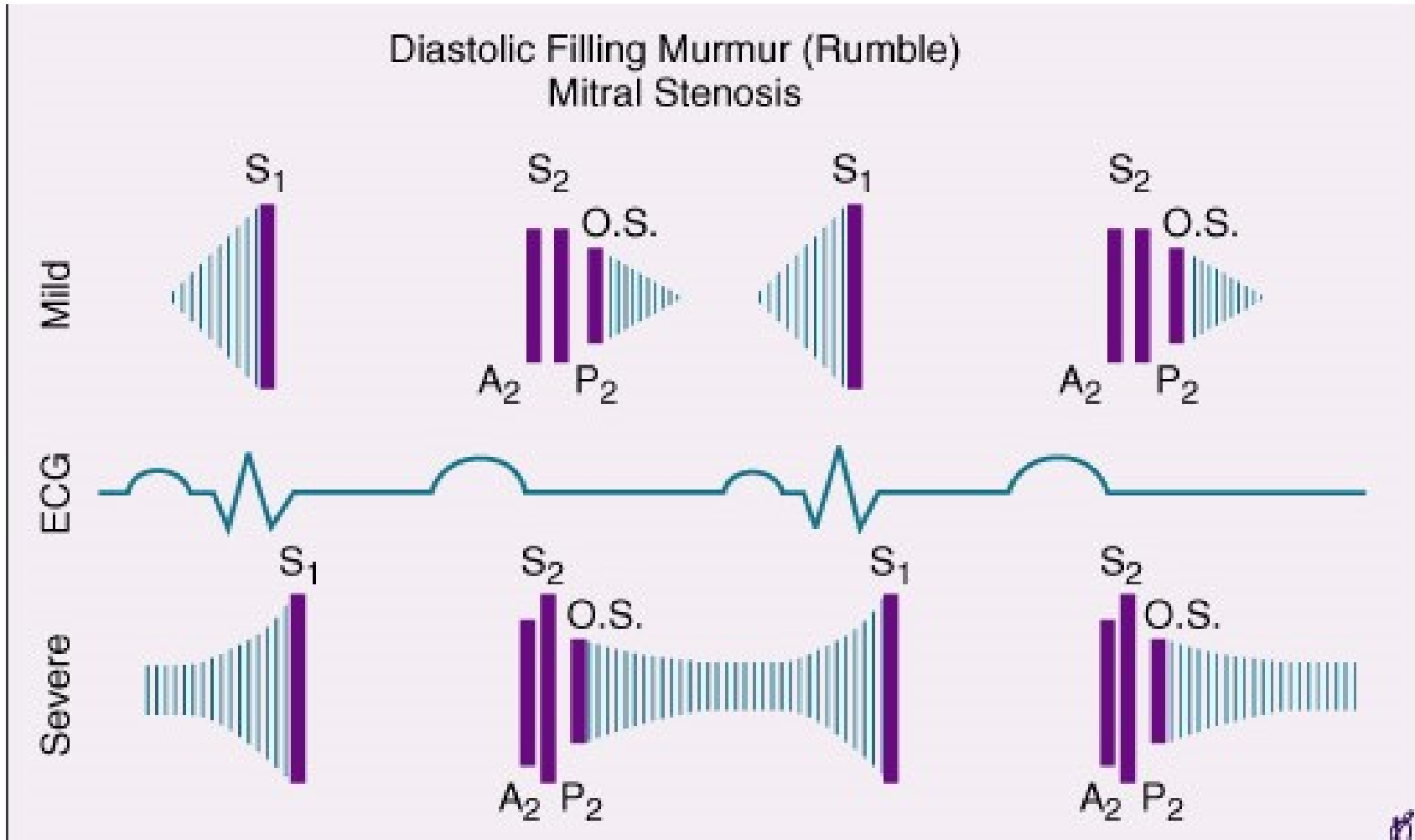
- S1 δυνατός
- P2 ενισχυμένος, διχασμός S2 (PHT)
- Pulmonary systolic ejection click (PHT)
- Κλαγγή διανοίξεως (OS) στην εκπνοή, καρδιακή κορυφή, μετά τον A2 (0.05-0.12 s)
- OS-A2 διάστημα, ένδειξη βαρύτητας MS
- Διαστολικό φύσημα (ενίσχυση με άσκηση), προσυστολική ενίσχυση
- Ηπατομεγαλία, οίδημα, πλευριτικές συλλογές, ασκίτης (PHT)

# Πρωτοδιαστολικοί ήχοι

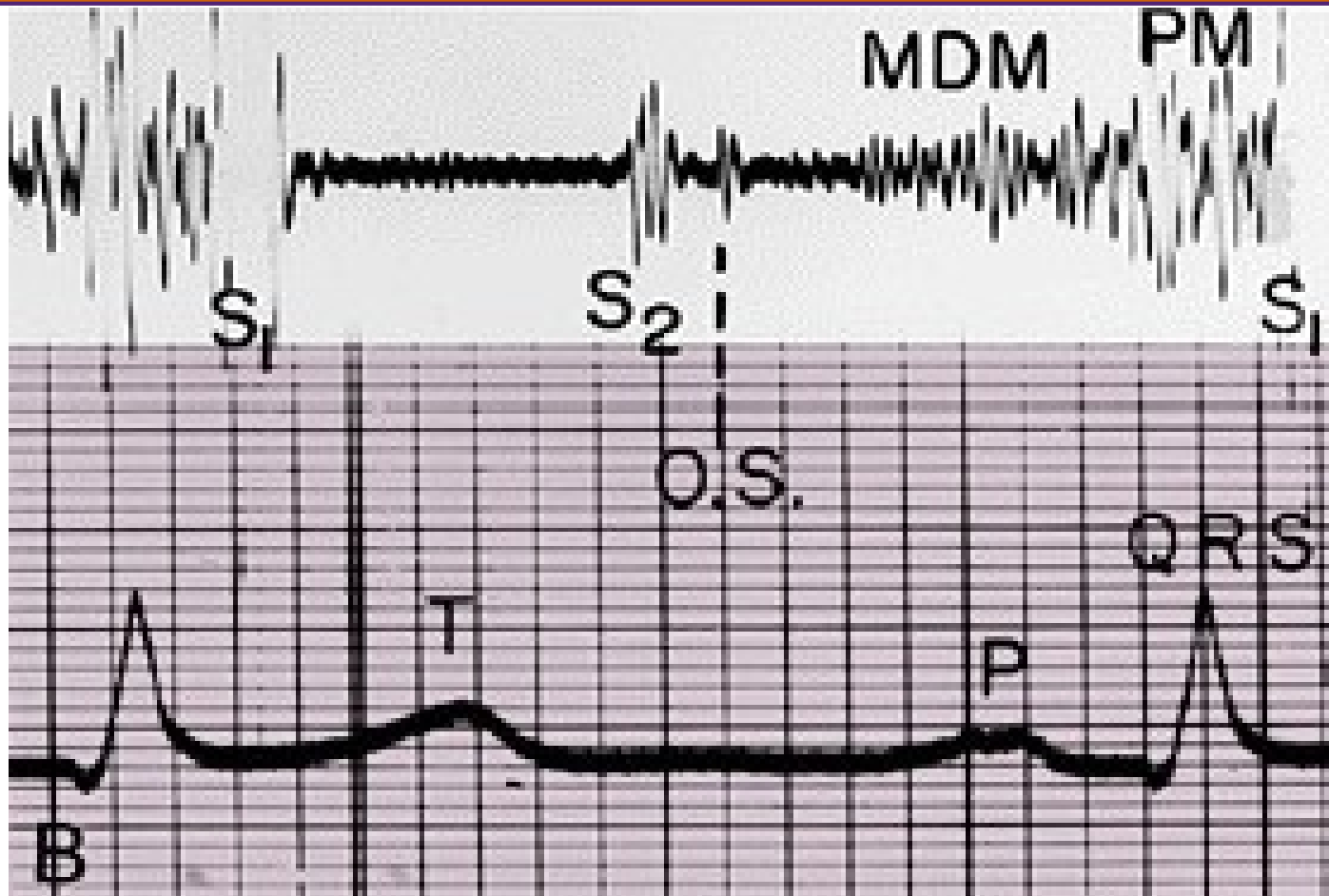
- Κλαγγή διανοίξεως: σημαίνει μη σοβαρή στένωση μιτροειδούς, όταν το A2-OS βραχύνεται, η στένωση είναι πιο σοβαρή εκτός αν υπάρχει διαστολική δυσλειτουργία αρ. κοιλίας ( βραχείς καρδιακοί κύκλοι=>πρώιμη διάνοιξη MV=> βράχυνση A2-OS).
- Περικαρδιακός κτύπος
- Μύξωμα (tumor plop)
- Μηχανική μιτροειδής



# Στένωση μιτροειδούς: Φυσική εξέταση

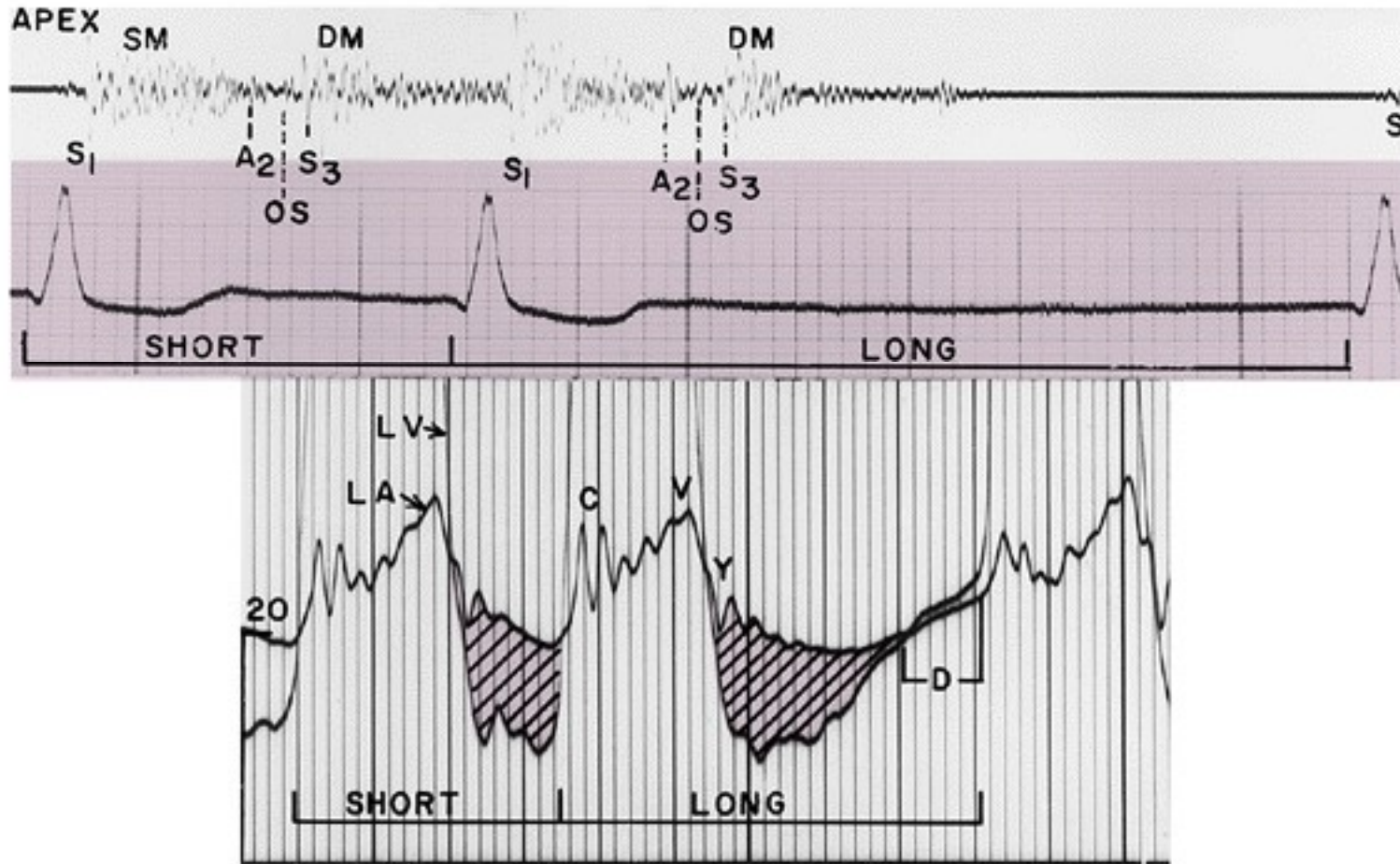


# Στένωση μιτροειδούς: Φυσική εξέταση



Φηχο στην κορυφή της LV σε ρευματική MS. ↑↑ S1, ακολουθεί S2 & OS με μεσοδιαστολικό φύσημα (MDM). Το προσυστολικό φύσημα (PM) φτάνει ως τον S1

