

Plicní hypertenze u pokročilého srdečního selhání

Jan Krejčí

I. interní kardiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno



Deklarace konfliktu zájmů

	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či instituce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	x		
Vlastník / akcionář	x		
Konzultant	x		
Přednášková činnost	x		
Člen poradních sborů (advisory boards)	x		
Podpora výzkumu / granty	x		
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	x		

Co o PH u LHD říkají nová Guidelines?



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2022) **00**, 1–114

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>

European Heart Journal (2022) **00**, 1–114

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>

ESC/ERS GUIDELINES

2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **00**, 1–128

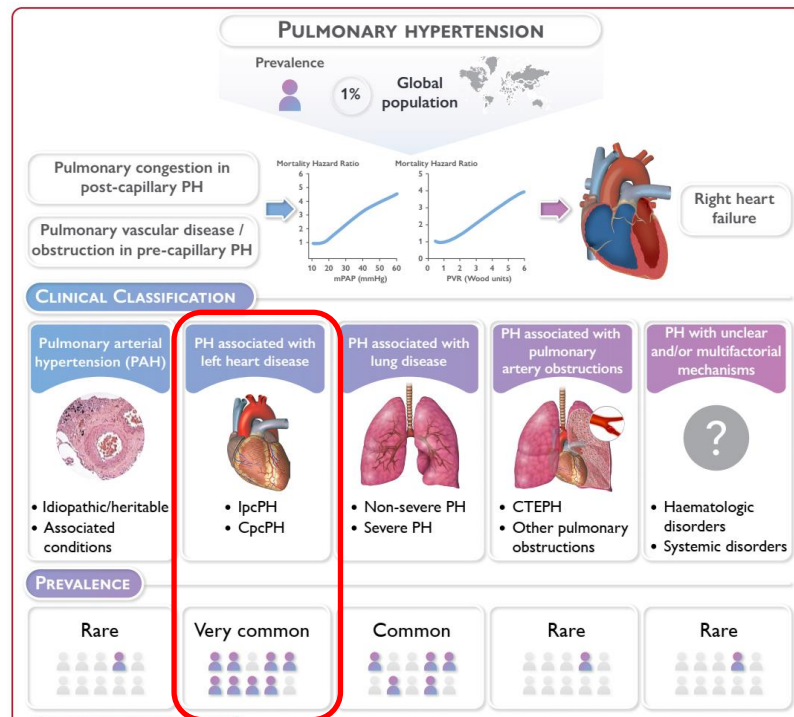
[doi:10.1093/eurheartj/ehab368](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368)

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

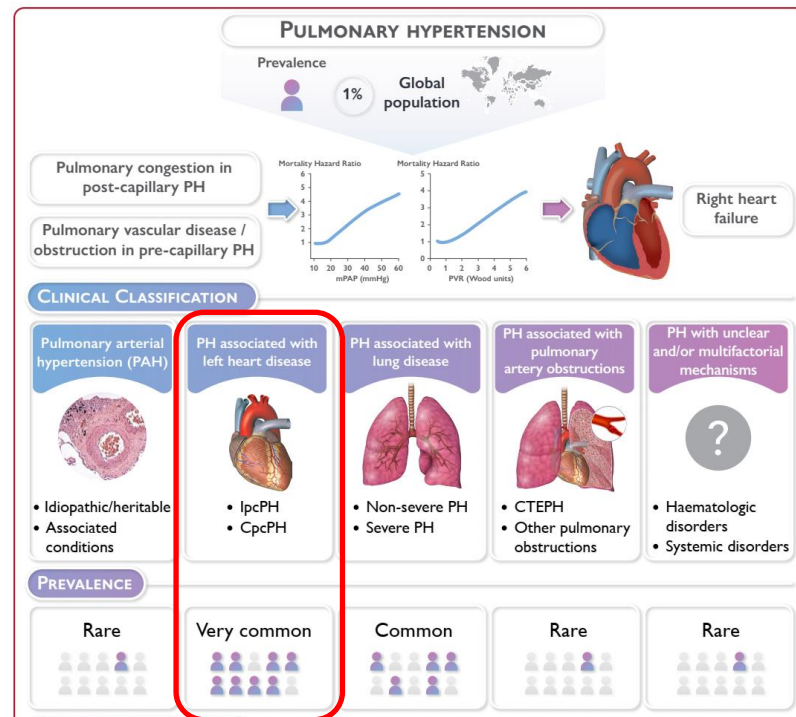
Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce

- LHD je nejčastější příčinou plicní hypertenze (65-80% všech případů PH)



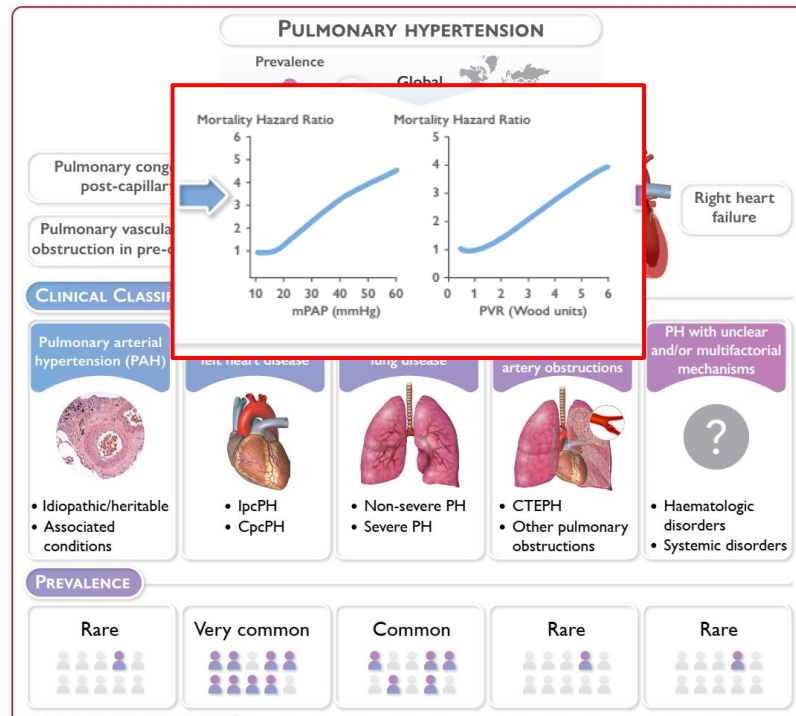
Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce

