

Farmakoterapie chronické tromboembolické plicní hypertenze

Klinický případ s akcentem na nechirurgickou léčbu

David Ambrož

**Komplexní
kardiovaskulární centrum**

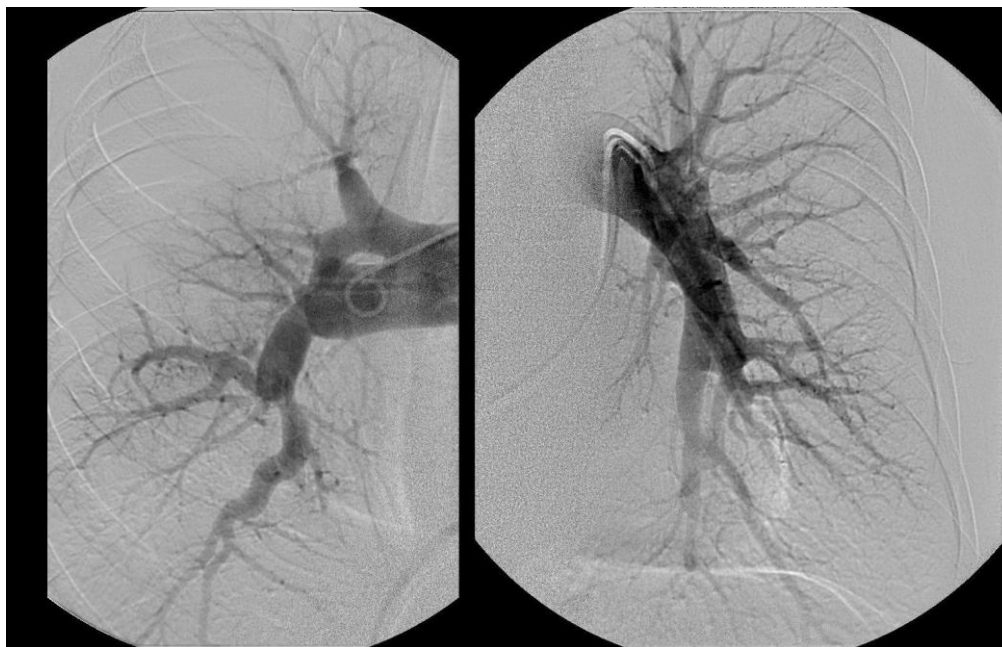
VFN a 1. LF UK

Praha

*Přednáška je podpořena
firmou MSD*

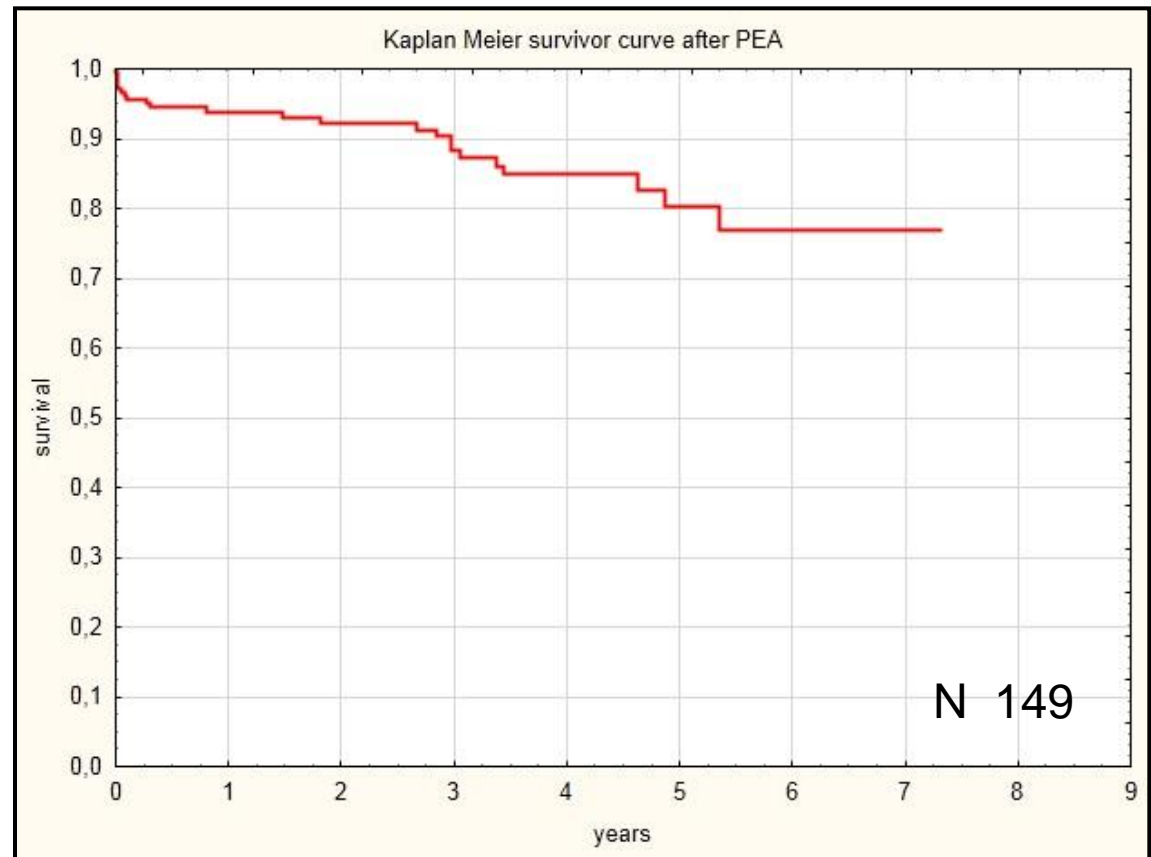


- Chronická tromboembolická plicní nemoc (CTEPH) je potenciálně plně vyléčitelné onemocnění pomocí plicní endarterektomie.

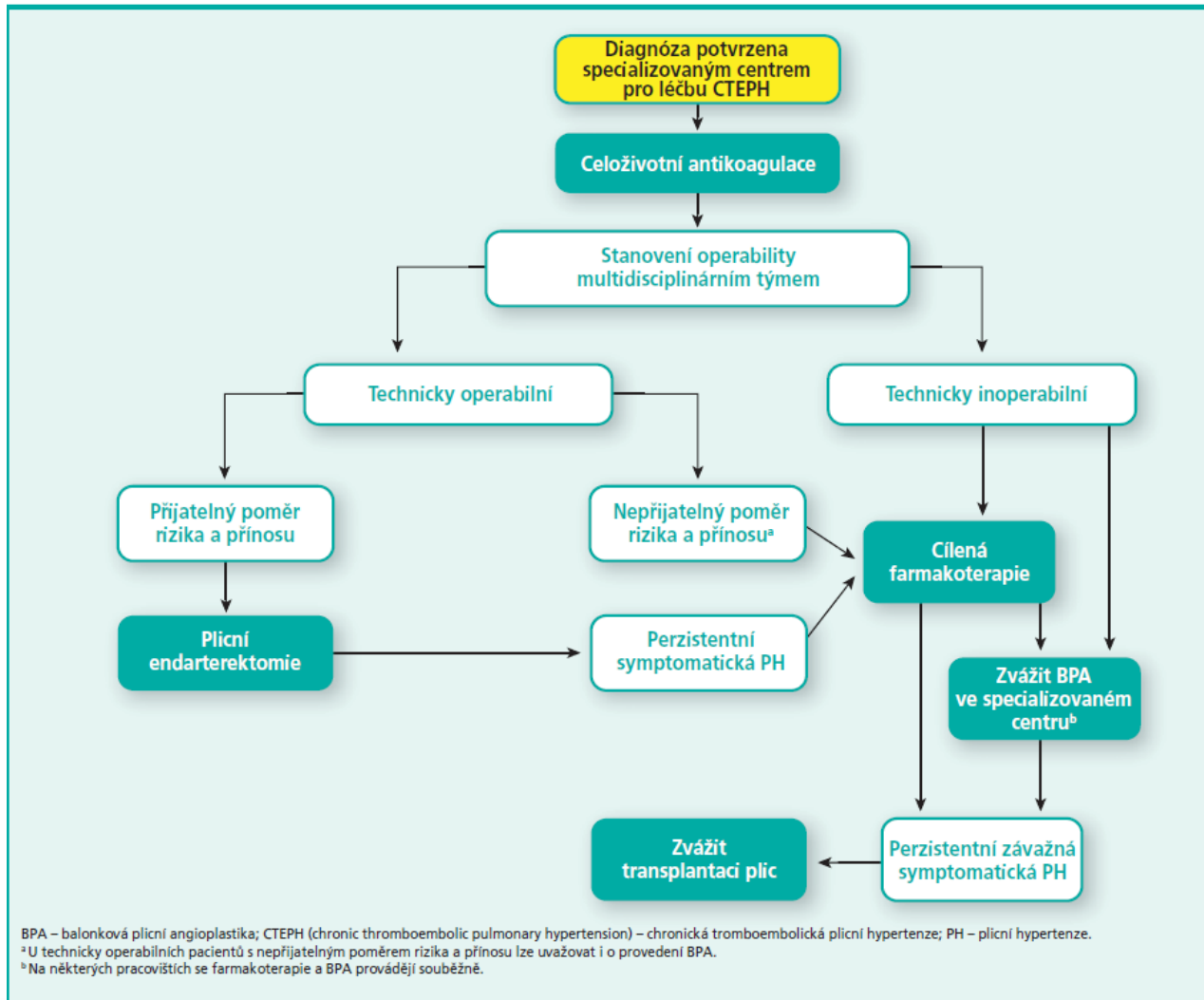


- Dlouhodobé přežívání po PEA:

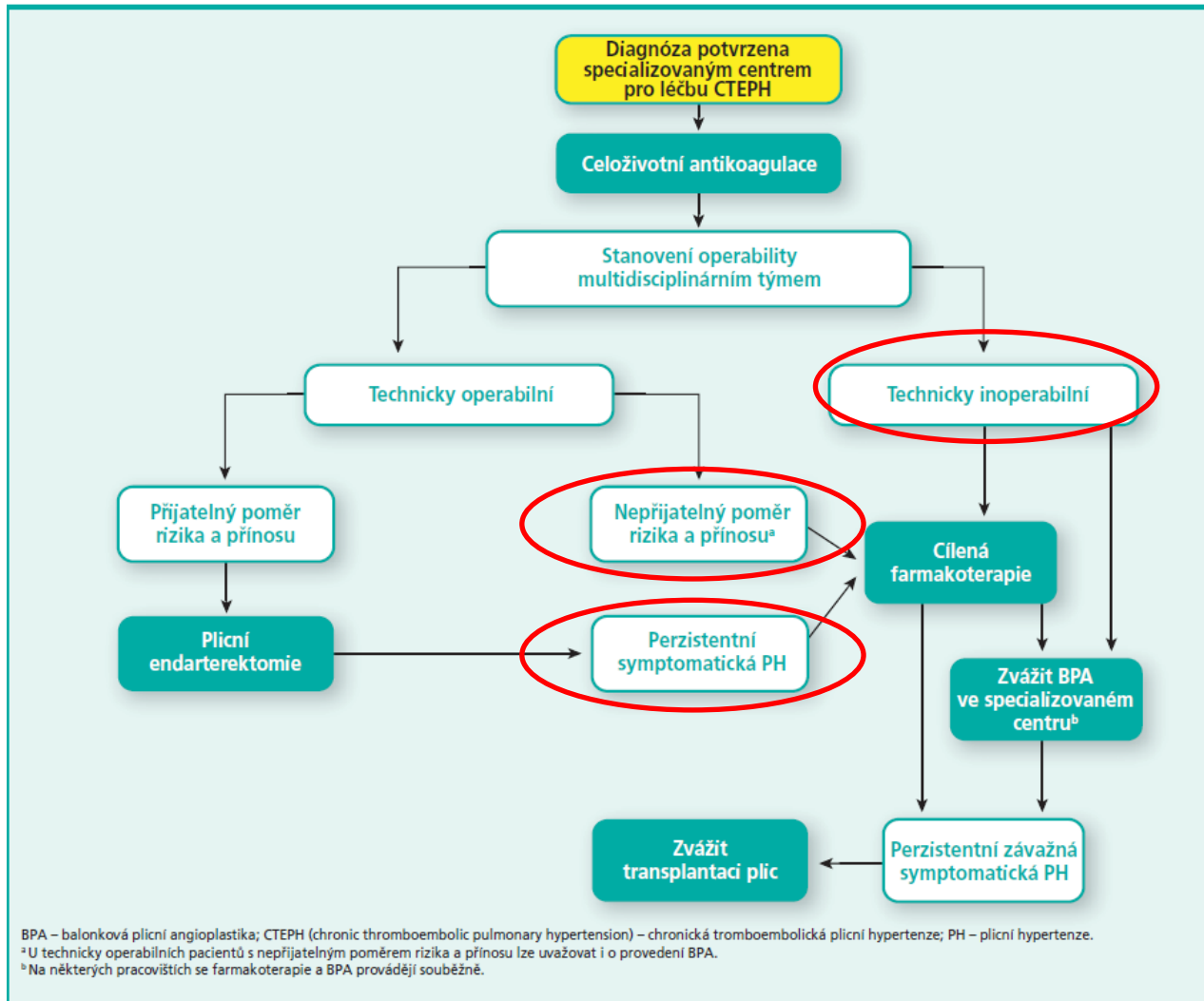
- 1 rok: 94%
- 3 roky: 90%
- 5 let: 80%



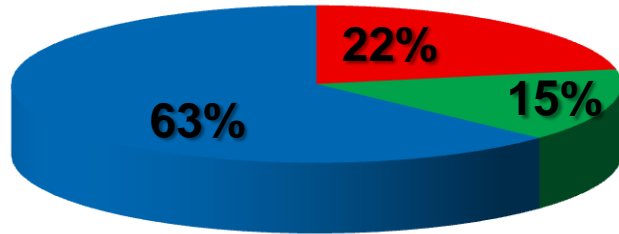
Úloha farmakoterapie



Úloha farmakoterapie



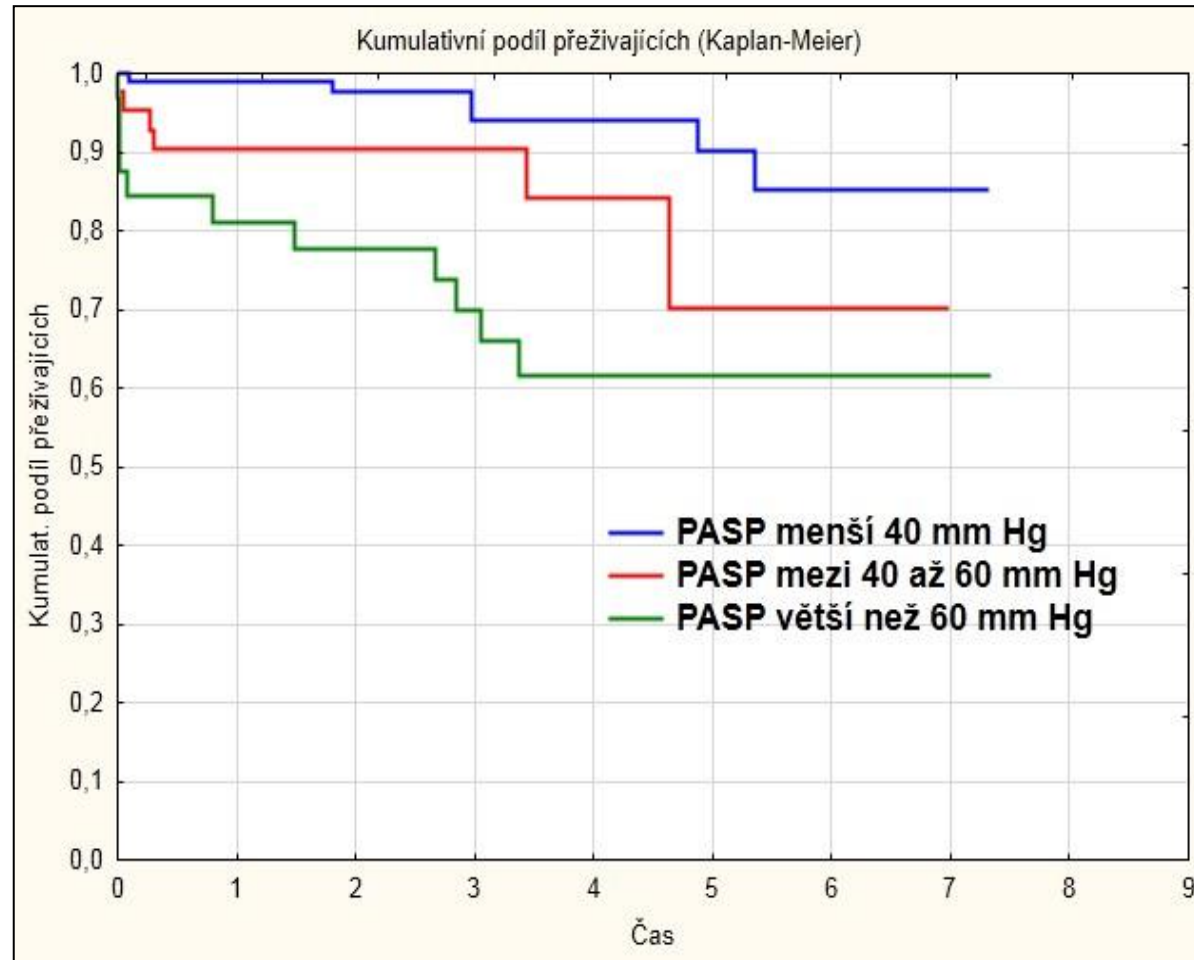
Reziduální plicní hypertenze



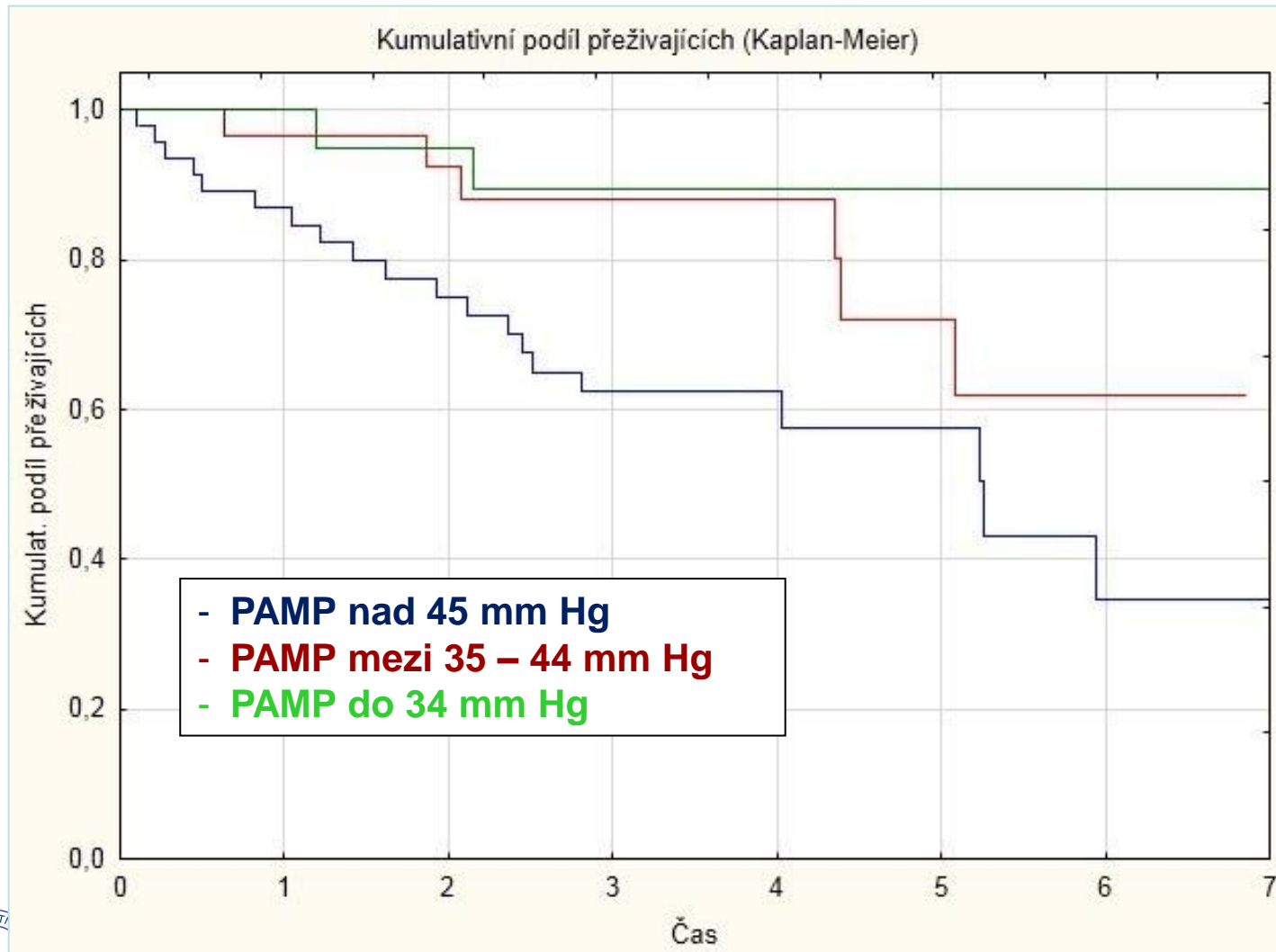
■ PASP > 40 mm Hg a < 60 mm Hg

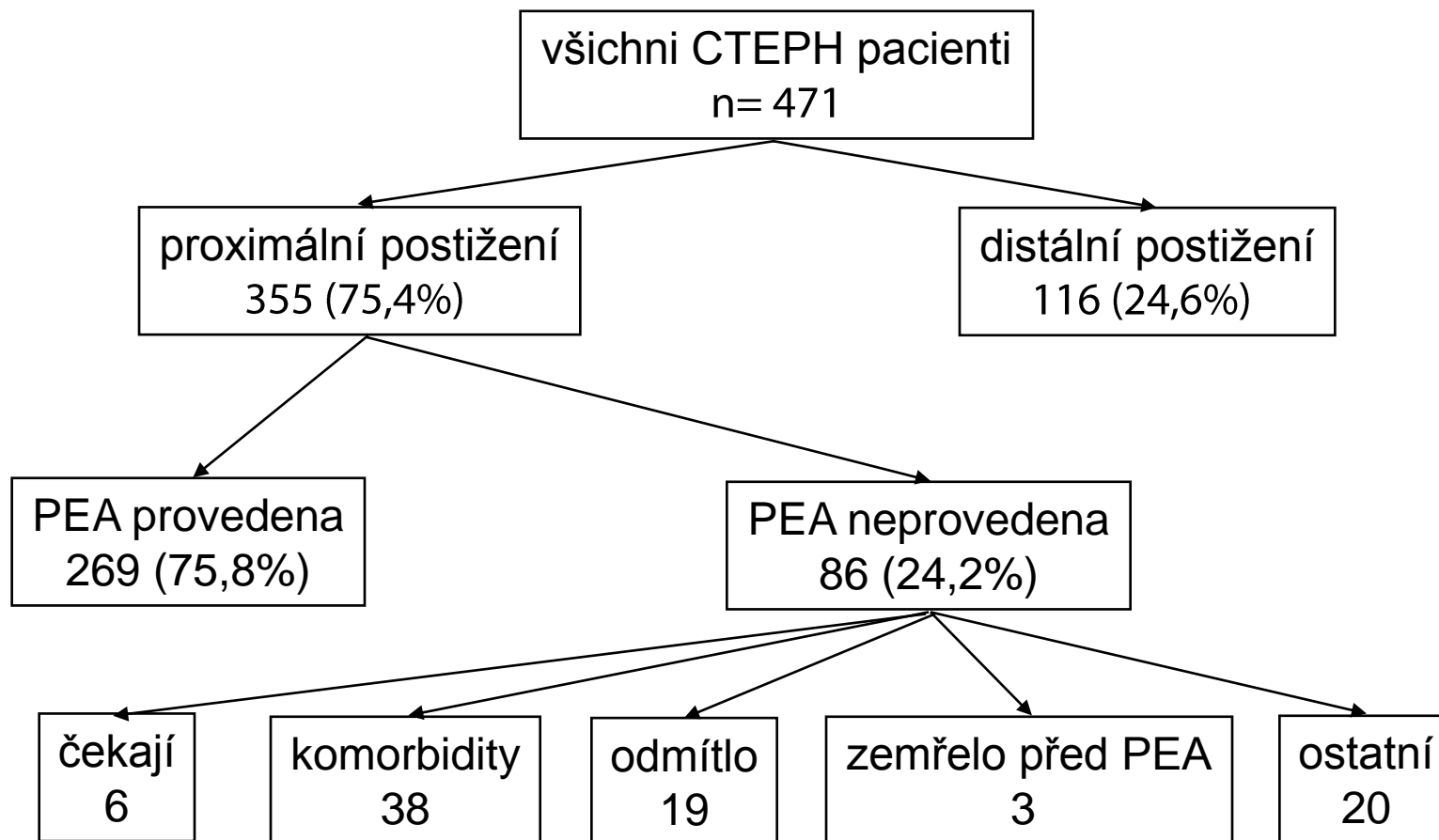
■ PASP > 60 mm Hg

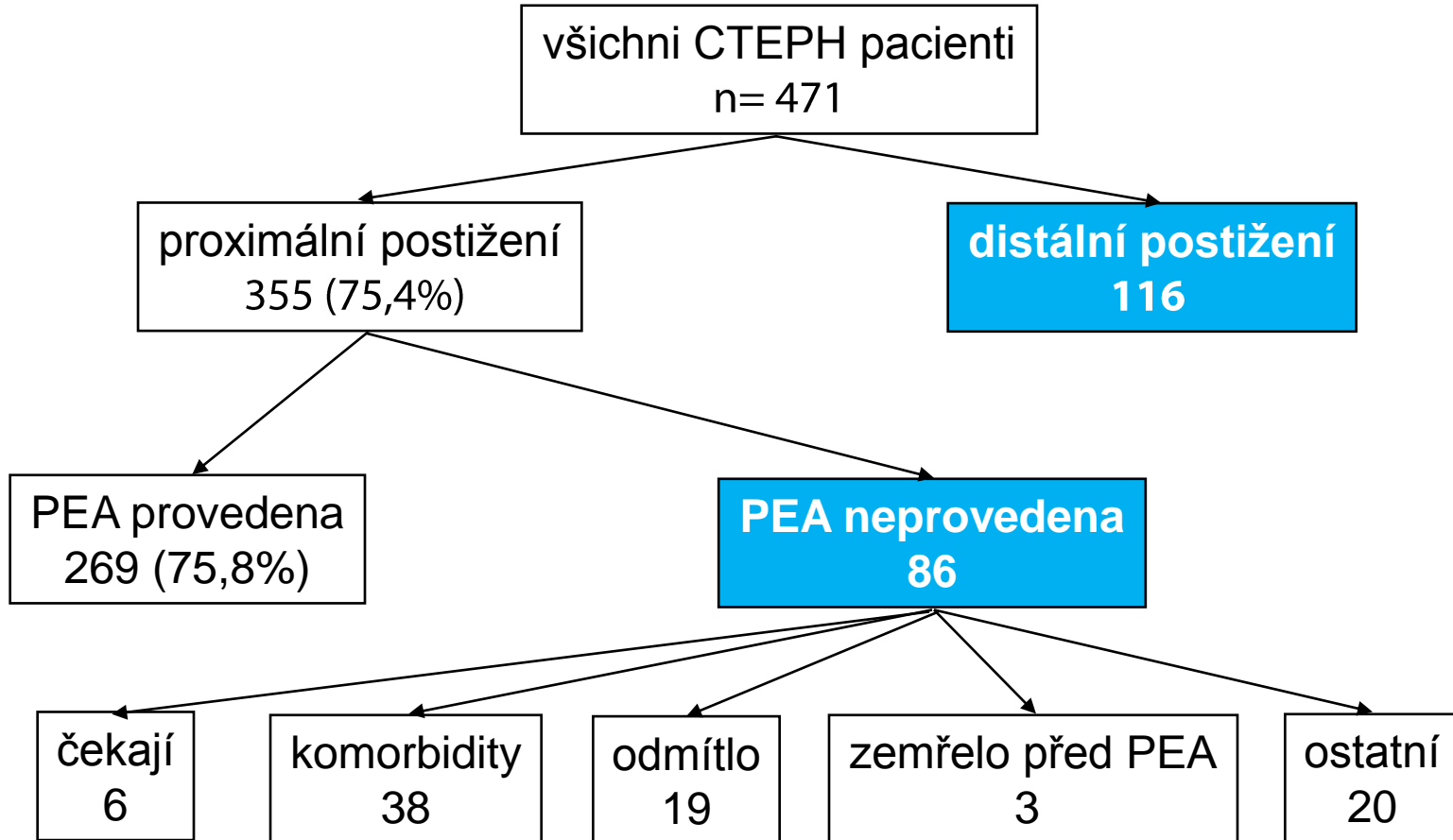