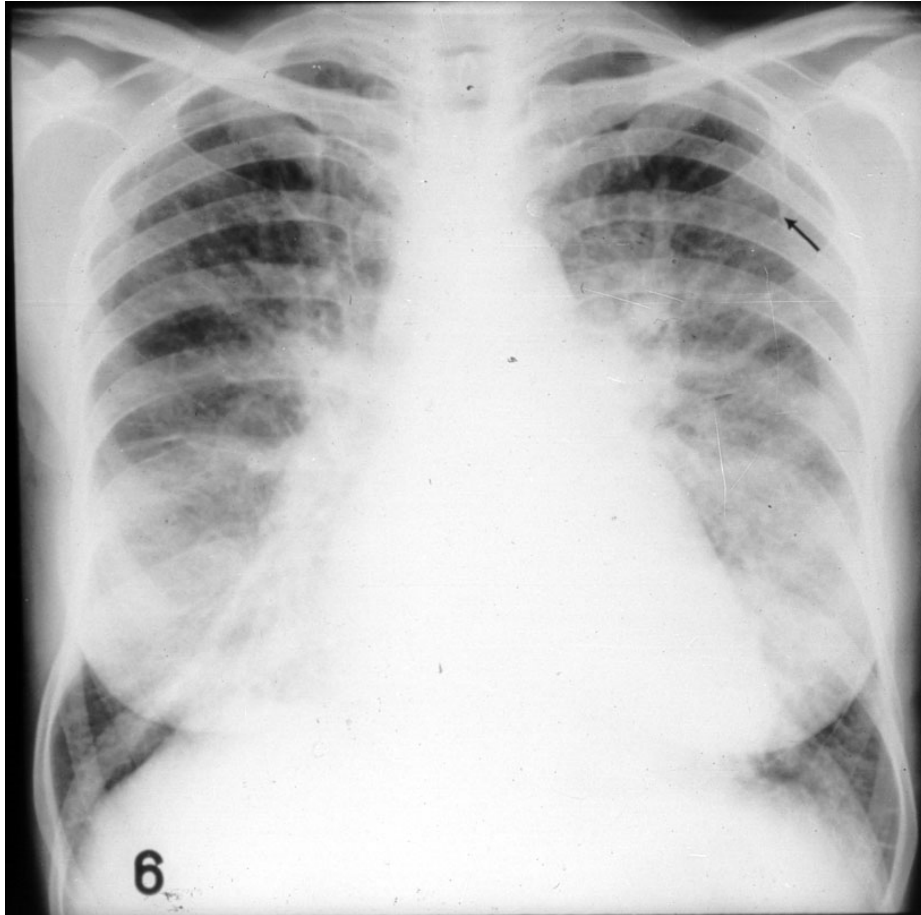
# Στένωση μιτροειδούς: Φυσική εξέταση



Σοβαρή MS, MR και κολλική μαρμαρυγή σε ασθενή με ρευματική καρδίτιδα



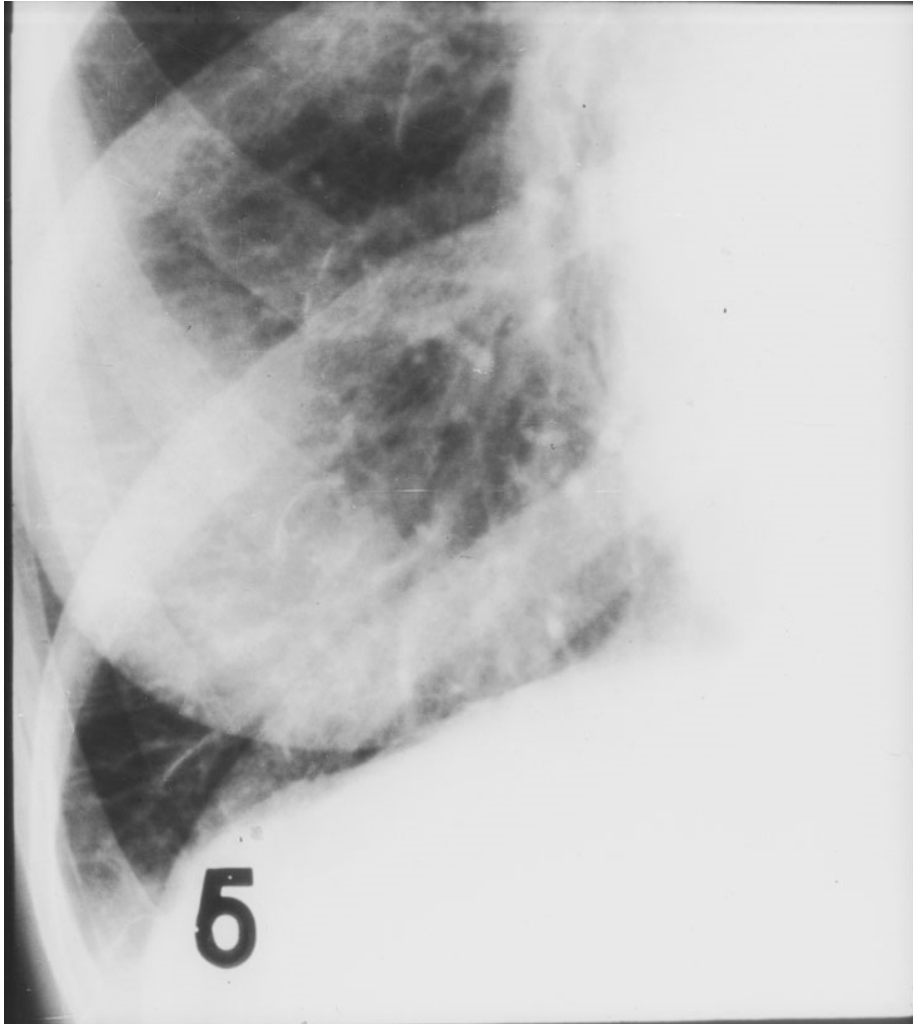
# Στένωση μιτροειδούς: Διερεύνηση



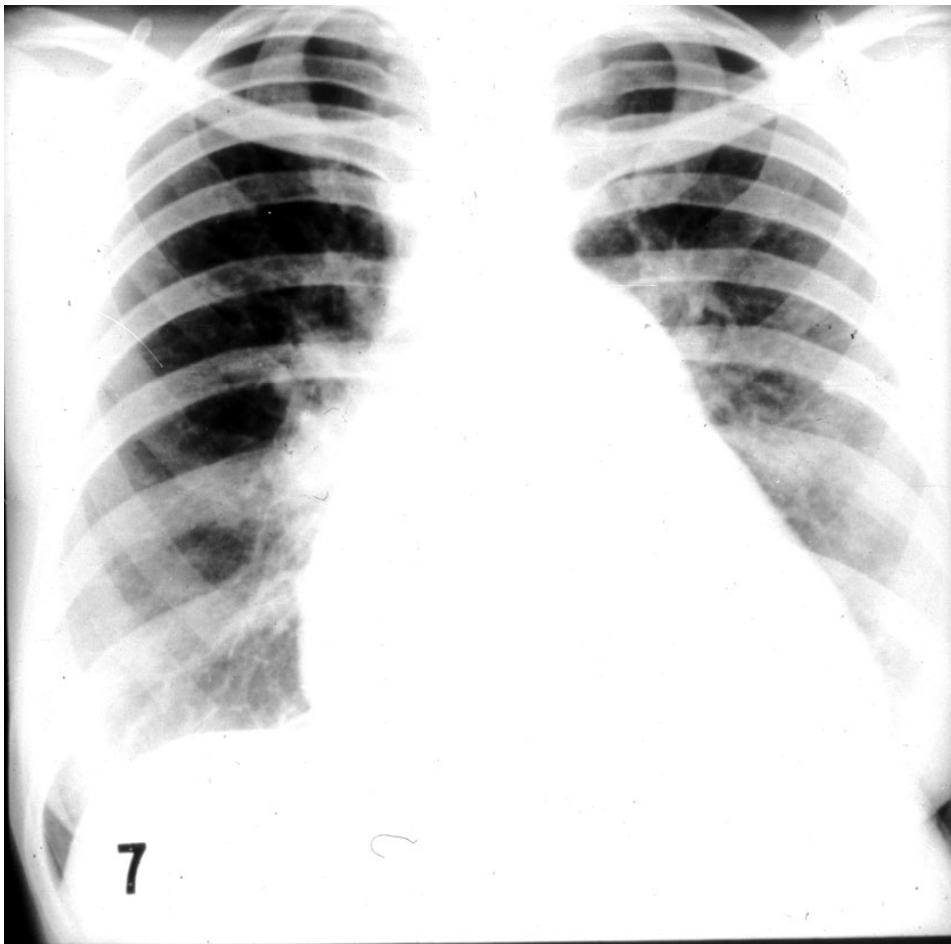
- Ανακατανομή πνευμονικής αιμάτωσης
- Kerley "A" lines

# Στένωση μιτροειδούς: Διερεύνηση

- Kerley "B" lines

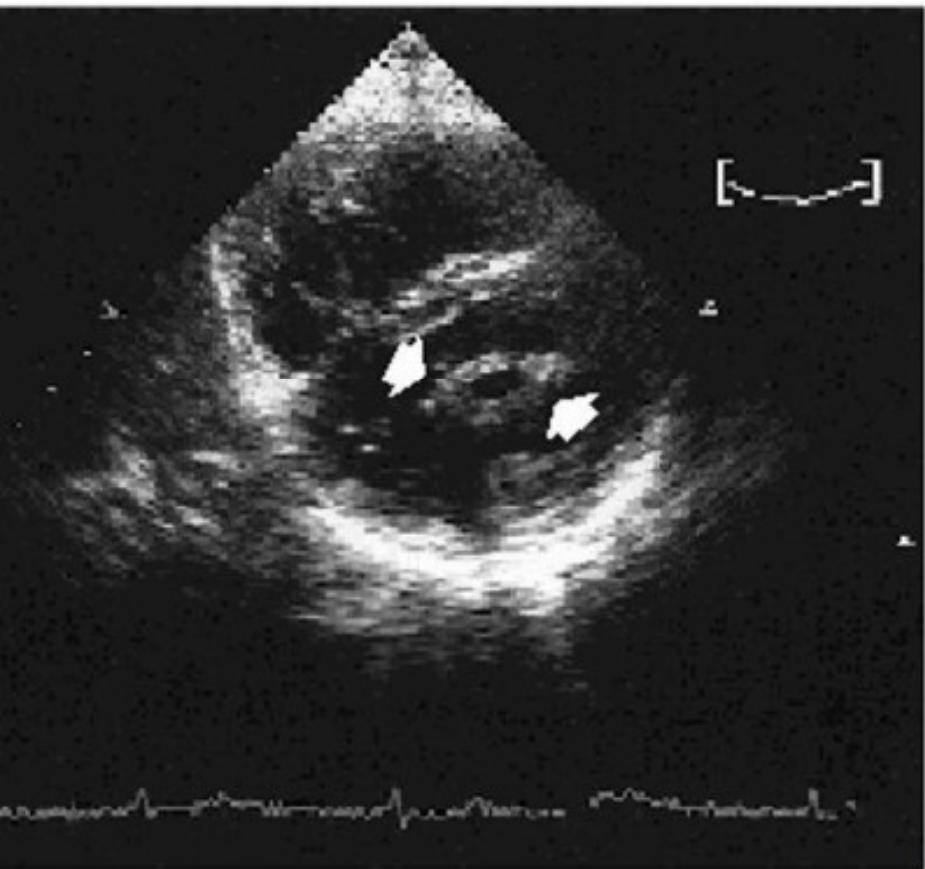


# Στένωση μιτροειδούς: Διερεύνηση

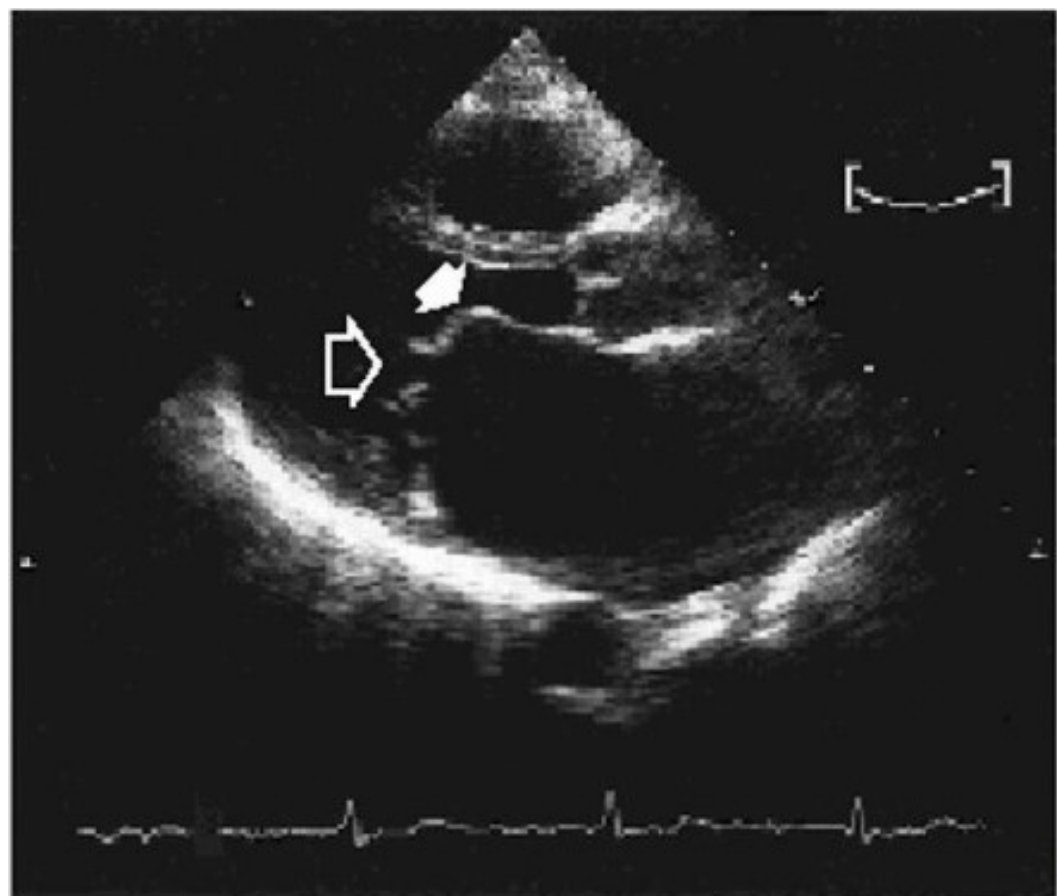


- ↑ πνευμονική, αγγειακή ερήμωση πνευμόνων (PI)

# Στένωση μιτροειδούς: Διερεύνηση



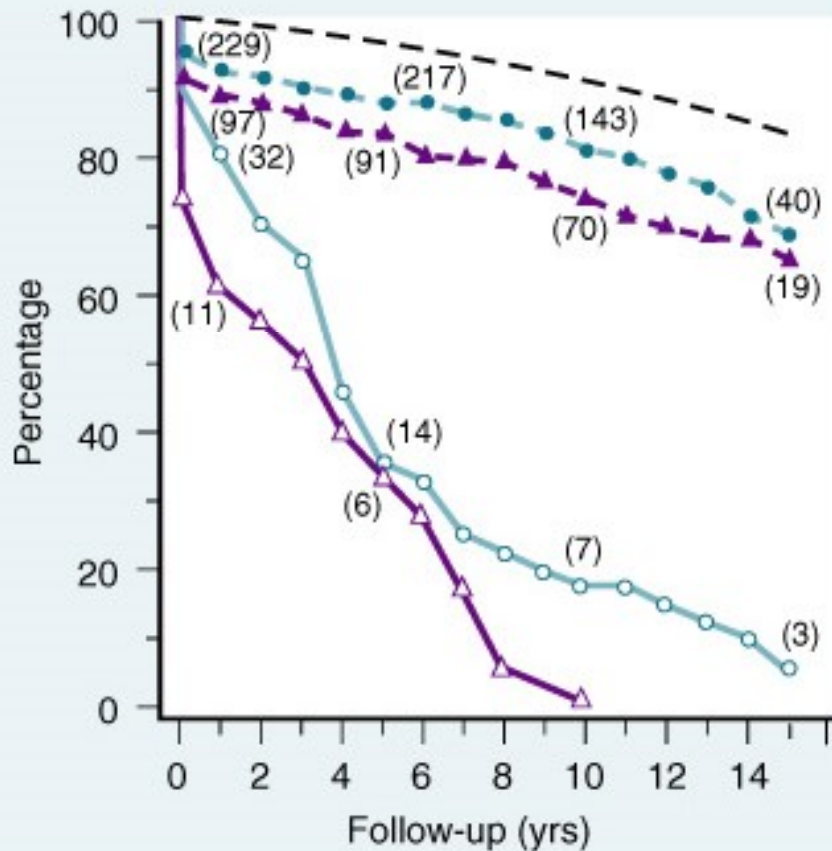
Copyright © 2005 by Elsevier Inc.