- LHD je nejčastější příčinou plicní hypertenze (65-80% všech případů PH)
- U nemocných s HFrEF je prevalence PH 40-72%, u HFpEF dokonce v 36-83% případů

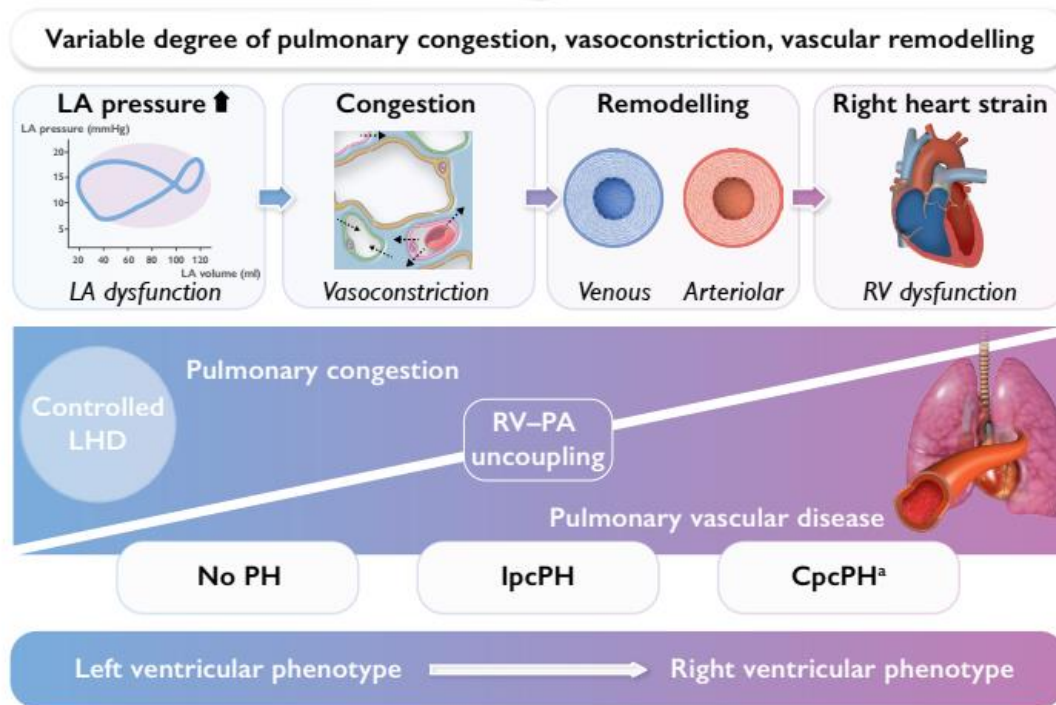


Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce

- LHD je nejčastější příčinou plicní hypertenze (65-80% všech případů PH)
- U nemocných s HFrEF je prevalence PH 40-72%, u HFpEF dokonce v 36-83% případů
- Vzestup mPA (a také PVR) je spojen se špatnou prognózou



Jak PH u LHD vzniká?



Jak je PH u LHD definována a jak se dělí?

Table 5 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension

Definition	Haemodynamic characteristics
PH	mPAP >20 mmHg
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP \leq 15 mmHg PVR >2 WU
lpcPH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR \leq 2 WU
CpcPH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR >2 WU
Exercise PH	mPAP/CO slope between rest and exercise >3 mmHg/L/min

- Izolovaná postkapilární plicní hypertenze (lpcPH)
- Kombinovaná (pre- a postkapilární) plicní hypertenze (CpcPH)

Jak je PH u LHD definována a jak se dělí?

Table 5 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension

Definition	Haemodynamic characteristics
PH	mPAP >20 mmHg
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP \leq 15 mmHg PVR >2 WU
lpcPH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR \leq 2 WU
CpcPH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR >2 WU
Exercise PH	mPAP/CO slope between rest and exercise >3 mmHg/L/min

- Izolovaná postkapilární plicní hypertenze (lpcPH)
- Kombinovaná (pre- a postkapilární) plicní hypertenze (CpcPH)

Jak je PH u LHD definována a jak se dělí?

Table 5 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension

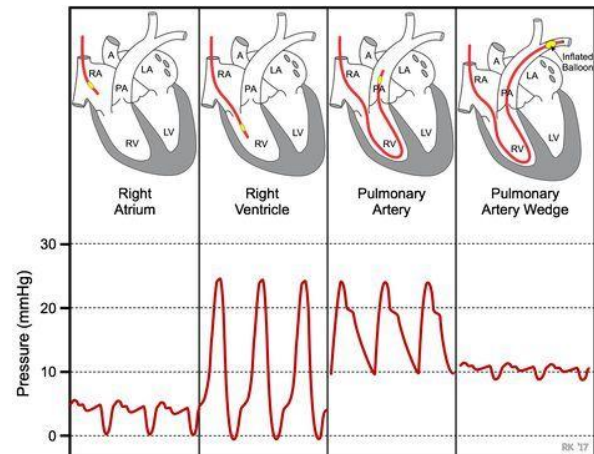
Definition	Haemodynamic characteristics
PH	mPAP >20 mmHg
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP \leq 15 mmHg PVR >2 WU
lpcPH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR \leq 2 WU
CpcPH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR >2 WU
Exercise PH	mPAP/CO slope between rest and exercise >3 mmHg/L/min

- Izolovaná postkapilární plicní hypertenze (lpcPH)
- Kombinovaná (pre- a postkapilární) plicní hypertenze (CpcPH)

Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce

Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease Diagnosis, Pathophysiology, and Therapy