■ PASP < 40 mm Hg

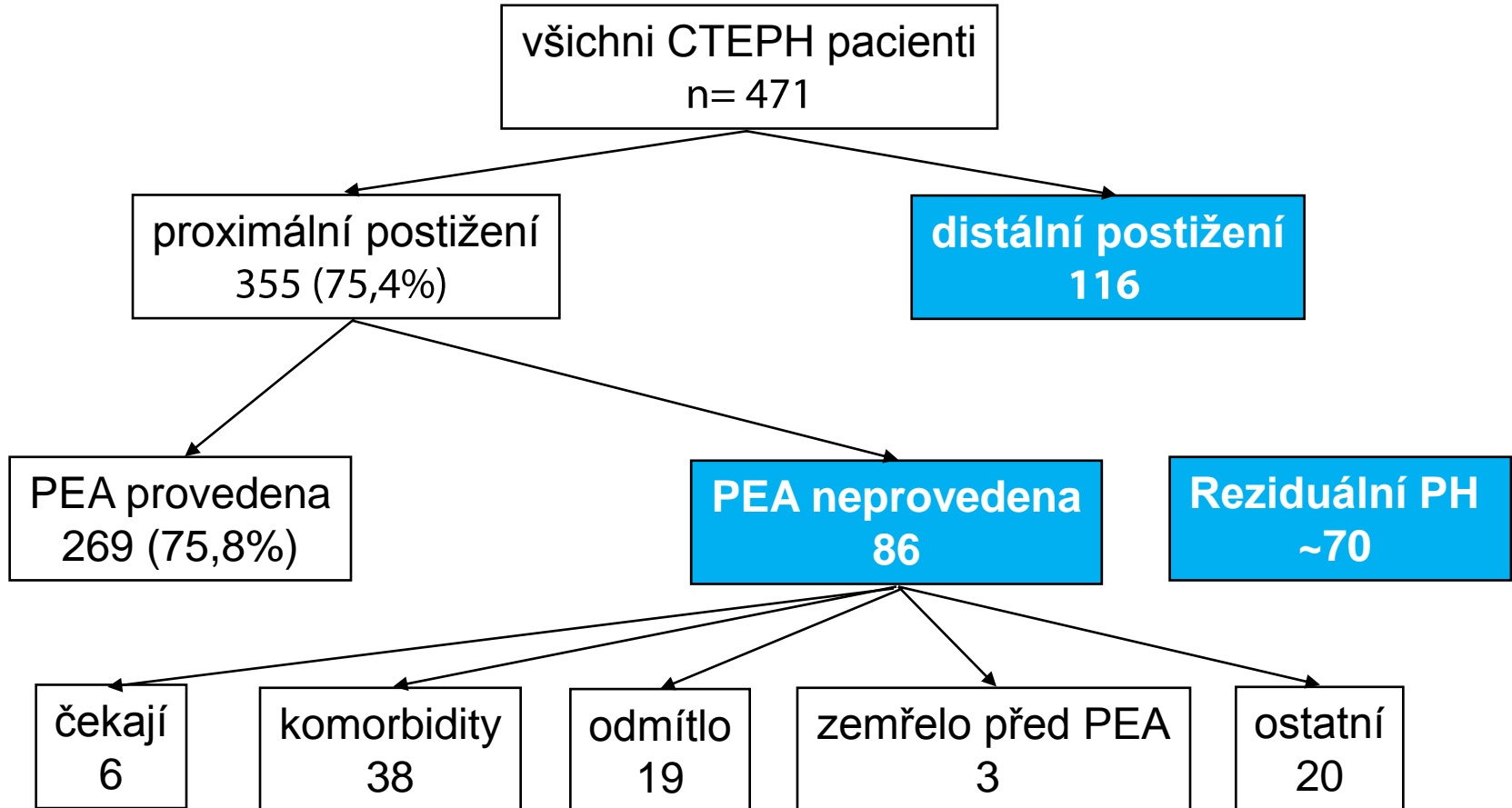


Přežívání neoperovaných





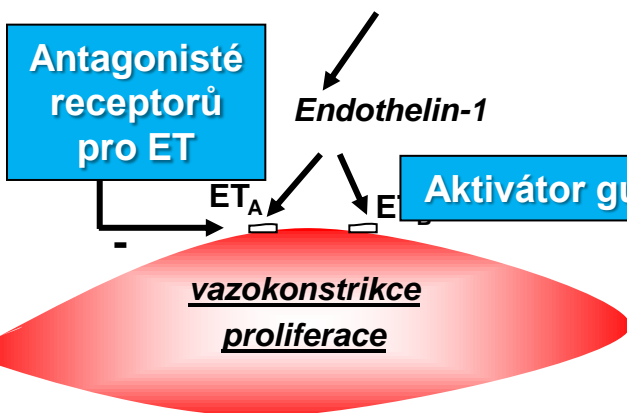




Možnosti farmakoterapie

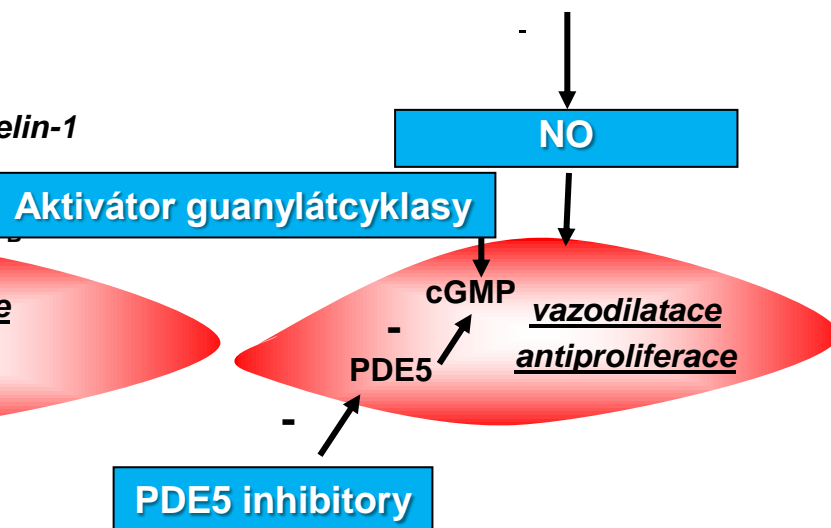
Signální cesta ET

Pre-pro-ET → pro-ET



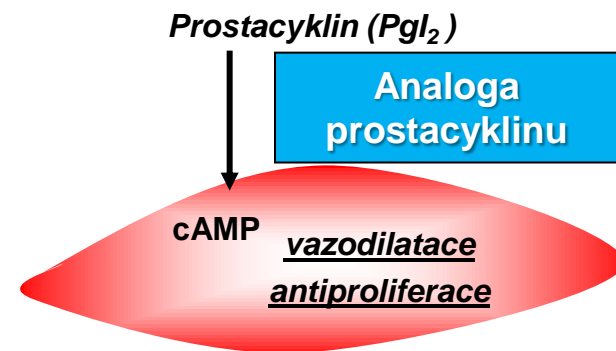
Signální cesta NO

L-arginin → L-citrulin



Signální cesta PGI₂

Kys. arachidonová → PGI₂



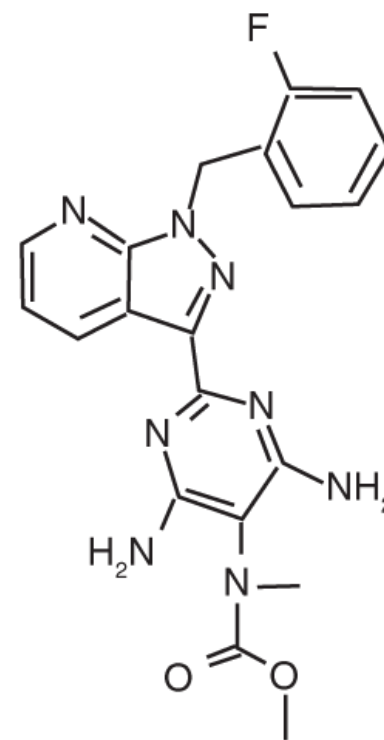
Studie Benefit