A

Copyright © 2005 by Elsevier Inc.

# MS, MR: Εξέλιξη



Copyright © 2005 by Elsevier Inc.

Natural history of 159 patients with isolated mitral stenosis (solid blue line) or mitral regurgitation (solid purple line) who were not operated on (even though the operation was indicated) compared with patients treated with valve replacement for mitral stenosis (dashed blue line) or mitral regurgitation (dashed purple line). The expected survival rate in the absence of mitral valve disease is indicated by the upper curve (dashed black line).

# Στένωση μιτροειδούς: Αντιμετώπιση

TABLE 219-1 Summary of Useful Medical Treatments in Valvular Heart Disease

	Mitral stenosis	
<b>Symptom Control</b>		Penicillin prophylaxis against recurrent episodes of rheumatic fever; Anticoagulants to prevent systemic thromboembolism.

# Στένωση μιτροειδούς: Αντιμετώπιση

## Table 57-2 Approaches to Mechanical Relief of Mitral Stenosis

Approach	Advantages	Disadvantages
Transcatheter aortic valve replacement	Inexpensive Relatively simple Good hemodynamic results in selected patients Good long-term outcome	No direct visualization of valve Only feasible with flexible, noncalcified valve Contraindicated if MR > 2+ Surgical procedure with general anesthesia
Open surgical valvotomy	Visualization of valve allows directed valvotomy Concurrent annuloplasty for MR is feasible	Best results with flexible, noncalcified valve Surgical procedure with general anesthesia
Mitral valve replacement	Feasible in all patients regardless of extent of valve calcification or severity of MR	Surgical procedure with general anesthesia Effect of loss of annular-papillary muscle continuity on LV function Prosthetic valve Chronic anticoagulation
Transcatheter mitral valvotomy	Percutaneous approach Local anesthesia Good hemodynamic results in selected patients Good long-term outcome	No direct visualization of valve Only feasible with flexible, noncalcified valve Contraindicated if MR > 2+

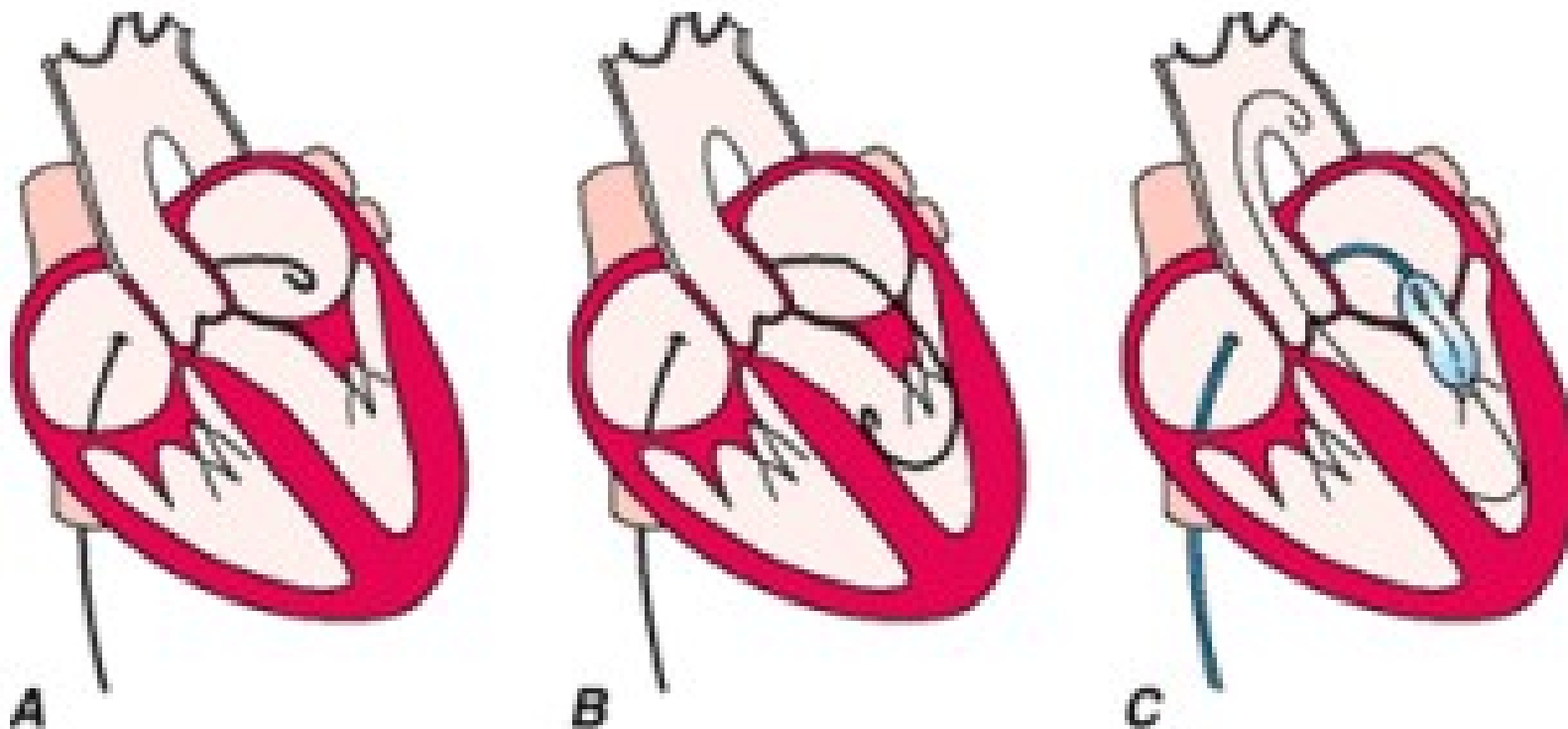
LV = left ventricular; MR = mitral regurgitation.

Adapted from: Braunwald, Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2004, p 296.

Copyright © 2005 by Elsevier Inc.

# Στένωση μιτροειδούς: Αντιμετώπιση

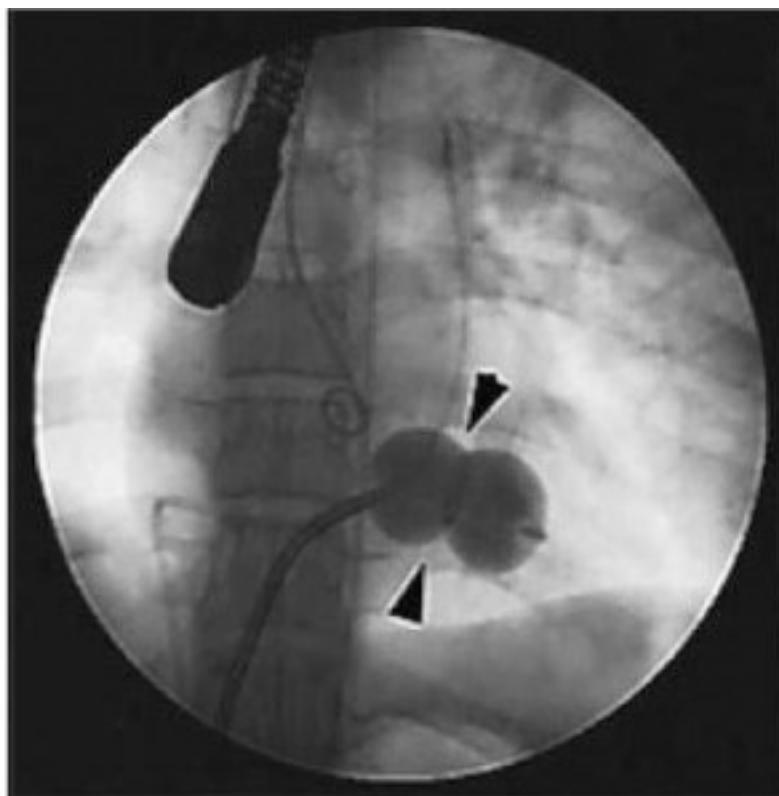
## Βαλβιδοπλαστική





# Στένωση μιτροειδούς: Αντιμετώπιση

## Βαλβιδοπλαστική



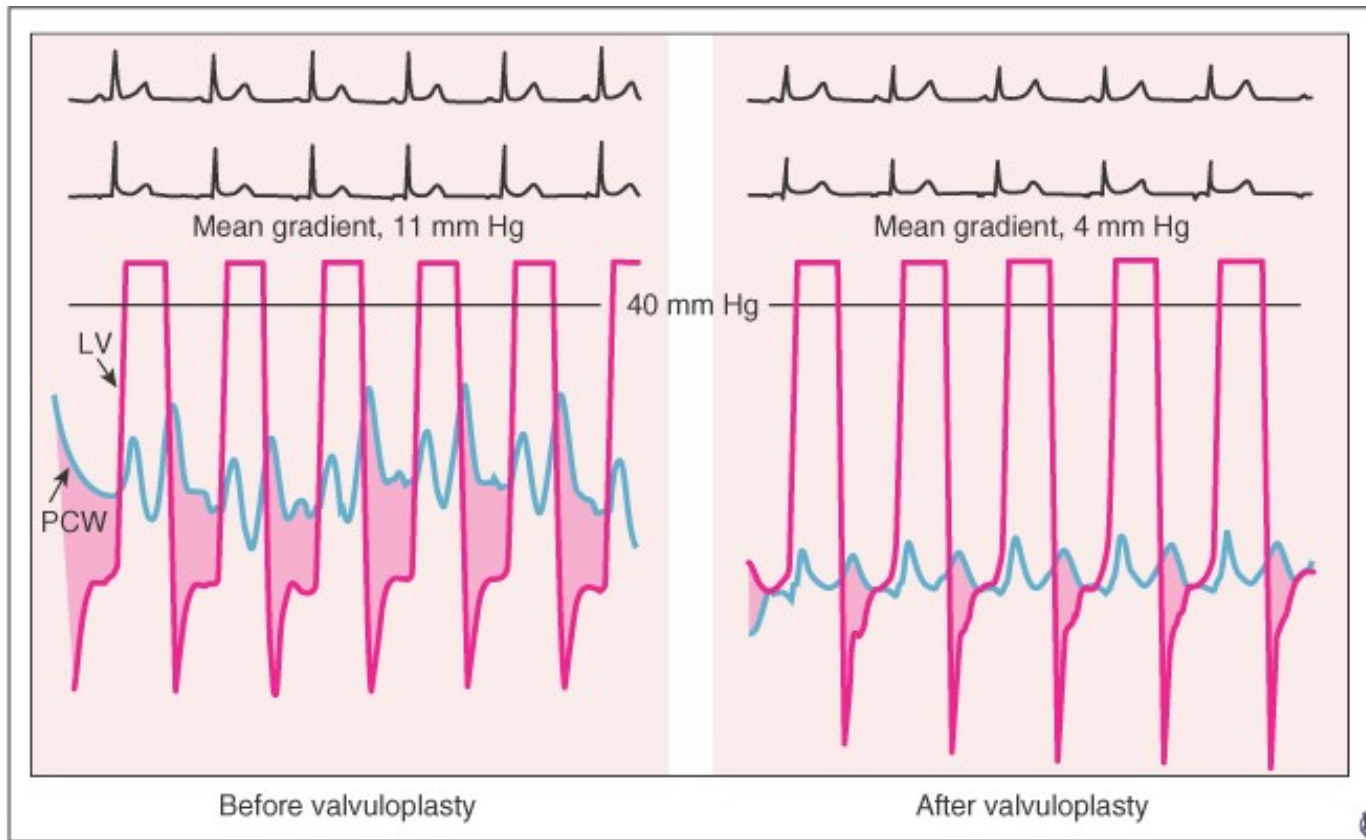
Early inflation



Full expansion

# Στένωση μιτροειδούς: Αντιμετώπιση

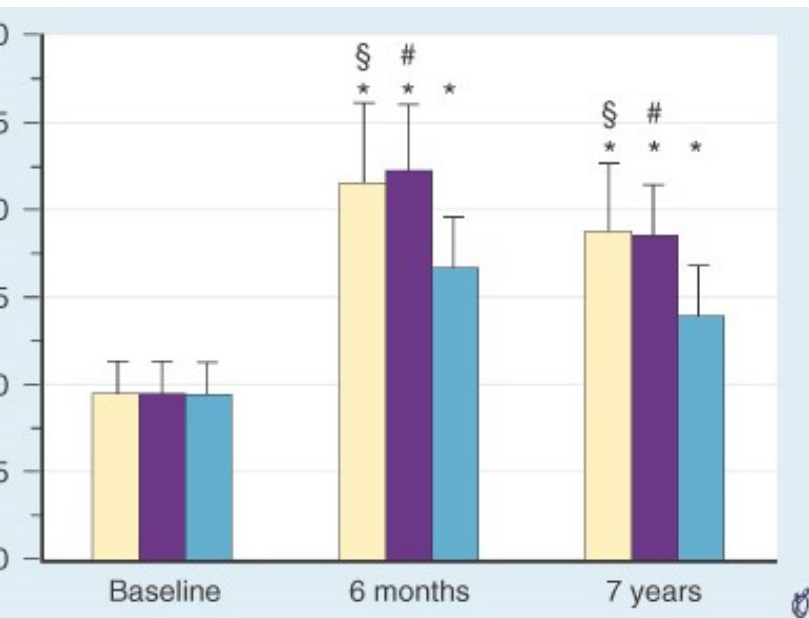
## Βαλβιδοπλαστική



B

# Στένωση μιτροειδούς: Αντιμετώπιση

## Βαλβιδοπλαστική

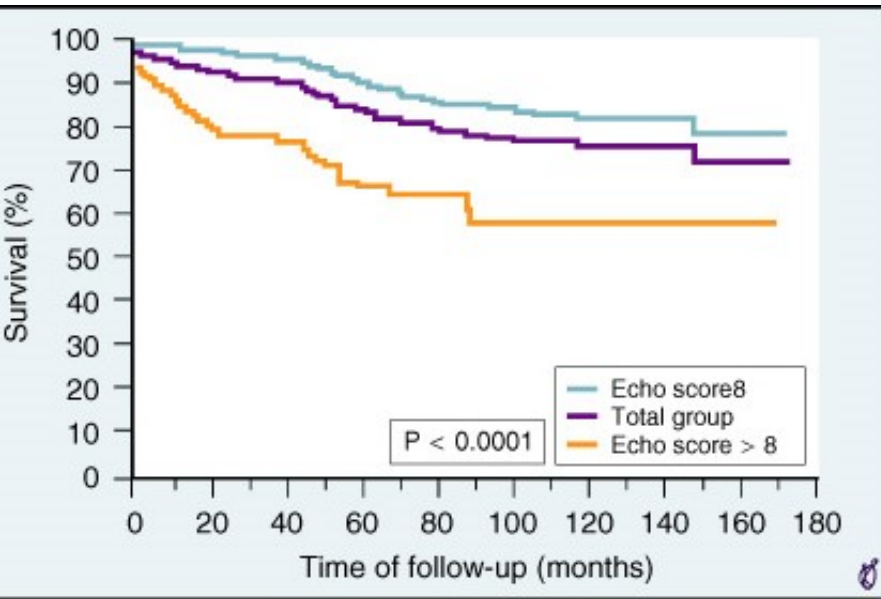


Copyright © 2005 by Elsevier Inc.