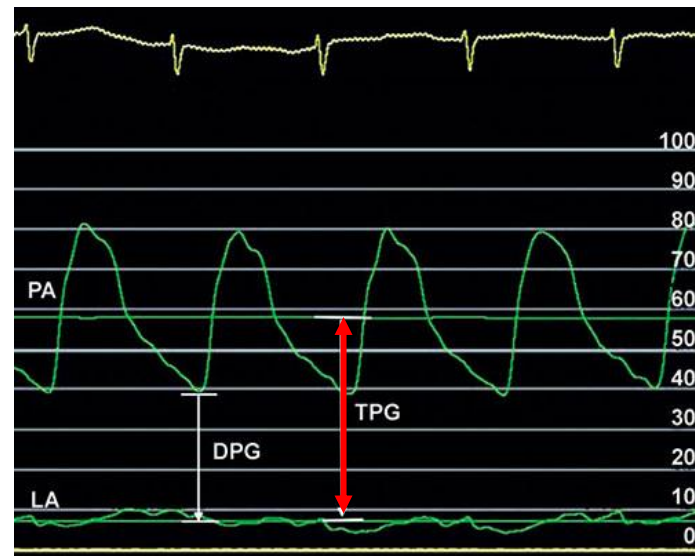
PH-LHD	lpcPH	CpcPH
mPAP, mm Hg*	>20	>20
PCWP/LVEDP, mm Hg	>15	>15
PVR, Wood unit	≤ 2	> 2
TPG, mm Hg†	≤12	>12
DPG, mm Hg†	<7	≥7



Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce

PH-LHD	lpcPH	CpcPH
mPAP, mm Hg*	>20	>20
PCWP/LVEDP, mm Hg	>15	>15
PVR, Wood unit	≤ 2	> 2
TPG, mm Hg†	≤12	>12
DPG, mm Hg†	<7	≥7

TPG (transpulmonální gradient) = rozdíl mezi mPAP a PCWP



Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce

PH-LHD	lpcPH	CpcPH
mPAP, mm Hg*	>20	>20
PCWP/LVEDP, mm Hg	>15	>15
PVR, Wood unit	≤ 2	> 2
TPG, mm Hg†	≤ 12	>12
DPG, mm Hg†	<7	≥ 7

PVR (plicní vaskulární rezistence) = podíl TPG a CO

TPG 20mmHg / CO 4 L/min

⇒ PVR 5 W.j.

Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce – cévní remodelace

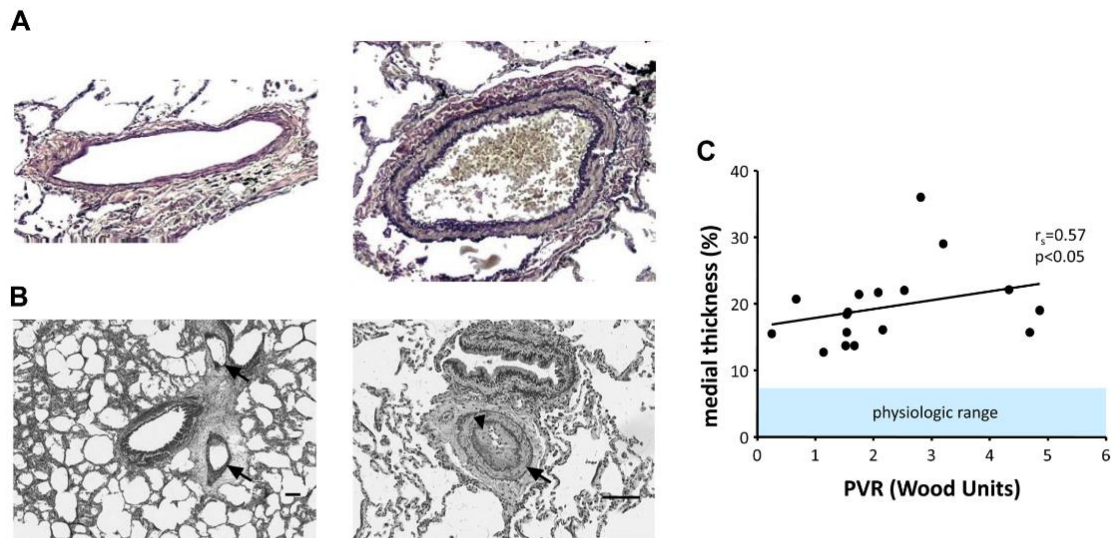
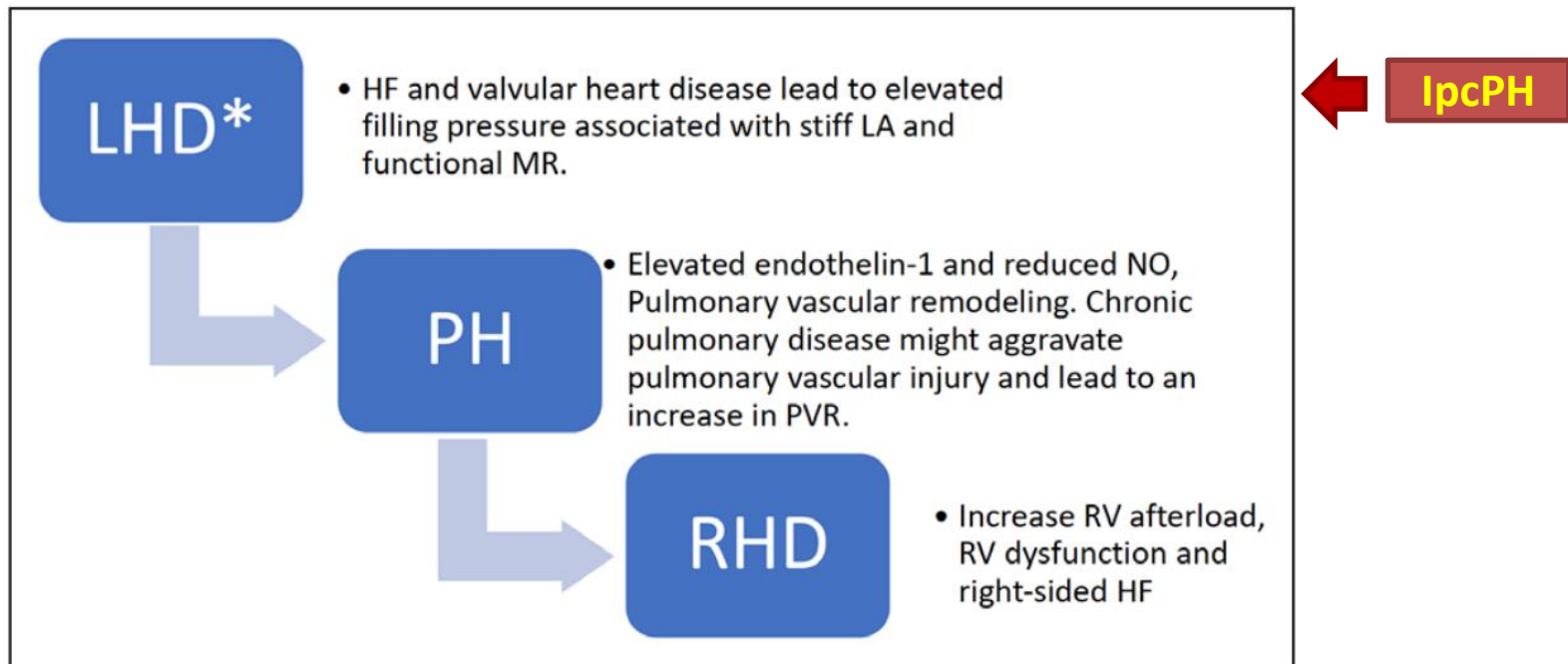
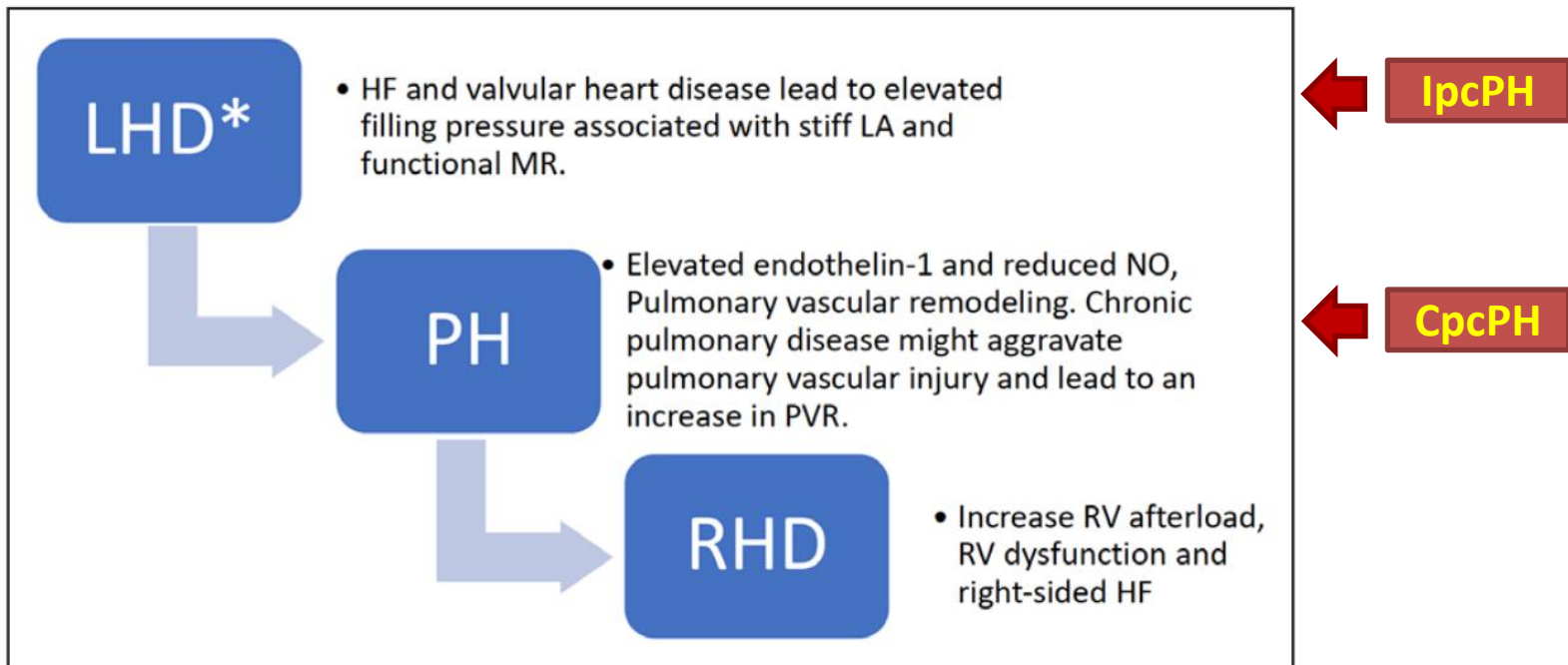


Fig. 4. Lung vascular remodeling in pulmonary hypertension due to left heart disease. **A:** histological sections (van Gieson staining, $\times 100$) show muscular pulmonary arteries from patients with preoperative CHF who died shortly after heart transplantation. Images show examples of mild (*left*) and severe (*right*) medial thickening. Reproduced from Delgado et al. (30) with permission from John Wiley and Sons. **B:** histological sections (Russel-Movat pentachrome stains, scale bars 100 μm) show pulmonary arteries (arrows) with normal intima and media from a control subject (*left*), and arterial intima (arrowhead) and media (arrow) thickening with luminal narrowing in a PH-LHD patient (*right*). Reproduced from Hunt et al. (66), with permission from the American Physiological Society. **C:** medial wall thickness of pulmonary arteries in 17 patients with CHF correlate with pulmonary vascular resistance (PVR). Based on data from Delgado et al. (30).