- Bosentan versus placebo u nemocných s inoperabilní CTEPH/ residuální PH po PEA
– Duální antagonist receptorů pro endothelin
- 157 pacientů; 16 týdnů trvání
- Zlepšení v 6MWT statisticky nesignifikantní (+2,2 metrů).
- Statisticky signifikantní pokles plicní cévní rezistence o 24,1%.
- Sekundární endpointy – statisticky nesignifikantní.



Riociguat

- Jedná se o aktivátor solubilní guanylát cyklasy.
- Zvyšuje koncentraci cGMP.
- NO nezávislý stimulátor cGMP



Riociguat

- Vasodilatační a antiproliferační mechanismus.
- Snižuje plicní cévní rezistenci.
- Snižuje hypertrofii pravé komory.

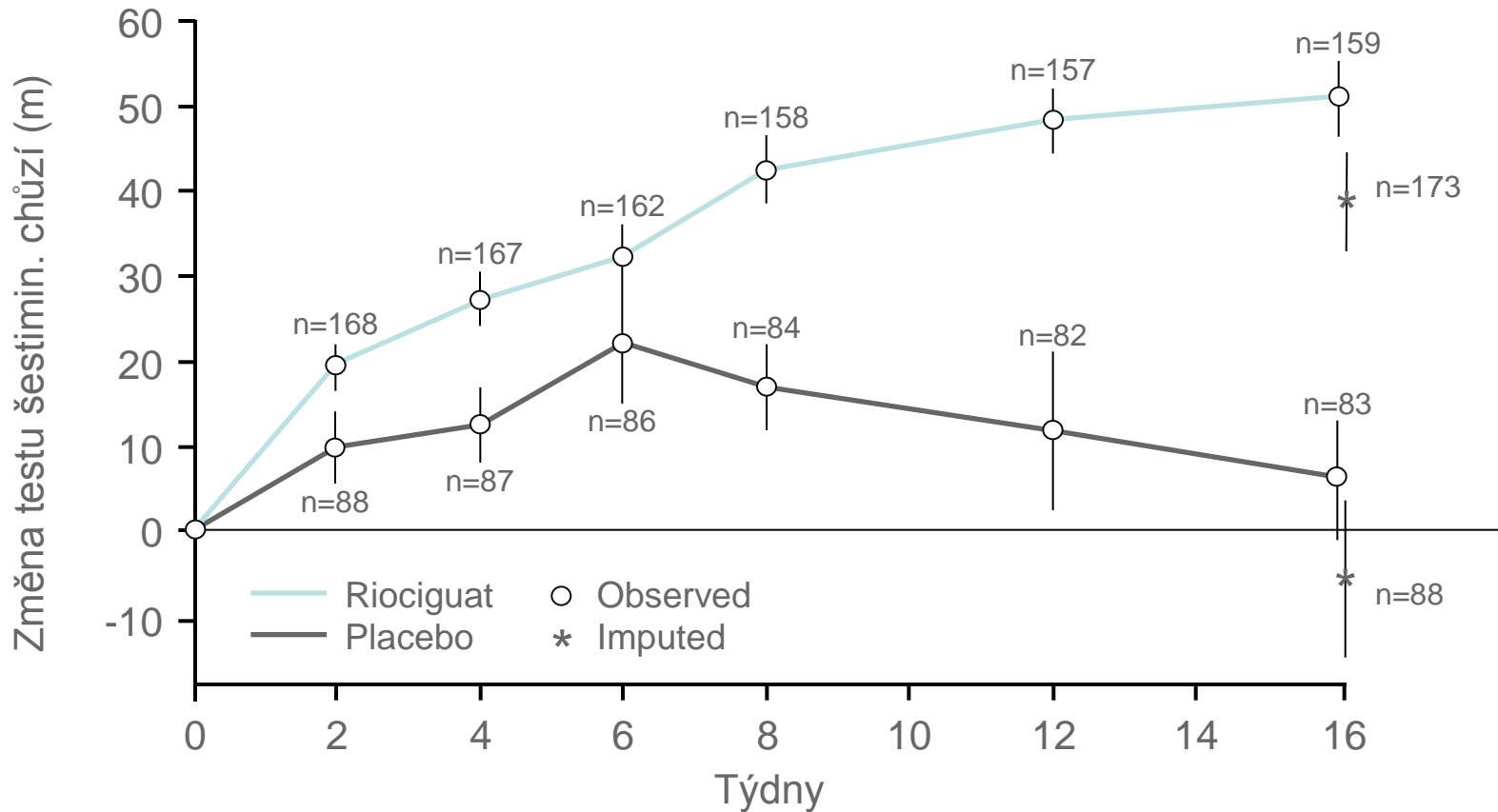


Studie CHEST-1

- Riociguat versus placebo
- 262 pacientů; 16 týdnů trvání
- Zlepšení v 6MWT + 39 ± 79 metrů (p 0,001)
- Pokles PVR o 226 ± 228 dyn*s*cm⁻⁵ (p 0,001)
- Pokles NT pro BNP o 291 ± 1717 pg/l (p 0,001)