Mitral valve area before and 6 months and 7 years after valvotomy in a prospective, randomized trial of balloon mitral valvotomy (BMV, yellow bars), open surgical mitral commissurotomy (OMC, purple bars) and closed mitral commissurotomy (CMC, blue bars). At 6 months and 7 years, the results of BMV were equivalent to those of OMC, and superior to those of CMC.

# Στένωση μιτροειδούς: Αντιμετώπιση

## Βαλβιδοπλαστική

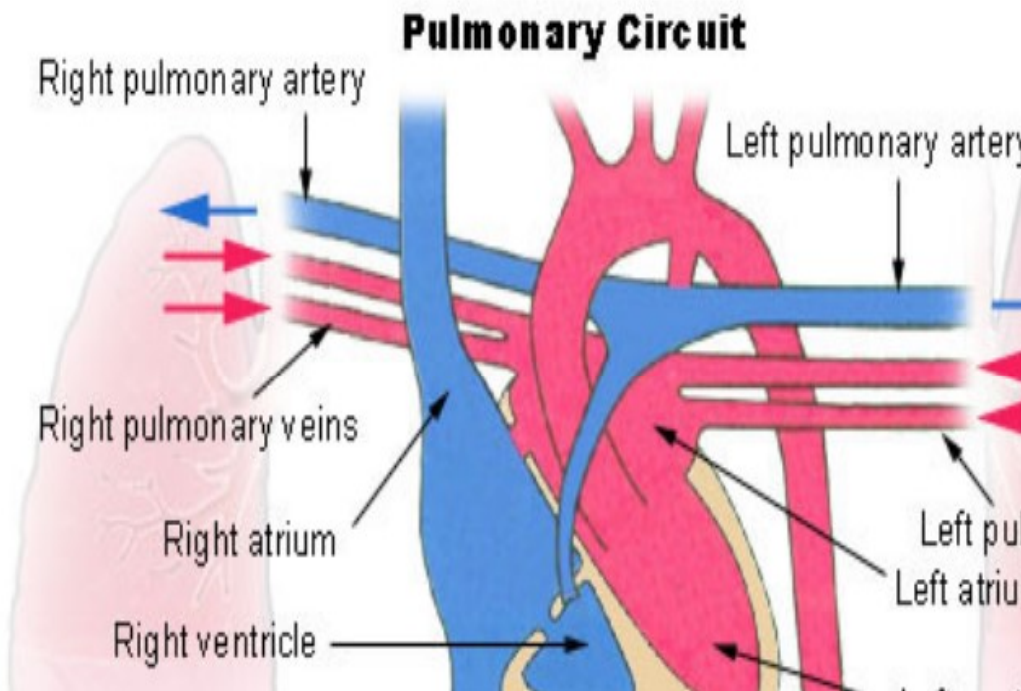


Long-term survival (A) and event-free survival (B) after balloon mitral valvotomy for 879 patients who were stratified by baseline echocardiographic morphology score  $\leq 8$  (blue line) or  $> 8$  (gold line). Patients with the lower echo score had a significantly better outcome initially and over the next 12 to 13 years.

# ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

# ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ

Pulmonary circulation vs Systemic circulation



2101 Blood Flow Through the Heart" By OpenStax College  
- Anatomy & Physiology, 2013

Pulmonary circulation carries deoxygenated blood from the right ventricle of the heart to the lungs through the pulmonary artery

Carries oxygenated blood from the lungs to the left atrium of the heart by the pulmonary vein

Composed of pulmonary artery and pulmonary vein

Carries blood to the lungs

Systemic circulation carries oxygenated blood from the left ventricle of the heart to the body by the aorta

Carries deoxygenated blood from the body to the right atrium of the heart by the superior and inferior vena cava

Composed of aorta, superior and inferior vena cava, and other blood vessels

Carries blood throughout the body

# Characteristic intracardiac pressure waveforms during passage through the heart

## Parameters

Central venous pressure (CVP)

Right atrium pressure (RAP) mean

Right ventricle pressure (RVP) systolic

1

Pulmonary artery pressure (PAP)

systolic

1

mean

3

diastolic

3

Pulmonary wedge pressure (PCWP)

4

# Definitions of pulmonary hypertension subtypes and their occurrence in ACHD (1)

Pulmonary Hypertension in Adult Congenital Heart Disease		
Definition	Haemodynamic characteristics*	Clinical settings
Pulmonary Hypertension (PH)	Mean PAP >20 mmHg	All

$$mPAP = 2/3 dPAP + 1/3 sPAP$$

*Where:*

*mPAP = mean pulmonary artery pressure*

*dPAP = diastolic pulmonary artery pressure*

*sPAP = systolic pulmonary artery pressure*



# Comprehensive clinical classification of pulmonary hypertension

## 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 5)
  - 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
- 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



# Διάγνωση: μία διαδικασία 4 σταδίων

1. Υποψία  
πνευμονικής  
υπέρτασης

- Συμπτώματα και φυσική εξέταση
- Διαδικασίες ελέγχου (Screening)
- Τυχαίο εύρημα

2. Ανίχνευση  
πνευμονικής  
υπέρτασης

- ΗΚΓ
- Α/α θώρακος
- Διαθωρακικό υπερηχογράφημα Doppler

3. Αναγνώριση  
τύπου πνευμονικής  
υπέρτασης

- Δοκιμασίες πνευμον. λειτουργίας
- Σπινθηρογράφημα πνευμόνων
- Υψηλής ευκρίνειας CT
- Σπειροειδής CT
- Εξετάσεις αίματος + ανοσολογικός έλεγχος
- HIV test
- U/S κοιλίας

4. Αξιολόγηση  
βαρύτητας  
πνευμονικής  
υπέρτασης

- Ικανότητα για άσκηση (6MWD)
- Δεξιός καρδιακός καθετηριασμός

# Συμπτώματα που θέτουν την υποψία πνευμονικής υπέρτασης



# Λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA/WHO

Η λειτουργική κατάταξη κατά NYHA/WHO περιγράφει τη βαρύτητα της νόσου και είναι προγνωστική της επιβίωσης

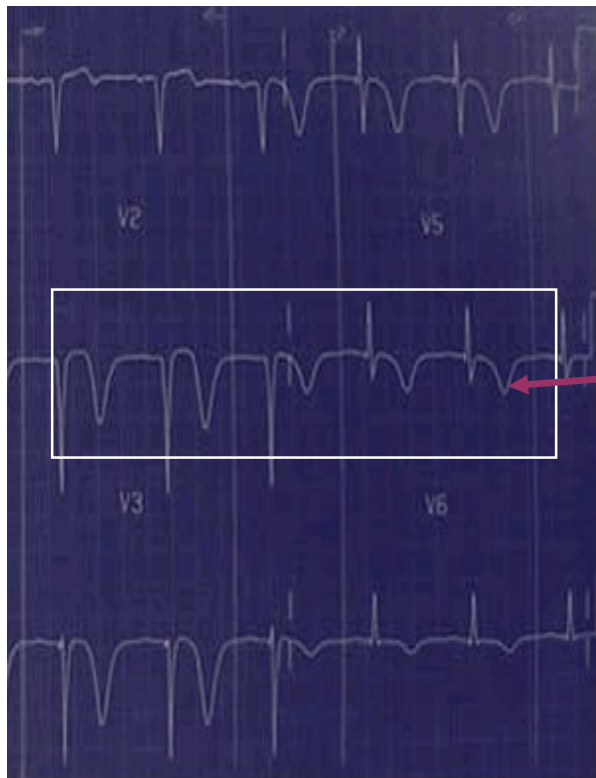
Στάδιο	Περιγραφή
I	Ασθενείς που δεν έχουν συμπτώματα και στους οποίους η συνηθισμένη φυσική δραστηριότητα δεν προκαλεί δύσπνοια, κόπωση ή πόνο στο θώρακα
II	Ασθενείς που δεν αισθάνονται δυσφορία σε συνθήκες ανάπαυσης, αλλά έχουν συμπτώματα σε συνηθισμένη φυσική δραστηριότητα
III	Ασθενείς που δεν αισθάνονται δυσφορία σε συνθήκες ανάπαυσης, αλλά έχουν συμπτώματα όταν καταβάλλουν προσπάθεια μικρότερη από τη συνηθισμένη
IV	Ασθενείς που έχουν συμπτώματα ακόμα και σε συνθήκες ανάπαυσης

## Diagnostic investigations utilised in patients with PH

- Electrocardiogram
- Chest radiograph
- Echocardiography
- Pulmonary function tests and arterial blood gases
- Ventilation/perfusion lung scan
- High-resolution computed tomography, contrast enhanced computed tomography
- Cardiac magnetic resonance imaging
- Blood tests and immunology
- Abdominal ultrasound scan
- Right heart catheterization and vasoreactivity
- Pulmonary Angiography



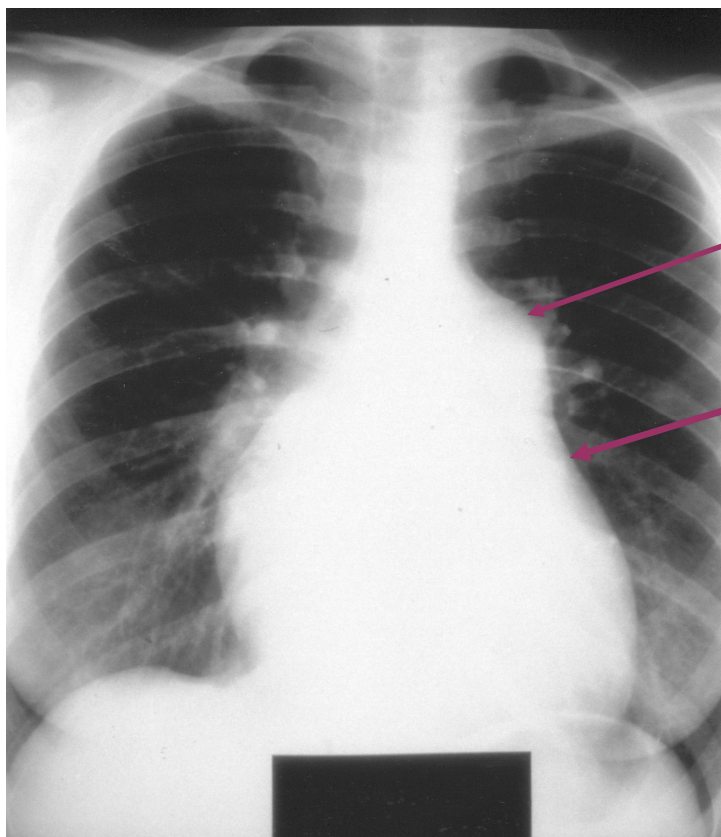
# Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)



Αναστροφή  
του T

- Φυσιολογικό
  - Επιβάρυνση των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων (right ventricular hypertrophy and strain )
1. Tachycardia
  2. Dominant R wave in the lead V1
  3. Right axis deviation
  4. Right bundle branch block
  5. T wave inversion