Patofyziologie vzniku plicní hypertenze u onemocnění levého srdce



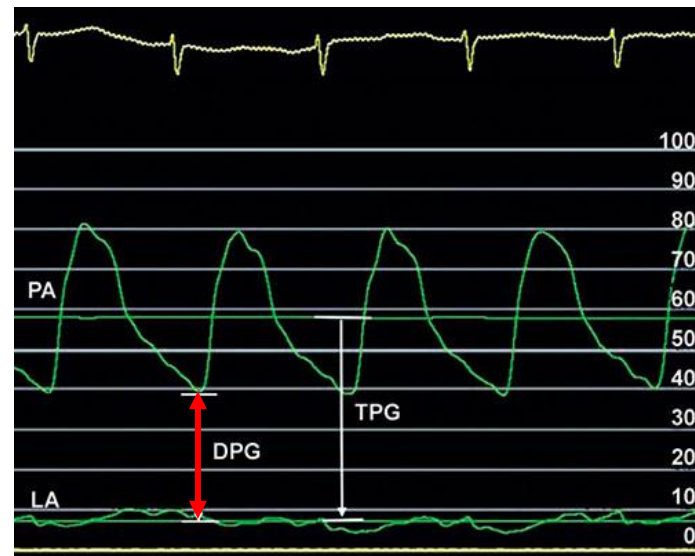
Patofyziologie vzniku plicní hypertenze u onemocnění levého srdce



Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce

PH-LHD	lpcPH	CpcPH
mPAP, mm Hg*	>20	>20
PCWP/LVEDP, mm Hg	>15	>15
PVR, Wood unit	≤ 2	> 2
TPG, mm Hg†	≤12	>12
DPG, mm Hg†	<7	≥7

DPG (diastolic pressure gradient) = rozdíl mezi dPAP a PCWP



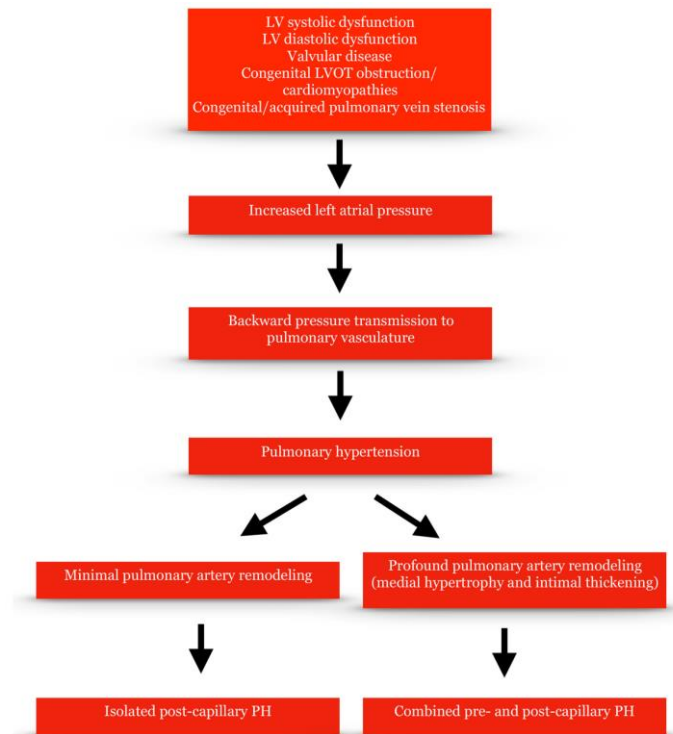
Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce – cévní remodelace

Management of Pulmonary Hypertension in Left Heart Disease

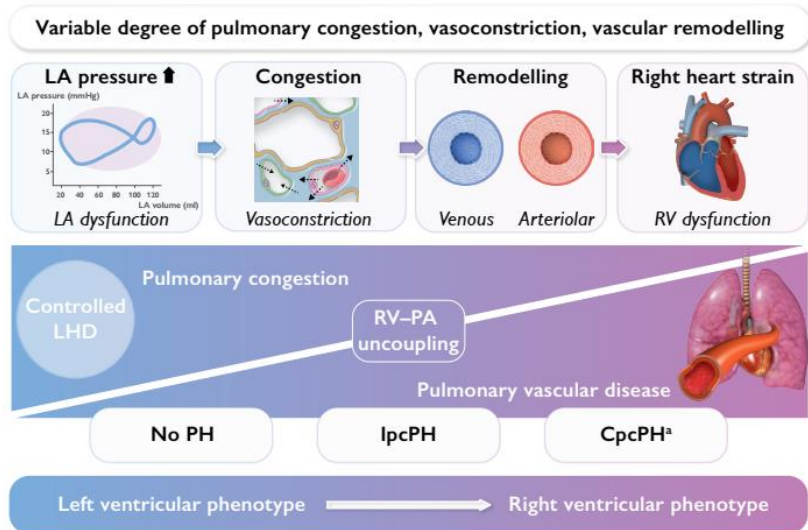
Francesca Macera, MD^{1b}; Jean-Luc Vachiéry, MD²

¹CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE BRUXELLES – HÔPITAL ERASME, BRUSSELS, BELGIUM; ²NIGUARDA CA' GRANDA HOSPITAL, MILAN, ITALY

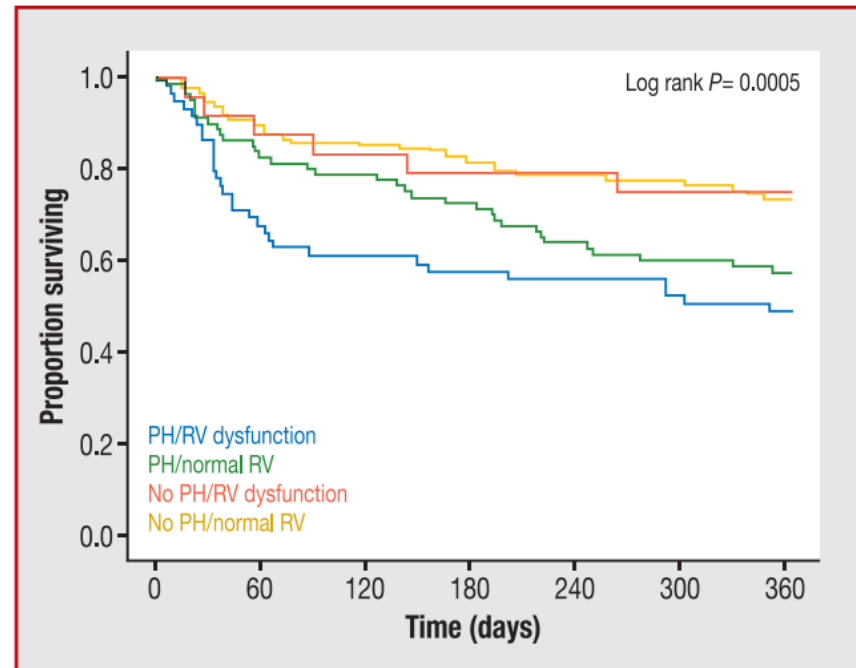
- **Vasoconstriction:** Due to endothelial function impairment, there is an imbalance between nitric oxide (NO) production (vasodilation) and endothelin-1 pathway (vasoconstriction), with the result of arteriolar vasoconstriction.
- **Vascular remodeling:** Inflammatory stimuli, and perhaps genetic predisposition,⁵ lead to changes in vascular wall structure. This is characterized by thickening of extracellular matrix, collagen deposition, leucocytes infiltration, and arteriolar intima-medial hypertrophy, which together determine the reduction in pulmonary vascular bed and the rise in small vessels pulmonary resistance.