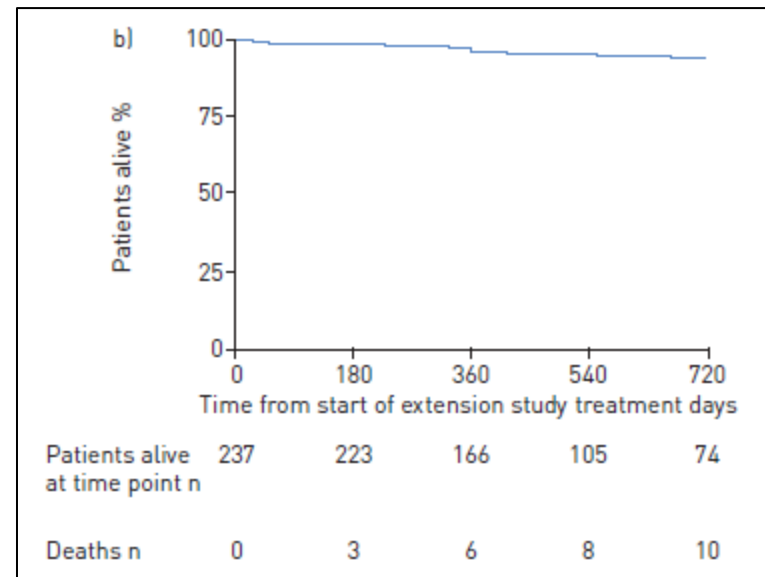
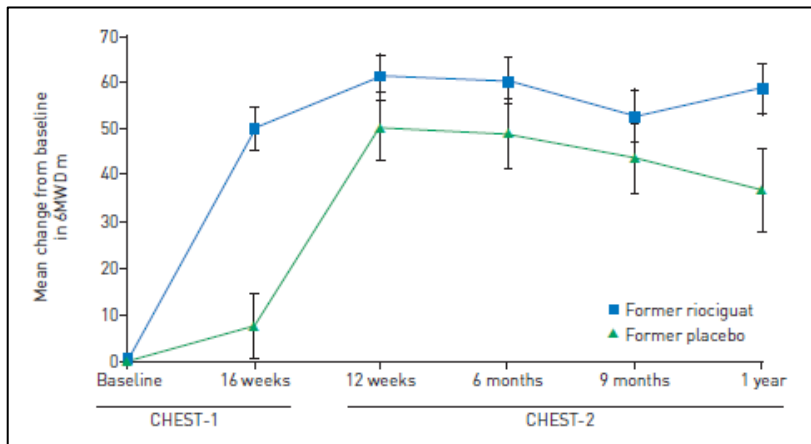
Studie CHEST-1 výsledky

+ 46 m (95% CI: 25–67 m; $p < 0.0001$)



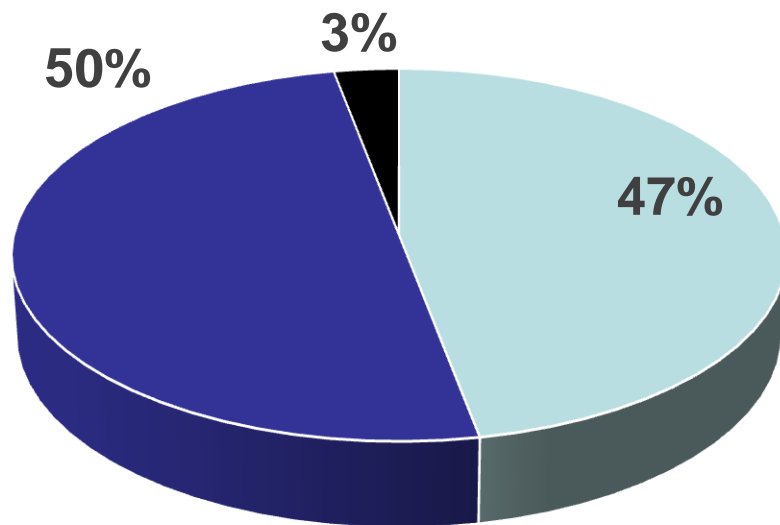
CHEST-2

- Extenze studie CHEST-1
- Dlouhodobé sledování 237 nemocných.



CHEST-2

WHO



Nežádoucí účinky

závrať	10%
nechutenství	8%
hypotenze	5%
hemoptýza	3%

■ zlepšena ■ stabilizována ■ zhoršena

Studie Merit

- Macitentan - tkáňově specifický antagonistista receptorů pro endothelin
 - Lepší průnik do tkání
 - Menší hepatotoxicita
- Studie MERIT-1
 - 80 pacientů s inoperabilní CTEPH
 - Randomizace 1:1 (macitentan/placebo)
 - Po 16 týdnech statisticky signifikantní pokles PVR



Kazuistika (05/2016)

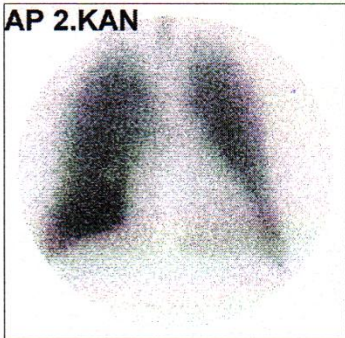
- Muž 72 let
- OA:
 - akutní submasivní plicní embolie v 2011
 - trvalá antikoagulace
 - chronická žilní insuficience
 - benigní hyperplazie prostaty
- NYHA: III.st
- 6MWT: 495 metrů



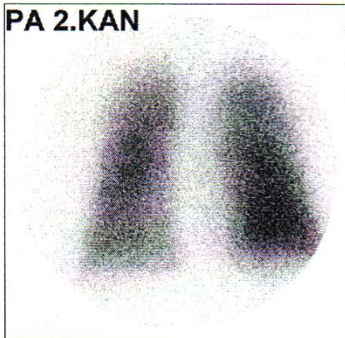
Kazuistika

VENTILACE

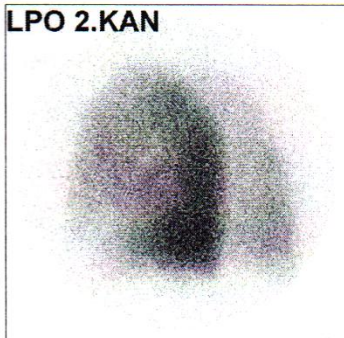
AP 2.KAN



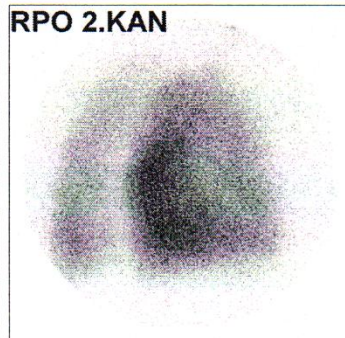
PA 2.KAN



LPO 2.KAN

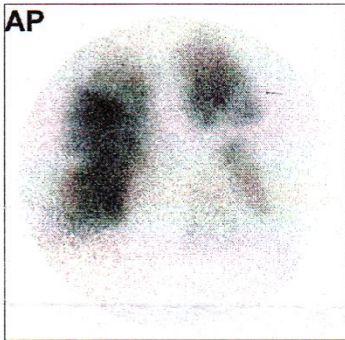


RPO 2.KAN

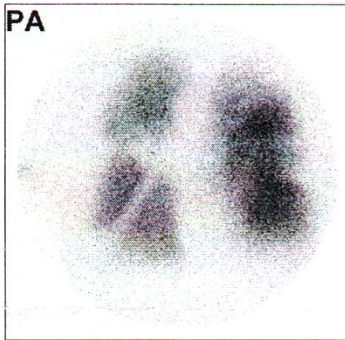


PERFUZE

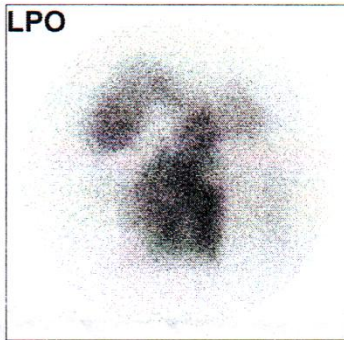
AP



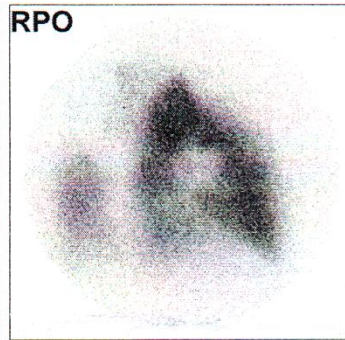
PA



LPO



RPO



Kazuistika

- Katetrizační vyšetření srdce:

Selektivní koronarografie:

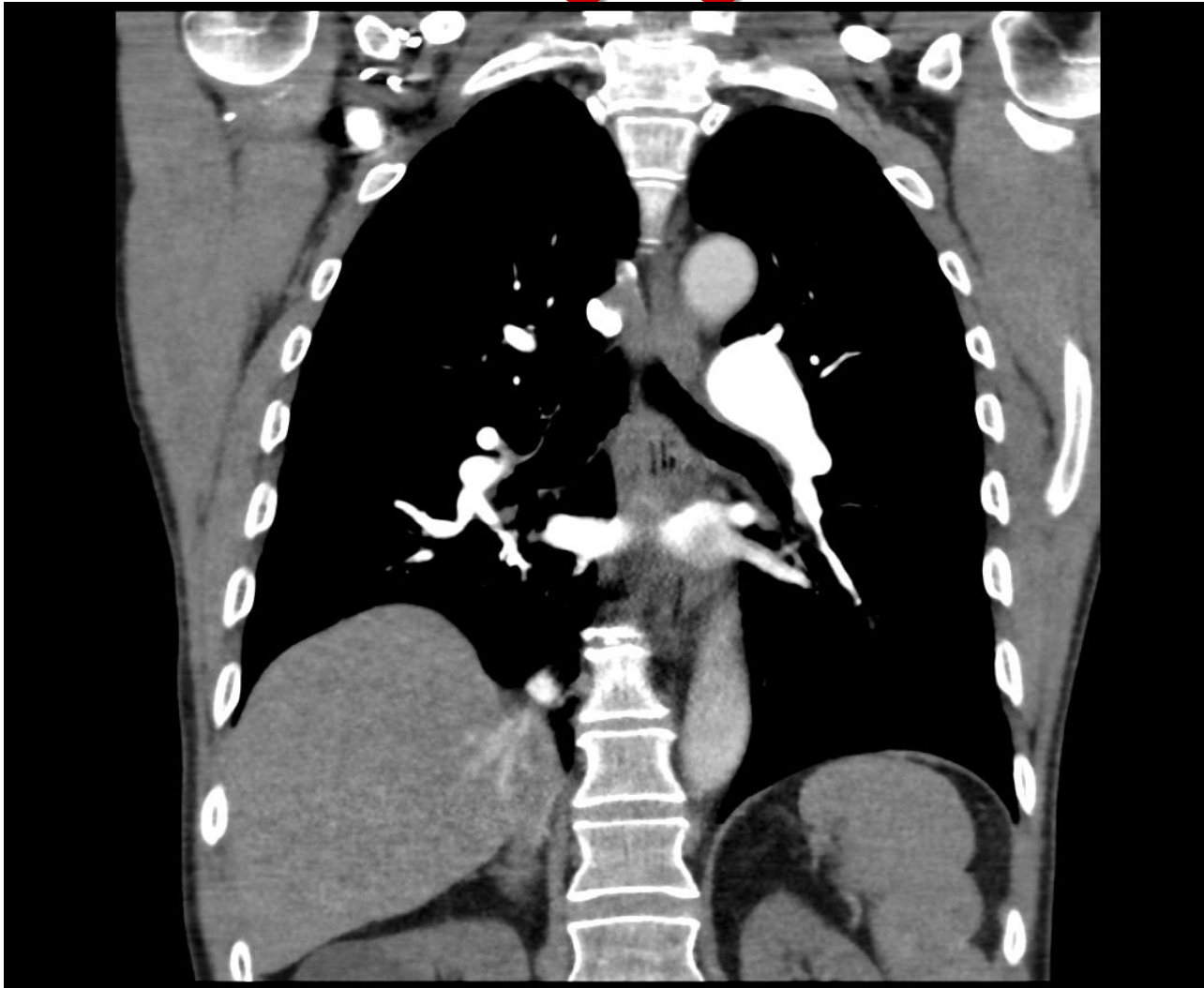
- RIA proximální 80% stenóza
- RCx a ACD bez významných stenóz

Hemodynamické vyšetření:

- RA 3 mm Hg
- PAMP 96/35/**53** mm Hg
- PCWP 6 mm Hg
- CO 3.57 l/min
- PVR 13.17 W.U.



CT angiografie



Radiodiagnostická klinika; VFN a 1LF UK

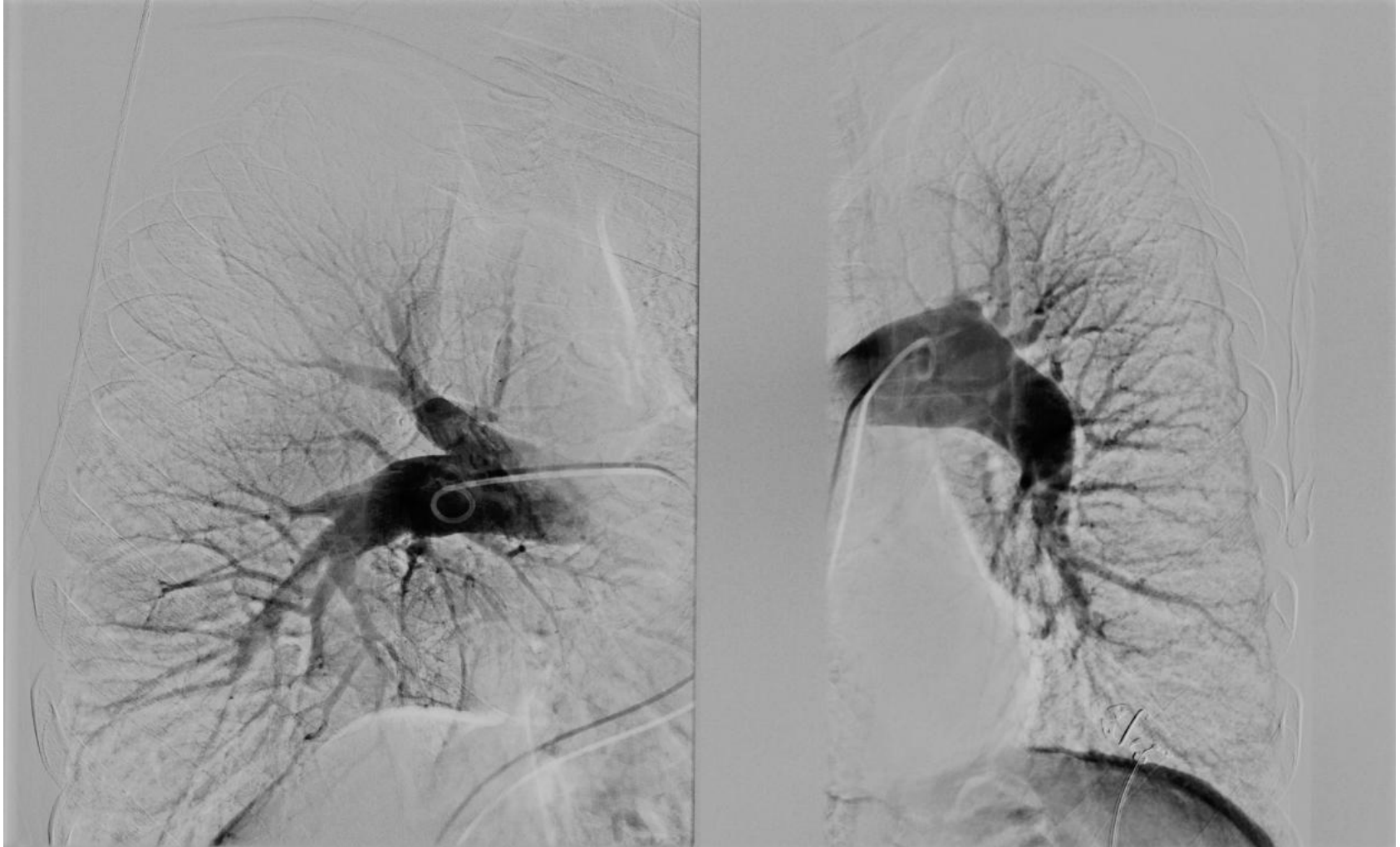
CT angiografie



CT angiografie



DSA



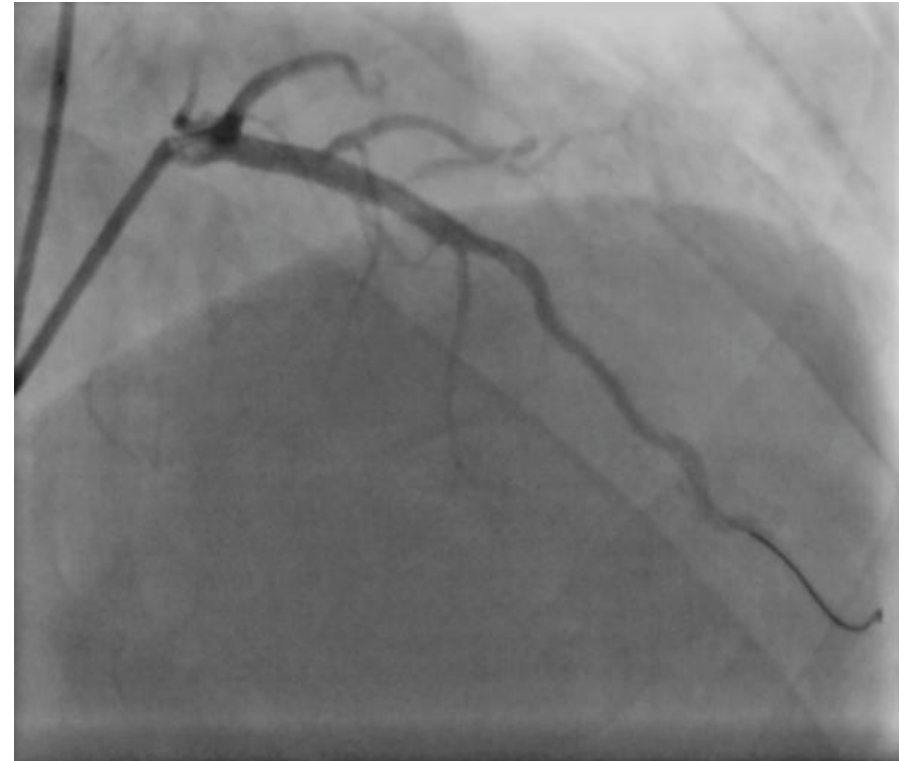
II. interní klinika kardiologie a angiologie; VFN a 1LF UK

Průběh léčby

- Nemocný kontraindikován k kombinovanému výkonu plicní endarterektomie a chirurgické revaskularizaci myokardu.
- Indikován k PCI RIA a následné farmakologické léčbě pomocí Adempasu.