# Ακτινογραφία Θώρακος



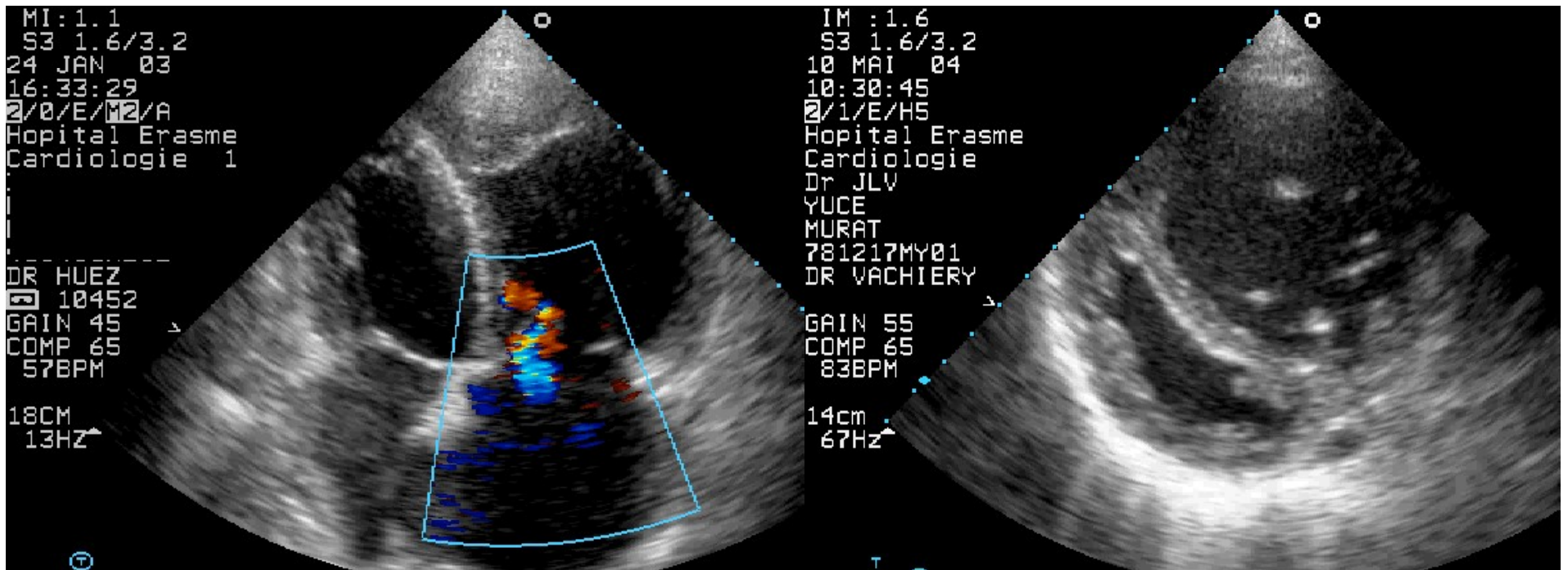
Διάταση πνευμονικής αρτηρίας

Καρδιακή διάταση

1. Galiè N *et al Eur Heart J* 2004; 25: 2243–2278
2. Barst RJ *et al J Am Coll Cardiol* 2004; 12(Suppl S): 40S–47S

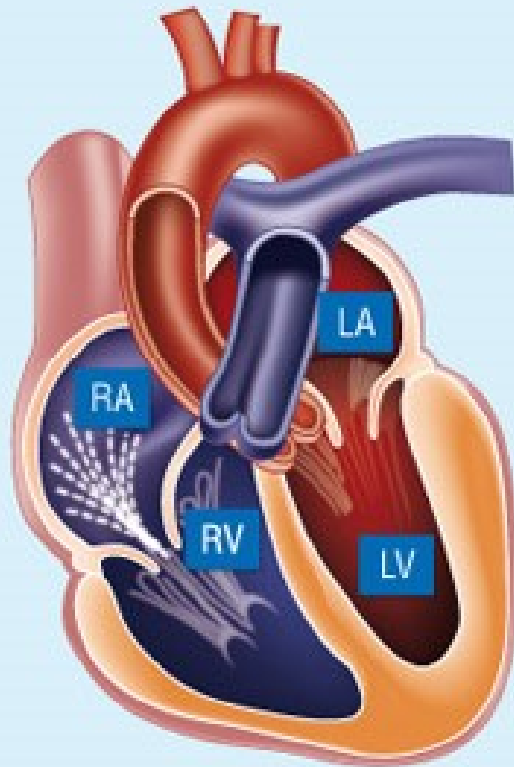
# Το υπερηχογράφημα Doppler είναι το αρχικό διαγνωστικό εργαλείο

- Enlarged RA and RV
- tricuspid regurgitation
- PASP
- mPAP
- IVC

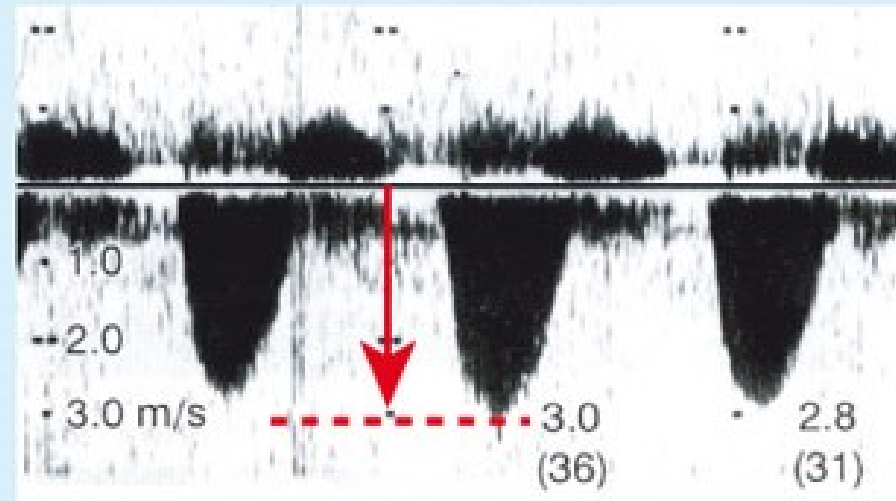




# Echocardiography in PAH



Tricuspid regurgitation (TR)



TR jet velocity (v)

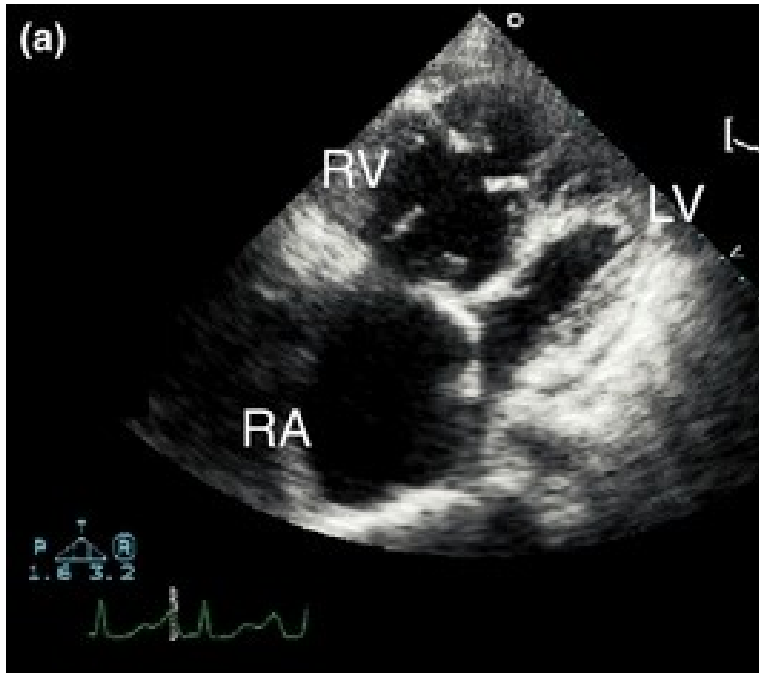
Syst PAP= Right Ventricular Systolic Pressure

## Echocardiographic probability of pulmonary hypertension in symptomatic patients with a suspicion of pulmonary hypertension according with PTRV & additional signs

Peak tricuspid regurgitation velocity (m/s)	Presence of other echo "PH signs"	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	

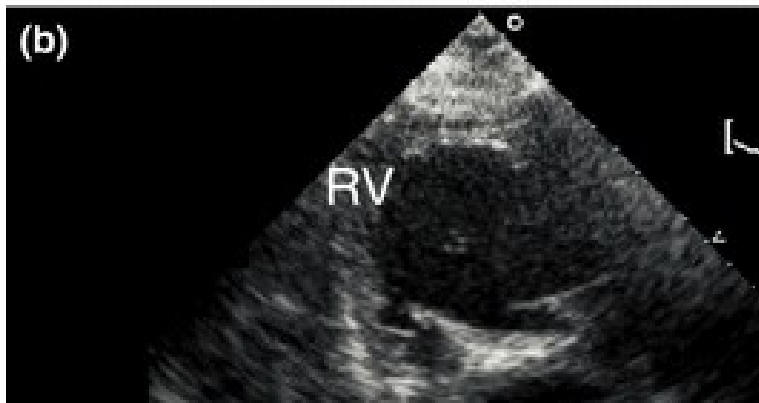
A: The ventricles	B: Pulmonary artery	C: Inferior vena cava and right atrium
Right ventricle/ left ventricle basal diameter ratio >1.0.	Right ventricular outflow Doppler acceleration time <105 m/sec and/or midsystolic notching.	Inferior cava diameter >21 mm with decreased inspiratory collapse (<50 % with a sniff or <20 % with quiet inspiration).
Flattening of the interventricular septum (left ventricular eccentricity index >1.1 in systole and/or diastole).	Early diastolic pulmonary regurgitation velocity >2.2 m/sec.	Right atrial area (end-systole) >18 cm <sup>2</sup> .
	PA diameter >25 mm..	

# Υπερηχοκαρδιογραφία στην ΠΥ



- Σημαντική διάταση του δεξιού κόλπου (RA) και της δεξιάς κοιλίας (RV) με συμπίεση της αριστερής κοιλίας (LV)

- Εγκάρσια λήψη που απεικονίζει διατεταμένη RV με επιπέδωση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, που προσδίδει μορφολογία 'D' στην LV





# Υψηλής ευκρίνειας αξονική τομογραφία πνευμόνων (HRCT)

δεν μπορεί να ανιχνεύσει παρεγχυματική νόσο των πνευμόνων

αμέση πνευμονοπάθεια (περιοριστικού τύπου)

αφύσημα (ΧΑΠ)

πνευμονική τριχοειδική αιμαγγειώματωση

# Εξετάσεις αίματος και ανοσολογικός έλεγχος

ημικός έλεγχος

σοιδική λειτουργία

ώξη από HIV

ς συνδετικού ιστού (ANA, ANCA)

1. Galiè N *et al Eur Heart J* 2004; 25: 2243–2278
2. Yap LB *et al Chest* 2004; 126: 1330–1336

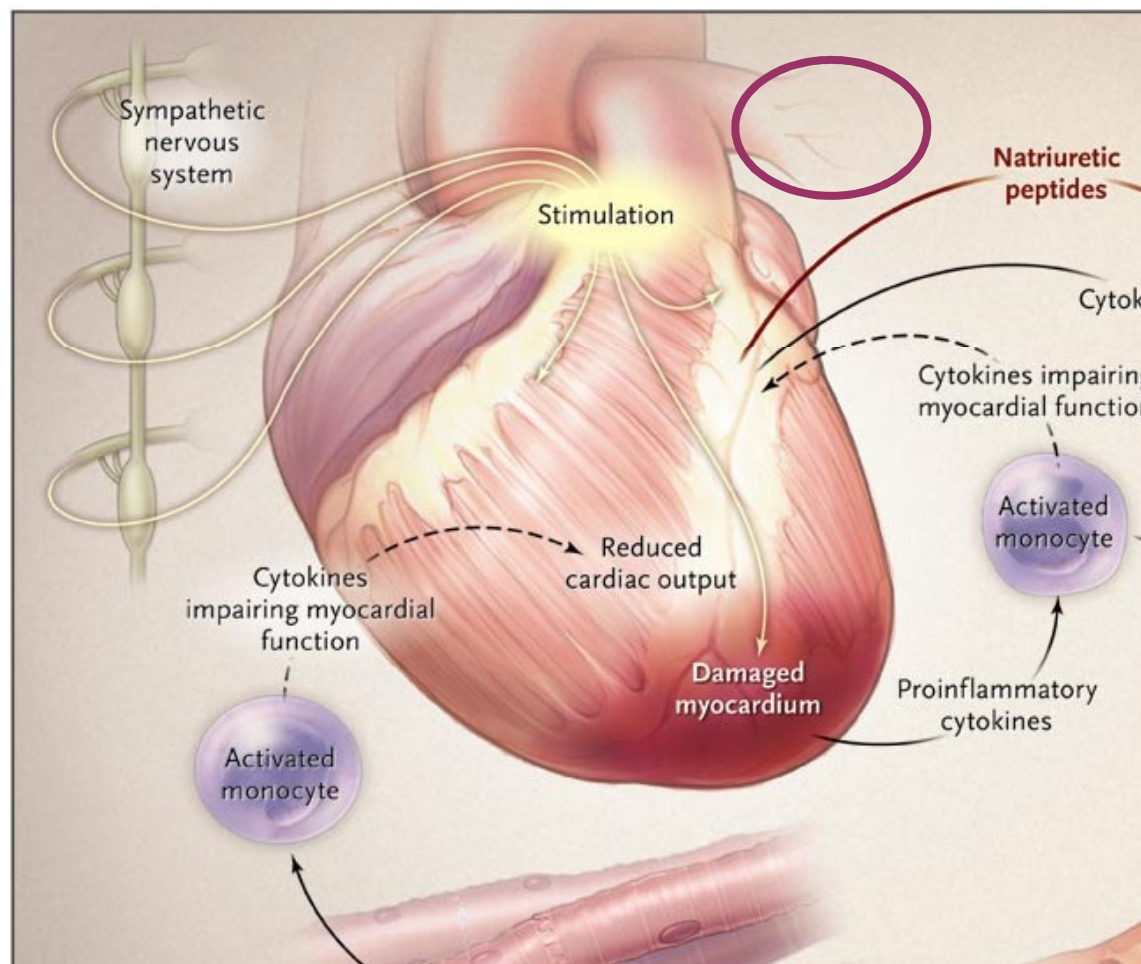
# Brain Natriuretic Peptide (BNP)

Εκκρίνεται από τις κοιλίες της καρδιάς ως απάντηση στην διάταση των λείων μυϊκών ινών

Δείκτης καρδιακής ανεπάρκειας

Προγνωστικός δείκτης επιβίωσης

Χρήσιμο στη πρώιμη διάγνωση της PAH, ως έμμεσος αιμοδυναμικός δείκτης και για την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία



# Υπερηχογράφημα κοιλίας

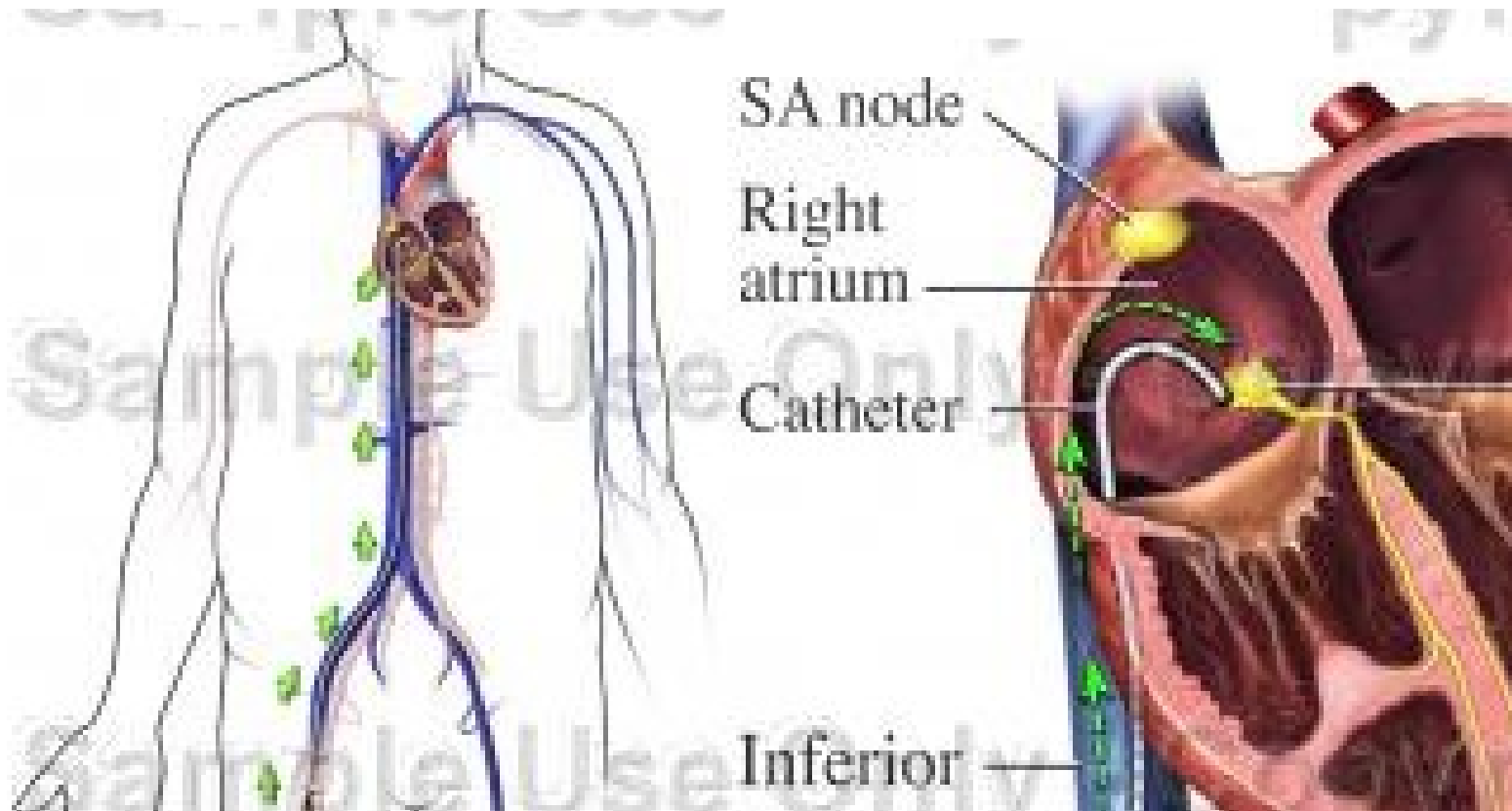
ησιμοποιείται για τη διάγνωση  
ανής:

Ηπατικής κίρρωσης  
Πυλαίας υπέρτασης





# Ο δεξιός καθετηριασμός είναι η διαγνωστική μέθοδος εκλογής



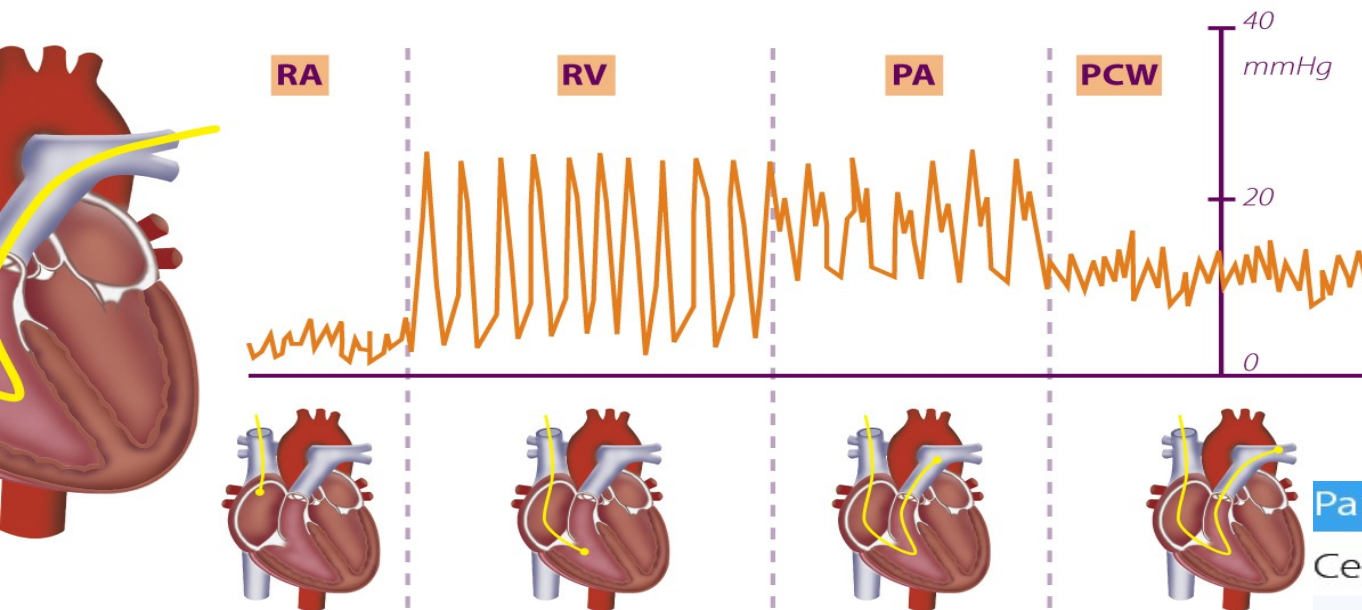
## Right heart catheterization in pulmonary hypertension

Recommendations	Class	Level
RHC is recommended to confirm the diagnosis of pulmonary arterial hypertension (Group 1) and to support treatment decisions.	<b>I</b>	<b>C</b>
In patients with PH, it is recommended to perform RHC in expert centres (Table 34) as it is technically demanding and may be associated with serious complications.	<b>I</b>	<b>B</b>
RHC should be considered in pulmonary arterial hypertension (Group 1) to assess the treatment effect of drugs (Table 12).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
RHC is recommended in patients with congenital cardiac shunts to support decisions on correction (Table 23).	<b>I</b>	<b>C</b>
RHC is recommended in patients with PH due to left heart disease (Group 2) or lung disease (Group 3) if organ transplantation is considered .	<b>I</b>	<b>C</b>
When measurement of PAWP is unreliable, left heart catheterization should be considered to measure LVEDP.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
RHC may be considered in patients with suspected PH and left heart disease or lung disease to assist in the differential diagnosis and support treatment decisions.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
RHC is indicated in patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (Group 4) to confirm the diagnosis and support treatment decisions.	<b>I</b>	<b>C</b>



# Αιμοδυναμικές μετρήσεις

Characteristic intracardiac pressure waveforms  
passage through the heart



## Parameters

Central venous pressure (CVP)

Right atrium pressure (RAP) mean

Right ventricle pressure (RVP) systolic

Pulmonary artery pressure (PAP)

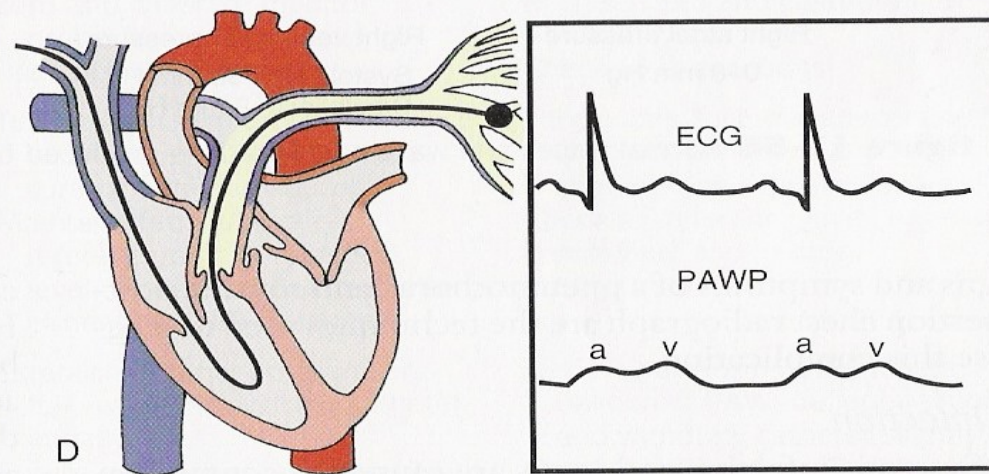
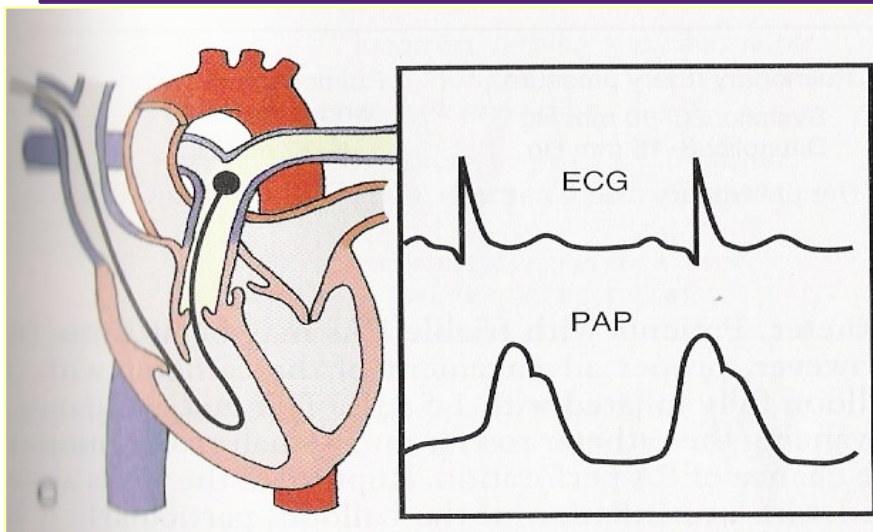
systolic

mean

diastolic

Pulmonary wedge pressure (PCWP)