PH u LHD – cévní remodelace a rozvoj dysfunkce PK a prognóza



European Heart Journal (2022) 00, 1–114
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>

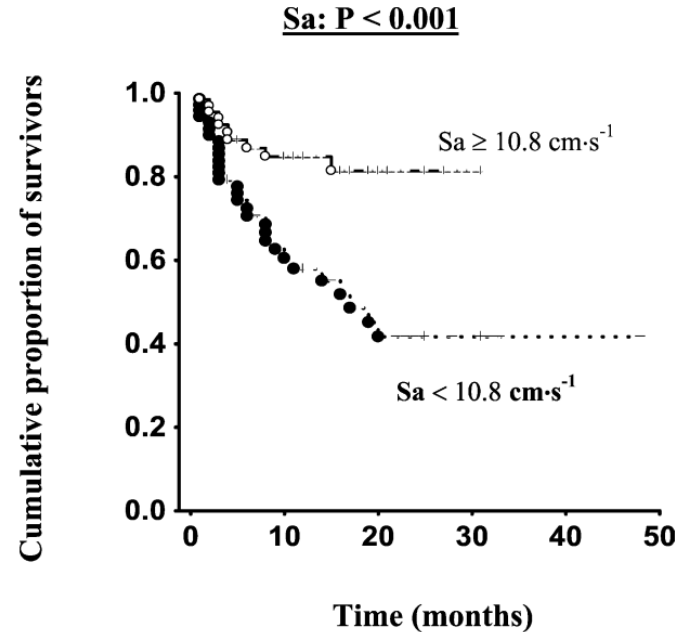


Archives of Cardiovascular Disease (2017) 110, 420–431

PH u LHD – prognostický význam dysfunkce pravé komory

Prognostic Importance of the Right Ventricular Function Assessed by Doppler Tissue Imaging

J. Meluzín¹, L. Špinarová¹, L. Dušek², J. Toman¹, P. Hude¹ and J. Krejčí¹



PH a dysfunkce PK u pokročilého HF a jejich konsekvence

Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021

(Summary of 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure)

Tabulka 11 – Transplantace srdce: indikace a kontraindikace

Indikace
Pokročilé srdeční selhání
Žádná jiná možnost, kromě LVAD jako most k transplantaci (BTT)
Kontraindikace
Aktivní infekce
Závažné onemocnění periferních tepen nebo cerebrovaskulární nemoc
Farmakologicky ireverzibilní plicní hypertenze (může být zvážena LVAD, aby zvrátila plicní vaskulární rezistenci, následně reevaluace)
Malignita se špatnou prognózou (musí být spolupráce s onkologem ke stratifikaci rizika vzhledem k progresi nádoru nebo rekurence, kterou zvyšuje užívání imunosuprese)
Ireverzibilní jaterní dysfunkce (cirhóza) nebo ireverzibilní ledvinná dysfunkce (clearance kreatininu < 30 ml/min/1,73 m ²). Lze zvážit kombinovanou transplantaci srdce-játra nebo srdce-ledvína.
Systémové onemocnění s multiorgánovým postižením
Jiné závažné komorbidity se špatnou prognózou
Předtransplantační BMI > 35 kg/m ²
Současné užívání alkoholu nebo drog
Psychosociální nestabilita, která po transplantaci brání řádnému sledování a intenzivnímu terapeutickému režimu
Nedostatečná sociální podpora ke zvládnutí compliance v ambulantní péči

Cor Vasa 2022;64:121–162.

PH a dysfunkce PK u pokročilého HF a jejich konsekvence

Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021

(Summary of 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure)

Tabulka 11 – Transplantace srdce: indikace a kontraindikace

Indikace
Pokročilé srdeční selhání
Žádná jiná možnost, kromě LVAD jako most k transplantaci (BTT)
Kontraindikace
Aktivní infekce
Závažné onemocnění periferních tepen nebo cerebrovaskulární nemoc
Farmakologicky ireverzibilní plicní hypertenze (může být zvážena LVAD, aby zvrátila plicní vaskulární rezistenci, následně reevaluace)
Ireverzibilní jaterní dysfunkce (cirhóza) nebo ireverzibilní ledvinná dysfunkce (clearance kreatininu < 30 ml/min/1,73 m ²). Lze zvážit kombinovanou transplantaci srdce-játra nebo srdce-ledvína.
Systémové onemocnění s multiorgánovým postižením
Jiné závažné komorbidity se špatnou prognózou
Předtransplantační BMI > 35 kg/m ²
Současné užívání alkoholu nebo drog
Psychosociální nestabilita, která po transplantaci brání řádnému sledování a intenzivnímu terapeutickému režimu
Nedostatečná sociální podpora ke zvládnutí compliance v ambulantní péči

Farmakologicky ireverzibilní plicní hypertenze (může být zvážena LVAD, aby zvrátila plicní vaskulární rezistenci, následně reevaluace)

Cor Vasa 2022;64:121–162.