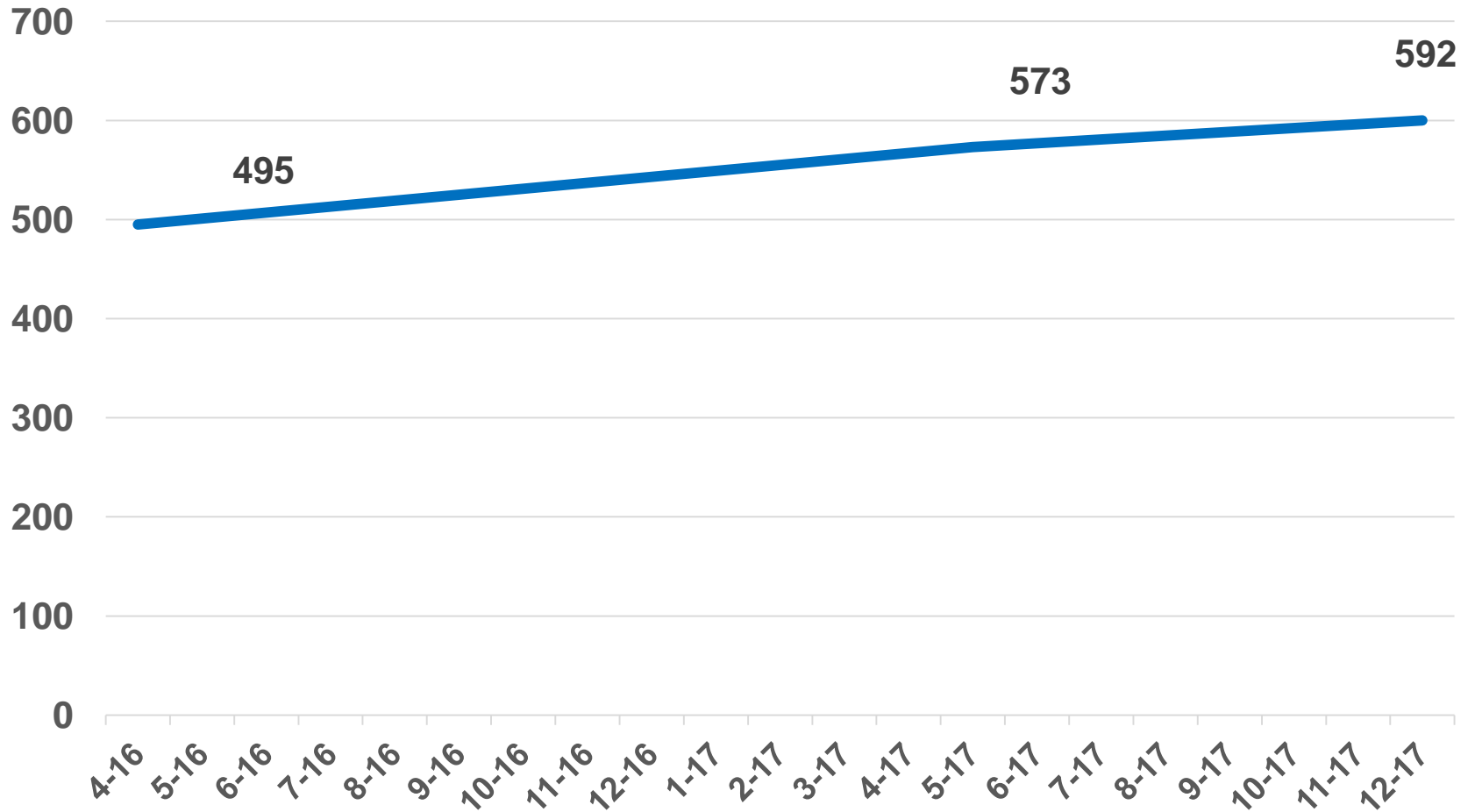
PCI RIA



II. interní klinika kardiologie a angiologie; VFN a 1LF UK

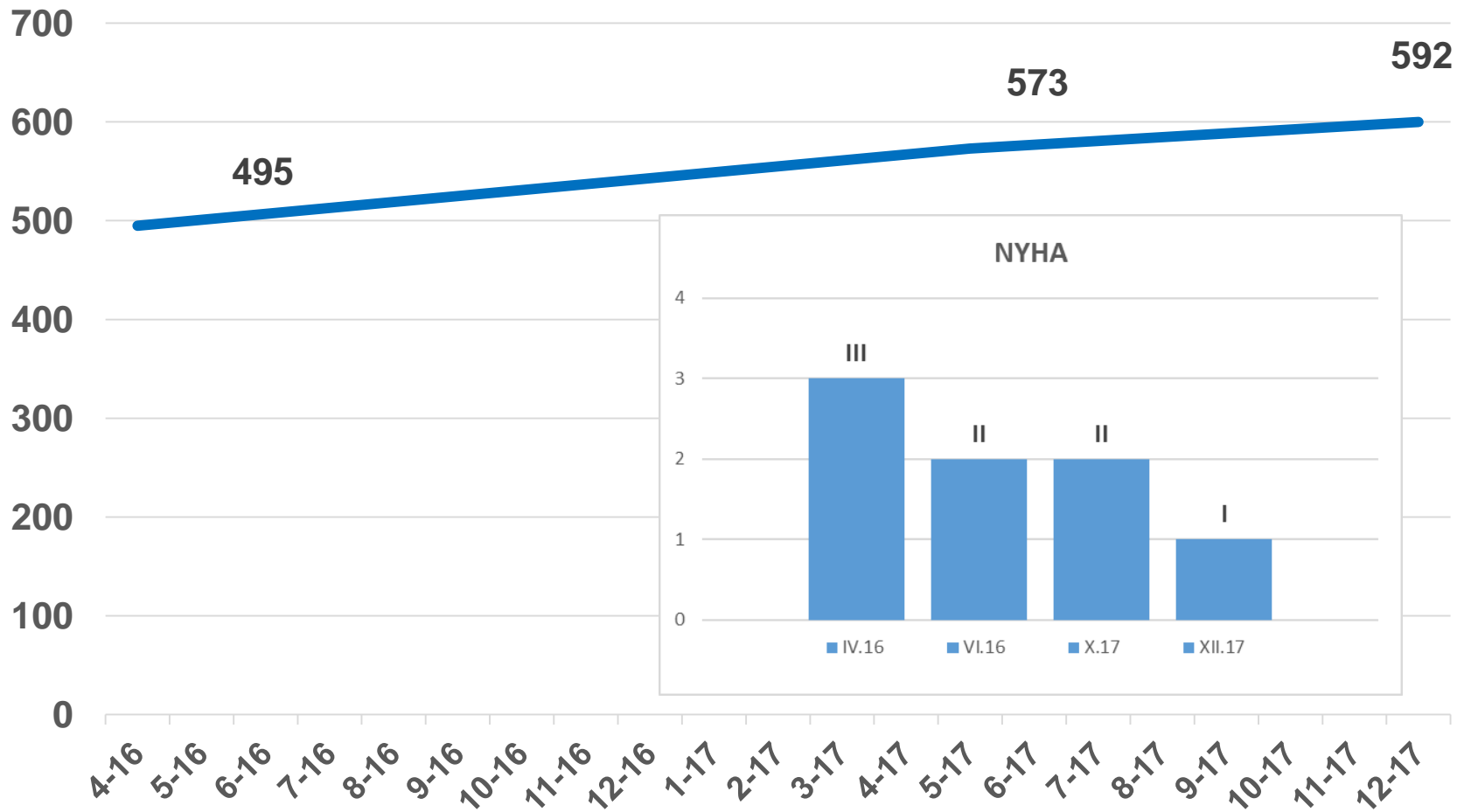
Efekt léčby

6MWT



Efekt léčby

6MWT



Závěr

- Základní a nejúčinnější léčbou CTEPH zůstává plicní endarterektomie
- U inoperabilních nemocných a nemocných s reziduální plicní hypertenzí je farmakoterapie sice „pouze“ symptomatická, ale účinná forma léčby.
- V individuálních případech lze využít farmakoterapie jako předléčení před PEA ke snížení rizika.