# Πίεση ενσφηνώσεως πνευμονικών τριχοειδών (Pulmonary Capillary Wedge Pressure – PCWP)

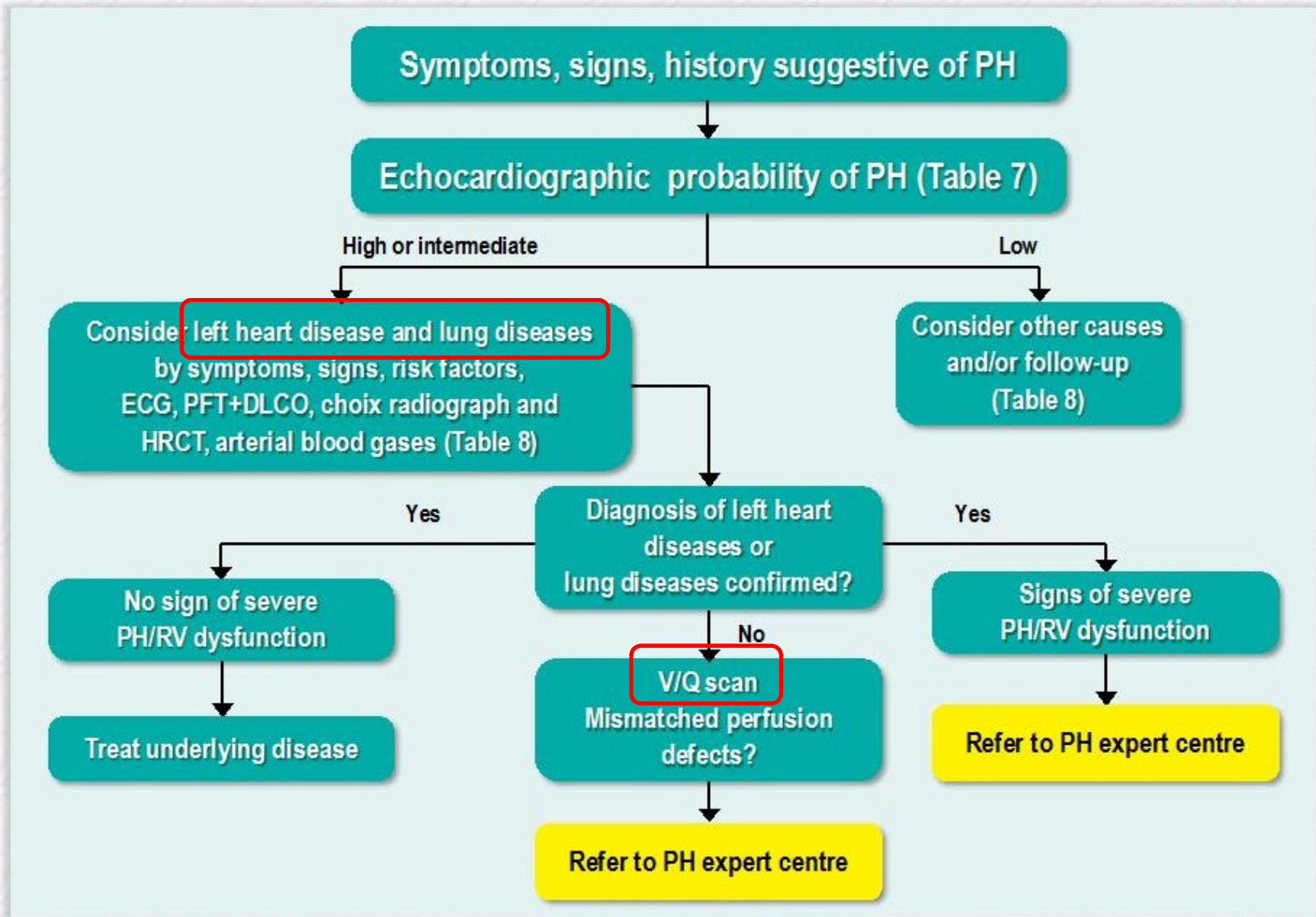


## Diagnostic strategy

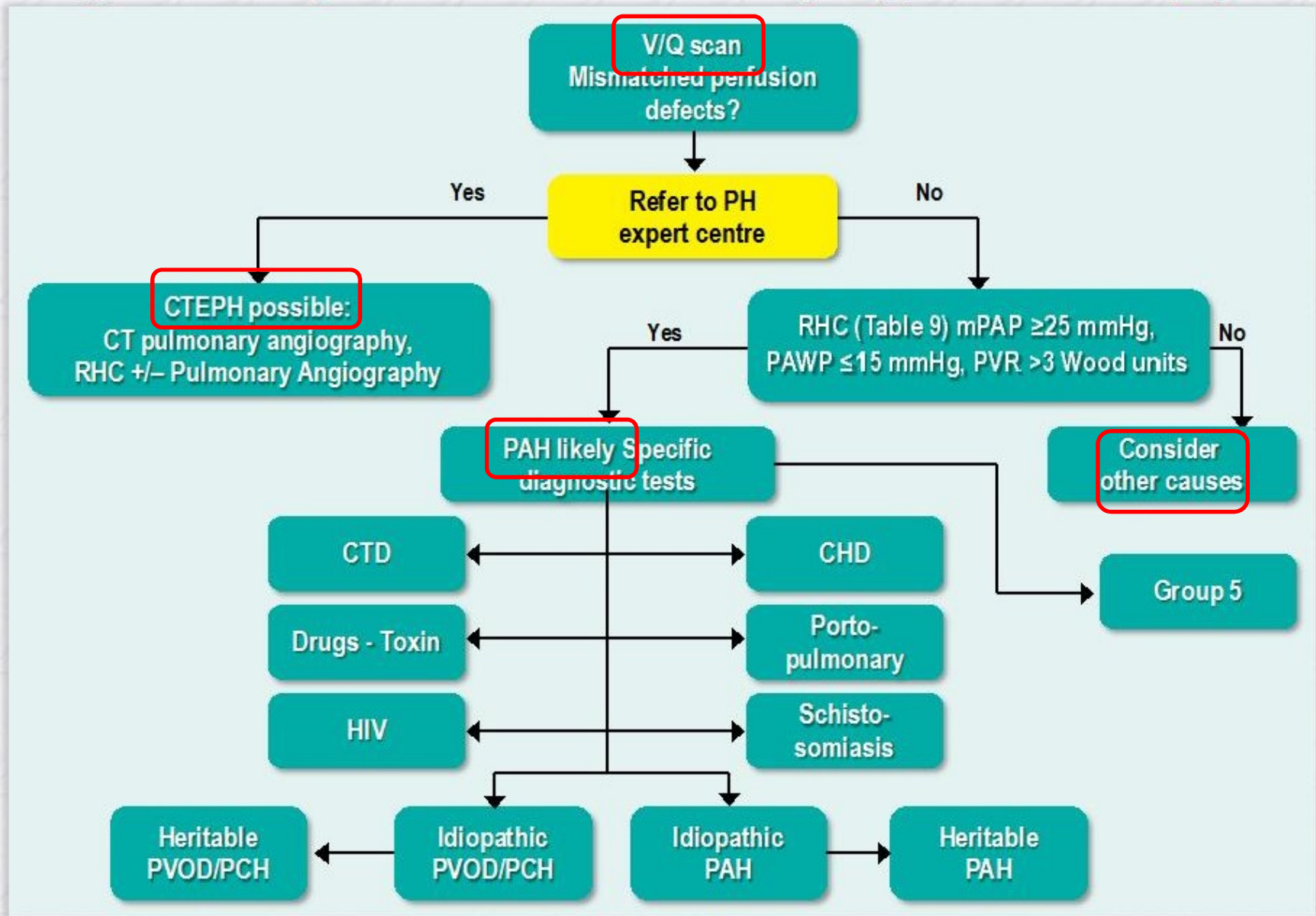
Recommendations	Class	Level
Echocardiography is recommended as a first-line non-invasive diagnostic investigation in case of suspicion of PH.	<b>I</b>	<b>C</b>
Ventilation/perfusion or perfusion lung scan is recommended in patients with unexplained PH to exclude CTEPH.	<b>I</b>	<b>C</b>
Contrast CT angiography of the PA is recommended in the work-up of patients with CTEPH.	<b>I</b>	<b>C</b>
Routine biochemistry, haematology, immunology, HIV testing and thyroid function tests are recommended in all patients with PAH to identify the specific associated condition.	<b>I</b>	<b>C</b>
Abdominal ultrasound is recommended for the screening of portal hypertension.	<b>I</b>	<b>C</b>
Lung function test with DLCO is recommended in the initial evaluation of patients with PH.	<b>I</b>	<b>C</b>
High-resolution CT should be considered in all patients with PH.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Pulmonary angiography should be considered in the work-up of patients with CTEPH.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Open or thoracoscopic lung biopsy is not recommended in patients with PAH.	<b>III</b>	<b>C</b>



# Diagnostic Algorithm for Pulmonary Hypertension (1)



# Diagnostic Algorithm for Pulmonary Hypertension (2)



# ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ – GROUP I (PAH)





# Pathogenesis of Pulmonary Arterial Hypertension

## 1. Vasoconstriction

Mainly mediated by an imbalance of vasoactive factors, i.e. an excess of vasoconstrictors and a concomitant deficiency of vasodilating mediators.

Three major pathways have been described for this, through the action of prostacyclins, endothelin-1 and nitric monoxide, all of which have been found to be dysregulated in pulmonary hypertension.

## 2. Thrombosis

## 3. Remodeling

Uncontrolled proliferation, altered metabolism, clonal expansion, somatic instability and resistance to programmed cell death.

All vascular cell types (endothelial cells, smooth muscle cells and adventitial fibroblasts) are involved in pulmonary artery remodelling and are characterised by excessive proliferation.

# Η διάγνωση της ΠΑΥ συνήθως καθυστερεί

την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι την αναγνώριση της ΠΑΥ  
είναι να μεσολαβήσουν 2-3 έτη

στη στιγμή της διάγνωσης, 75% των ασθενών ανήκουν σε  
επιχειρησιακό στάδιο III ή IV κατά NYHA/WHO

Στάδιο	Περιγραφή
I	Ασθενείς που δεν έχουν συμπτώματα και στους οποίους η συνηθισμένη φυσική δραστηριότητα δεν προκαλεί δύσπνοια, κόπωση ή πόνο στο θώρακα
II	Ασθενείς που δεν αισθάνονται δυσφορία σε συνθήκες ανάπαυσης, αλλά έχουν συμπτώματα σε συνηθισμένη φυσική δραστηριότητα
III	Ασθενείς που δεν αισθάνονται δυσφορία σε συνθήκες ανάπαυσης, αλλά έχουν συμπτώματα όταν καταβάλλουν προσπάθεια μικρότερη από τη συνηθισμένη
IV	Ασθενείς που έχουν συμπτώματα ακόμα και σε συνθήκες ανάπαυσης

# Η καθυστέρηση στη διάγνωση επηρεάζει την πρόγνωση

## Στάδιο κατά NYHA

I και II  
III  
IV

## Μέση επιβίωση

5 έτη  
2,5 έτη  
6 μήνες

5-ετής επιβίωση: 27% για τα στάδια III/IV

Στάδιο	Περιγραφή
I	Ασθενείς που δεν έχουν συμπτώματα και στους οποίους η συνηθισμένη φυσική δραστηριότητα δεν προκαλεί δύσπνοια, κόπωση ή πόνο στο θώρακα
II	Ασθενείς που δεν αισθάνονται δυσφορία σε συνθήκες ανάπαυσης, αλλά έχουν συμπτώματα σε συνηθισμένη φυσική δραστηριότητα
III	Ασθενείς που δεν αισθάνονται δυσφορία σε συνθήκες ανάπαυσης, αλλά έχουν συμπτώματα όταν καταβάλλουν προσπάθεια μικρότερη από τη συνηθισμένη
IV	Ασθενείς που έχουν συμπτώματα ακόμα και σε συνθήκες ανάπαυσης

## PAH general treatment measures

Recommendations	Class	Level
It is recommended to <u>avoid pregnancy</u> in patients with PAH.	<b>I</b>	<b>C</b>
<u>Immunization of PAH patients against influenza and pneumococcal infection</u> is recommended.	<b>I</b>	<b>C</b>
<u>Psychosocial support</u> is recommended in patients with PAH.	<b>I</b>	<b>C</b>
<u>Supervised exercise training</u> should be considered in physically deconditioned PAH patients under medical therapy.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
<u>In-flight O<sub>2</sub> administration</u> should be considered for patients in WHO-FC III and IV and those with arterial blood O <sub>2</sub> pressure consistently less than 8 kPa (60 mmHg).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In elective surgery, epidural rather than general anaesthesia should be preferred whenever possible.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Excessive physical activity that leads to distressing symptoms is not recommended in patients with PAH.	<b>III</b>	<b>C</b>



## PAH supportive therapy

Recommendations	Class	Level
<u>Diuretic treatment</u> is recommended in PAH patients with signs of RV failure and fluid retention.	<b>I</b>	<b>C</b>
<u>Continuous long-term O<sub>2</sub> therapy</u> is recommended in PAH patients when arterial blood O <sub>2</sub> pressure is consistently less than 8 kPa (60 mmHg).	<b>I</b>	<b>C</b>
Oral anticoagulant treatment may be considered in patients with IPAH, <u>HPAH and PAH due to use of anorexigens</u> .	<b>IIb</b>	<b>C</b>
<u>Correction of anaemia and/or iron status</u> may be considered in PAH patients.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
The use of angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin-2 receptor antagonists, beta-blockers and ivabradine is not recommended in patients with PAH unless required by co-morbidities (i.e. high blood pressure, coronary artery disease or left heart failure).	<b>III</b>	<b>C</b>



## Efficacy of drug monotherapy, for PAH (Group 1)

Recommendations			Class - Level						
Measure/treatment			WHO-FC II		WHO-FC III		WHO-FC IV		
Calcium channel blockers			<b>I</b>	<b>C</b>	<b>I</b>	<b>C</b>	-	-	
Endothelin receptor antagonists	Ambrisentan		<b>I</b>	<b>A</b>	<b>I</b>	<b>A</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>	
	Bosentan		<b>I</b>	<b>A</b>	<b>I</b>	<b>A</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>	
	Macitentan <sup>d</sup>		<b>I</b>	<b>B</b>	<b>I</b>	<b>B</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>	
Phosphodiesterase type-5 inhibitors	Sildenafil		<b>I</b>	<b>A</b>	<b>I</b>	<b>A</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>	
	Tadalafil		<b>I</b>	<b>B</b>	<b>I</b>	<b>B</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>	
	Vardenafil*		<b>IIb</b>	<b>B</b>	<b>IIb</b>	<b>B</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>	
Guanylate cyclase stimulators	Riociguat		<b>I</b>	<b>B</b>	<b>I</b>	<b>B</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>	
Prostanoids	Epoprostenol	intravenous <sup>d</sup>	-	-	<b>I</b>	<b>A</b>	<b>I</b>	<b>A</b>	
	Iloprost	Inhaled	-	-	<b>I</b>	<b>B</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>	
		Intravenous*	-	-	<b>IIa</b>	<b>C</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>	
	Treprostinil	subcutaneous		-	-	<b>I</b>	<b>B</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>
		Inhaled*		-	-	<b>I</b>	<b>B</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>
		Intravenous <sup>e</sup>		-	-	<b>IIa</b>	<b>C</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>
		Oral*		-	-	<b>IIb</b>	<b>B</b>	-	-
	Beraprost*		-	-	<b>IIb</b>	<b>B</b>	-	-	
IP-receptor agonists	Selexipag (oral)*		<b>I</b>	<b>B</b>	<b>I</b>	<b>B</b>	-	-	

<sup>d</sup>Only in responders to acute vasoreactivity tests: Class I for idiopathic PAH, heritable PAH and PAH due to drugs; Class IIa for APAH conditions. - <sup>e</sup>Time to clinical worsening as primary end-point in RCTs or drugs with demonstrated reduction in all-cause mortality. - <sup>f</sup>In patients not tolerating the subcutaneous form.

\*This drug is not approved by the EMA at the time of publication of these guidelines.