PH a dysfunkce PK u pokročilého HF a jejich konsekvence

Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021

(Summary of 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure)

Tabulka 23 – Kontraindikace transplantace srdce

Absolutní

Malignita nebo jiné závažné onemocnění se špatnou prognózou

Chronická infekce bez možnosti eradikace

Vysoká fixovaná plicní arteriální hypertenze ($PVR > 3,5 \text{ W.j.}$, $PVR = (MAP - PCWP) / CO$, $TPG > 15 \text{ mm Hg}$, systolický tlak v plicnici $> 60 \text{ mm Hg}$)



Tabulka 11 – Transplantace srdce: indikace a kontraindikace

Indikace

Pokročilé srdeční selhání

Žádná jiná možnost, kromě LVAD jako most k transplantaci (BTT)

Kontraindikace

Aktivní infekce

Závažné onemocnění periferních tepen nebo cerebrovaskulární nemoc

Farmakologicky ireverzibilní plicní hypertenze (může být zvážena LVAD, aby zvrátila plicní vaskulární rezistenci, následně reevaluace)

Farmakologicky ireverzibilní plicní hypertenze (může být zvážena LVAD, aby zvrátila plicní vaskulární rezistenci, následně reevaluace)

Ireverzibilní jaterní dysfunkce (cirhóza) nebo ireverzibilní ledvinná dysfunkce (clearance kreatininu $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Lze zvážit kombinovanou transplantaci srdce-játra nebo srdce-ledvina.

Systémové onemocnění s multiorgánovým postižením

Jiné závažné komorbidity se špatnou prognózou

Předtransplantační BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$

Současné užívání alkoholu nebo drog

Psychosociální nestabilita, která po transplantaci brání řádnému sledování a intenzivnímu terapeutickému režimu

Nedostatečná sociální podpora ke zvládnutí compliance v ambulantní péči

Cor Vasa 2022;64:121–162.



PH a dysfunkce PK u pokročilého HF a jejich konsekvence

Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021

(Summary of 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure)

Tabulka 23 – Kontraindikace transplantace srdce

Absolutní

Malignita nebo jiné závažné onemocnění se špatnou prognózou

Chronická infekce bez možnosti eradikace

Vysoká fixovaná plicní arteriální hypertenze (PVR > 3,5 W.j.,
 $PVR = (MAP - PCWP) / CO$, TPG > 15 mm Hg, systolický tlak
v plicnici > 60 mm Hg)

Tabulka 11 – Transplantace srdce: indikace a kontraindikace

Indikace
Pokročilé srdeční selhání
Žádná jiná možnost, kromě LVAD jako most k transplantaci (BTT)
Kontraindikace
Aktivní infekce
Závažné onemocnění periferních tepen nebo cerebrovaskulární nemoc
Farmakologicky ireverzibilní plicní hypertenze (může být zvážena LVAD, aby zvrátila plicní vaskulární rezistenci, následně reevaluace)
Ireverzibilní jaterní dysfunkce (cirhóza) nebo ireverzibilní ledvinová dysfunkce (clearance kreatininu < 30 ml/min/1,73 m ²). Lze zvážit kombinovanou transplantaci srdce-játra nebo srdce-ledvina.
Systémové onemocnění s multiorgánovým postižením
Jiné závažné komorbidity se špatnou prognózou
Předtransplantační BMI > 35 kg/m ²
Současné užívání alkoholu nebo drog
Psychosociální nestabilita, která po transplantaci vyžaduje pravidelné sledování a intenzivnímu terapeutickému režimu
Nedostatečná sociální podpora ke zvládnutí compliance v ambulantní péči

Farmakologicky ireverzibilní plicní hypertenze (může být zvážena LVAD, aby zvrátila plicní vaskulární rezistenci, následně reevaluace)

Bridge to candidacy (BTC)

Use of MCS (usually LVAD) to improve end-organ function in order to make an ineligible patient eligible for heart transplantation.

Cor Vasa 2022;64:121–162.

Dysfunkce PK u nemocných s pokročilým HF a LVAD

Tabulka 10 – Pacienti potenciálně vhodní k implantaci levostranné srdeční podpory

Pacienti s přetrváváním závažných symptomů navzdory optimální farmakologické a přístrojové léčbě, bez závažné dysfunkce pravé komory a/nebo závažné trikuspidální regurgitace se stabilním psychosociálním zázemím a absencí hlavních kontraindikací,* kteří mají alespoň jeden z následujících stavů:

- EF LK < 25 % a intolerance zátěže pro srdeční selhání nebo při zátěži je pV_{O_2} < 12 ml/kg/min nebo < 50 % predikované hodnoty.
- > 3 hospitalizace pro srdeční selhání v posledních 12 měsících bez zjiřitelné vyvolávající příčiny.
- Závislost na inotropních látkách nebo krátkodobé mechanické podpoře.
- Progresivní orgánová dysfunkce (zhoršení renálních a/nebo hepatálních funkcí, typ II plicní hypertenze, kardiální kachexie) díky snížené perfuzi, a nikoliv kvůli neadekvátně nízkému komorovému plicnímu tlaku (PCWP > 20 mm Hg a STK < 90 mm Hg nebo CI < 2 l/min/m²).

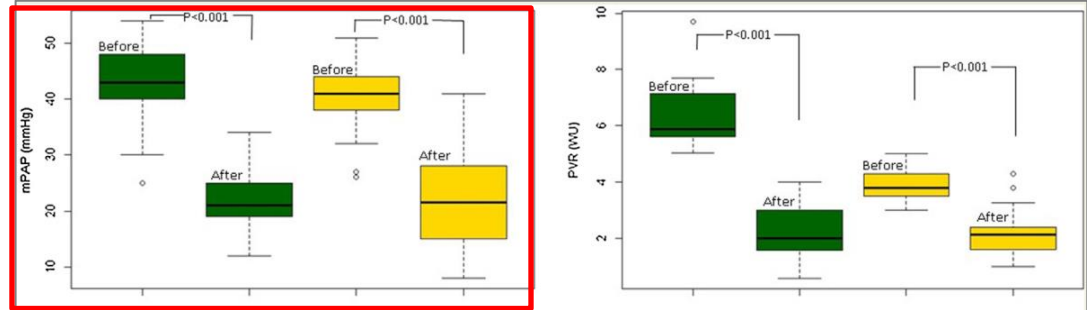
Cor Vasa 2022;64:121–162.