ERS

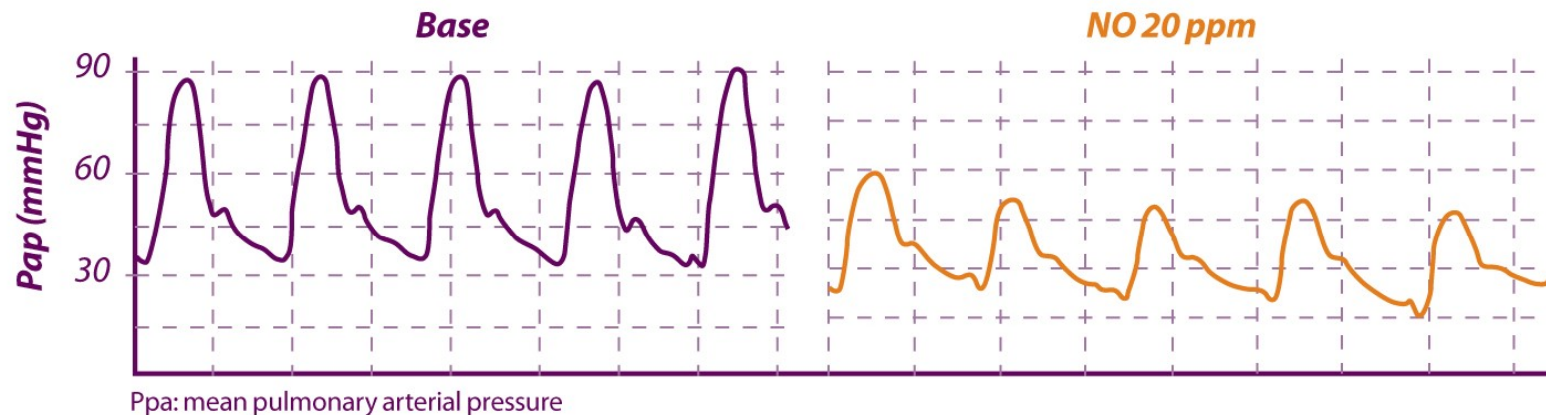
RESPIRATORY SOCIETY



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY\*

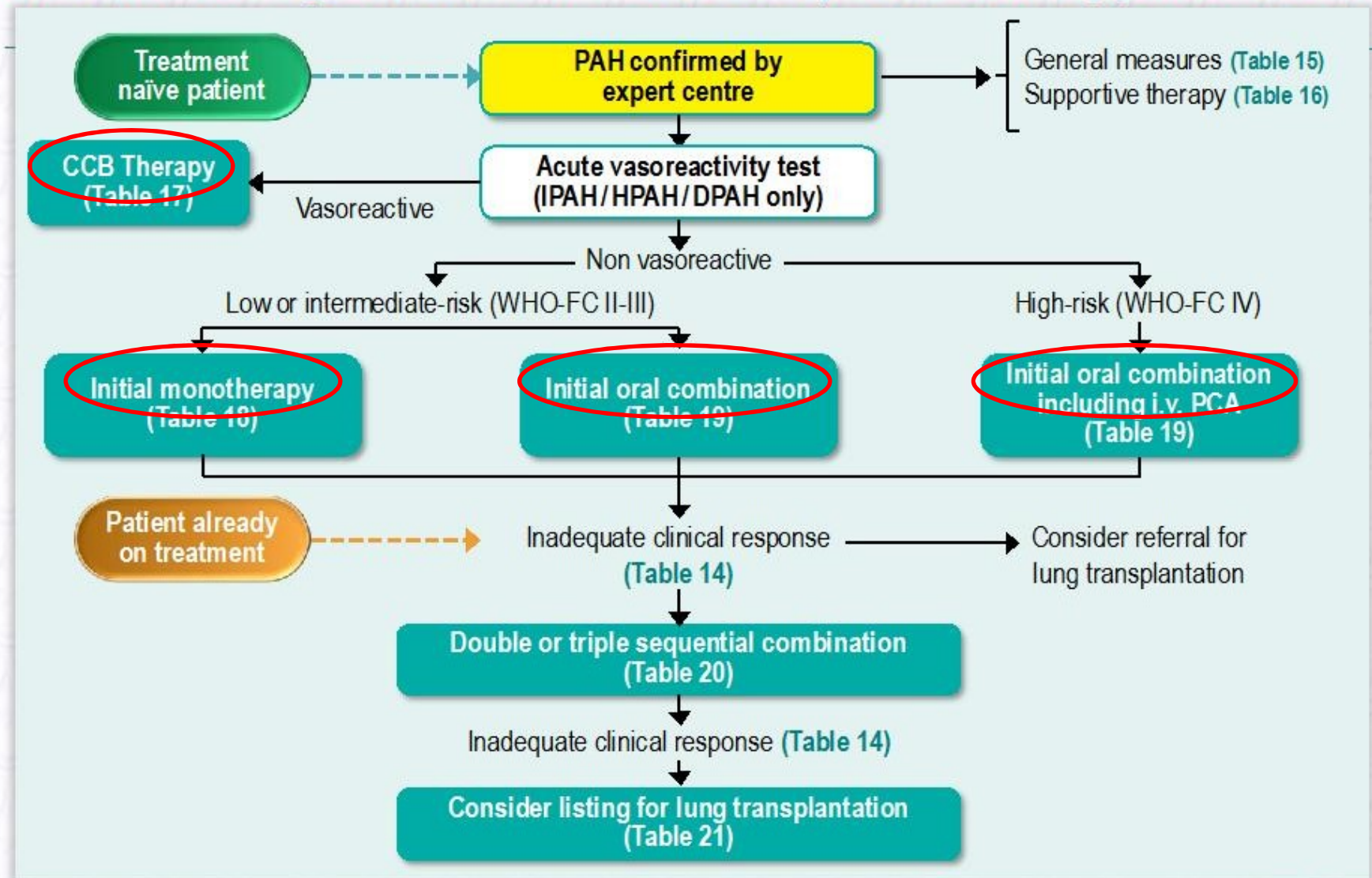
# Δοκιμασία αγγειοδιαστολής (αγγειοδραστικότητας)

αποφασίζει το εάν μπορούν να χορηγηθούν ανταγωνιστές ασβεστίου



Θετική απάντηση = ελάττωση της mPAP κατά  $\geq 10$  mmHg έτσι ώστε η mPAP να φθάσει σε επίπεδα  $\leq 40$  mmHg, με αύξηση ή καμία μεταβολή στην καρδιακή παροχή

# Treatment Algorithm for Pulmonary Arterial Hypertension





# ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ GROUP II

## Management of pulmonary hypertension in left heart disease

Recommendations	Class	Level
Optimization of the treatment of the underlying condition is recommended before considering assessment of PH-LHD (i.e. treating structural heart disease).	<b>I</b>	<b>C</b>
It is recommended to identify other causes of PH (i.e. COPD, SAS, PE, CTEPH) and to treat them when appropriate before considering assessment of PH-LHD.	<b>I</b>	<b>C</b>
It is recommended to perform invasive assessment of PH in patients on optimized volume status.	<b>I</b>	<b>C</b>
Patients with PH-LHD and a severe pre-capillary component as indicated by a high DPG and/or high PVR should be referred to an expert PH centre for a complete diagnostic work-up and an individual treatment decision.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
The importance and role of vasoreactivity testing is not established in PH-LHD, except in patients who are candidates for heart transplantation and/or LV assist device implantation.	<b>III</b>	<b>C</b>
The use of PAH approved therapies is not recommended in PH-LHD.	<b>III</b>	<b>C</b>



# ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ – GROUP III

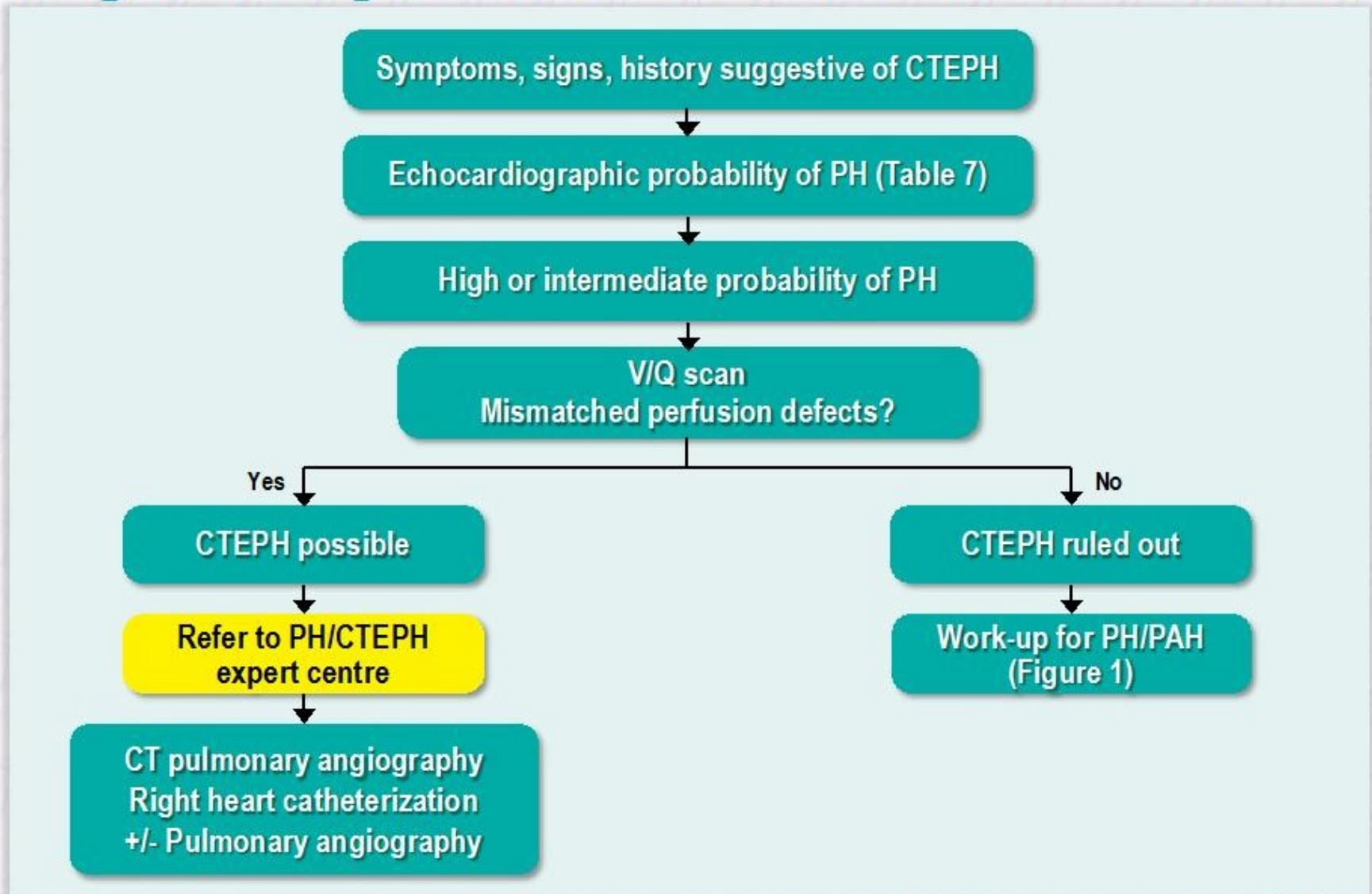
## Pulmonary hypertension due to lung diseases

Recommendations	Class	Level
Echocardiography is recommended for the non-invasive diagnostic assessment of suspected PH in patients with lung disease.	<b>I</b>	<b>C</b>
In patients with echocardiographic signs of severe PH and/or severe right ventricular dysfunction referral to an expert centre is recommended.	<b>I</b>	<b>C</b>
The optimal treatment of the underlying lung disease, including long-term O <sub>2</sub> therapy in patients with chronic hypoxaemia, is recommended in patients with PH due to lung diseases.	<b>I</b>	<b>C</b>
Referral to PH expert centre should be considered for patients with signs of severe PH/severe RV failure for individual-based treatment.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
RHC is not recommended for suspected PH in patients with lung disease, unless therapeutic consequences are to be expected (e.g. lung transplantation, alternative diagnoses such as PAH or CTEPH, potential enrolment in a clinical trial).	<b>III</b>	<b>C</b>
The use of drugs approved for PAH is not recommended in patients with PH due to lung diseases.	<b>III</b>	<b>C</b>

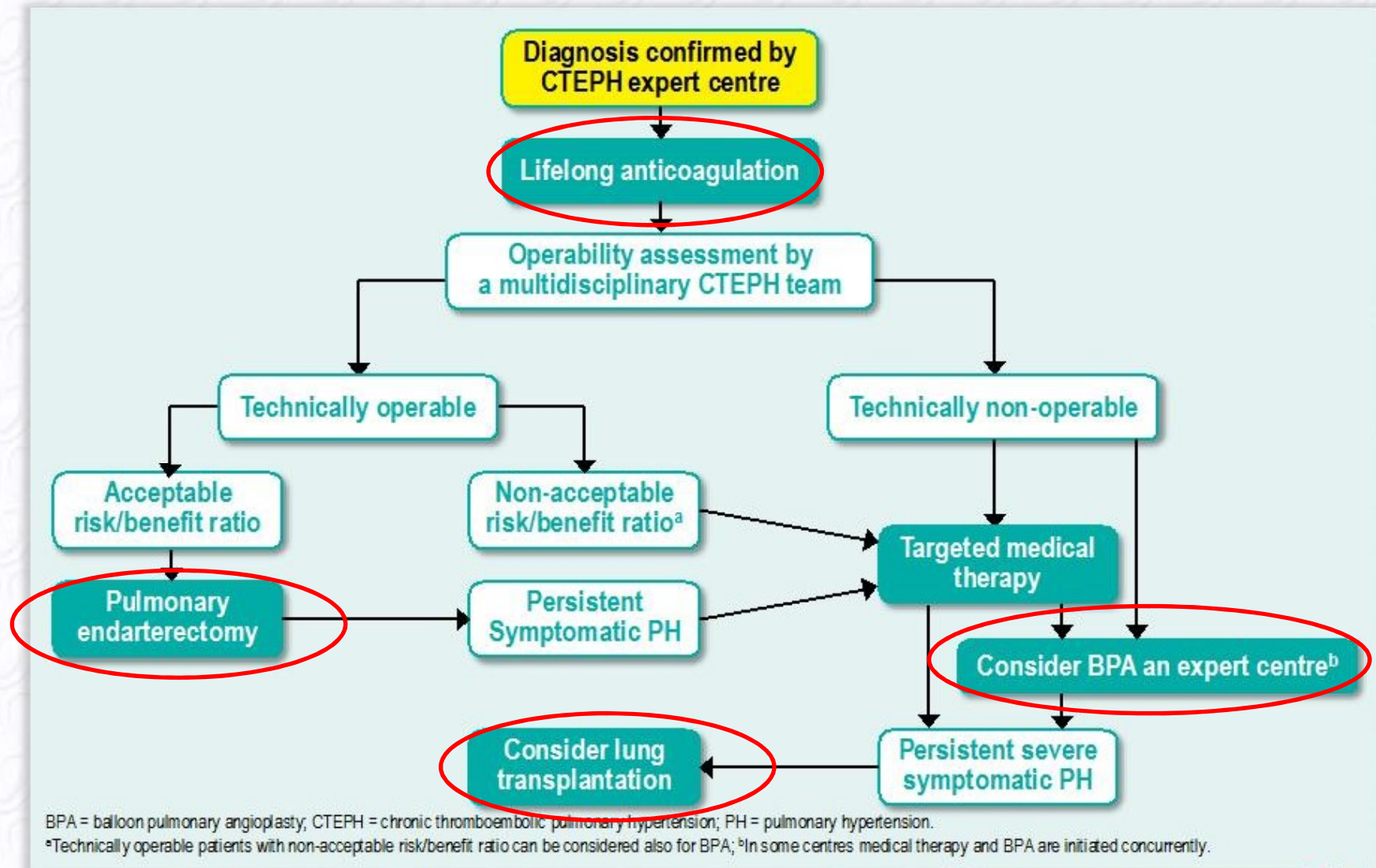


# ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ – GROUP IV

## Diagnostic algorithm for chronic thromboembolic PH



# Treatment algorithm for chronic thromboembolic PH



# Πώς παρακολουθούνται οι ασθενείς με ΠΑΥ;

- Υπερηχογραφικά (Μέτρηση λειτουργικότητας RV)
- Συμπτωματολογία ασθενούς
- Δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών (6MWD)



# Αντοχή στην άσκηση:(6-minute walk test - 6MWT)



- Απόσταση βάρδισης σε 6 λεπτά (6MWD)
- Αξιολογεί:
  - τη βαρύτητα της νόσου
  - την εξέλιξη
  - την ανταπόκριση στη θεραπεία

# Παραδείγματα 6MWD

- Φυσιολογική απόσταση
  - Άνδρας, ηλικίας 65 ετών, ύψους 1,75m & βάρους 75kg  
**700m**
  - Γυναίκα, ηλικίας 65 ετών, ύψους 1,60m & βάρους 55kg  
**600m**
- Ασθενείς με ΠΑΥ σταδίου III: **200 - 400m**
- Αισθητή από τον ασθενή κλινική βελτίωση: **+ 40m**
- Αισθητή από τον ασθενή κλινική επιδείνωση: **- 70m**
- 6MWD **> 380m**: καλή πρόγνωση
- 6MWD **< 320m**: βραχυπρόθεσμα υψηλή θνητότητα

# Δοκιμασία καρδιοαναπνευστικής άσκησης



- Μετρά τον αερισμό και την ανταλλαγή αερίων κατά τη διάρκεια μίας προκαθορισμένης συνεδρίας άσκησης
- Η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου ( $VO_2$ ) αποτελεί πιο ακριβή μέτρηση της αερόβιας ικανότητας από ότι η 6MWD η οποία ενδέχεται να επηρεαστεί από την προσπάθεια, την ηλικία, το βάρος ή το φύλο του ασθενούς