LVAD a plicní hypertenze

Left Ventricular Assist Devices In Pulmonary Hypertension Group 2 With Significantly Elevated Pulmonary Vascular Resistance: A Bridge To Cure

Methods

We reviewed the records of 258 LVAD patients in our institution. Patients with elevated mean pulmonary artery pressure (mPAP > 25 mmHg) and elevated pulmonary vascular resistance (PVR ≥3 Wood units) were included in the study. Patients were divided into two groups based on their baseline PVR (PVR = 3-5 Wood units (WU) vs. PVR > 5 WU). The groups were studied for the changes in their pulmonary haemodynamics after the placement of LVAD.



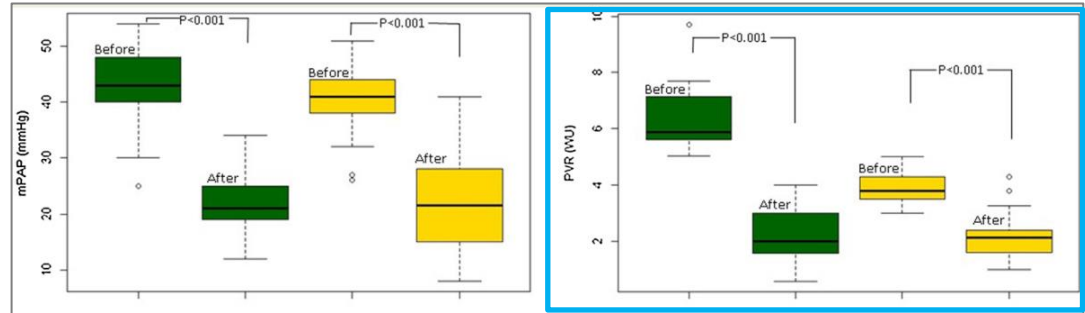
	Before LVAD placement			After LVAD placement		
	PVR 3-5 group	PVR > 5 group	p-Value	PVR 3-5 group	PVR > 5 group	p-Value
mPAP (mmHg)	40 (6)	43 (7)	0.13	23 (9)	22 (6)	0.47
PW (mmHg)	26 (5)	25 (7)	0.53	12 (7)	11 (7)	0.74
TPG (mmHg)	14 (3)	18 (5)	0.001	11 (4)	10 (5)	0.52
PVR (Wood Unit)	3.8 (0.5)	6.3 (1.2)	<0.001	2.2 (0.8)	2.2 (1)	0.94

LVAD a plicní hypertenze

Left Ventricular Assist Devices In Pulmonary Hypertension Group 2 With Significantly Elevated Pulmonary Vascular Resistance: A Bridge To Cure

Methods

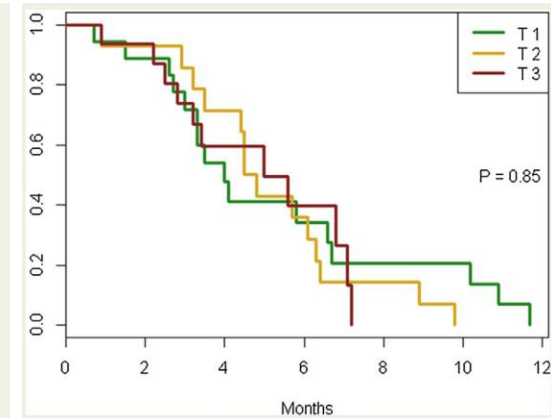
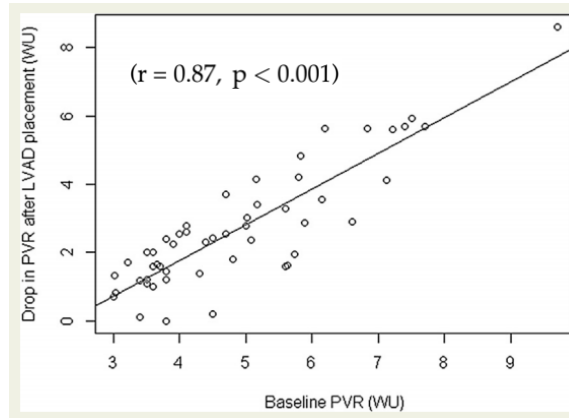
We reviewed the records of 258 LVAD patients in our institution. Patients with elevated mean pulmonary artery pressure (mPAP > 25 mmHg) and elevated pulmonary vascular resistance (PVR ≥ 3 Wood units) were included in the study. Patients were divided into two groups based on their baseline PVR (PVR = 3-5 Wood units (WU) vs. PVR > 5 WU). The groups were studied for the changes in their pulmonary haemodynamics after the placement of LVAD.



	Before LVAD placement			After LVAD placement		
	PVR 3-5 group	PVR > 5 group	p-Value	PVR 3-5 group	PVR > 5 group	p-Value
mPAP (mmHg)	40 (6)	43 (7)	0.13	23 (9)	22 (6)	0.47
PW (mmHg)	26 (5)	25 (7)	0.53	12 (7)	11 (7)	0.74
TPG (mmHg)	14 (3)	18 (5)	0.001	11 (4)	10 (5)	0.52
PVR (Wood Unit)	3.8 (0.5)	6.3 (1.2)	<0.001	2.2 (0.8)	2.2 (1)	0.94

LVAD a plicní hypertenze

Left Ventricular Assist Devices In Pulmonary Hypertension Group 2 With Significantly Elevated Pulmonary Vascular Resistance: A Bridge To Cure



Conclusions

Left ventricular assist devices can reverse pulmonary hypertension WHO Group 2 with significantly elevated PVR; this effect is not dependent on the baseline PVR, and is maintained up to one year post cardiac transplantation.

Závěry

- PH na podkladě onemocnění levého srdce je nejčastějším typem PH
- Léčba tohoto typu PH je zaměřena na léčbu základního onemocnění - tedy HF
- Její diferenciální diagnostika s ostatními typy PH je zásadní kvůli odlišným léčebným možnostem; matoucí situací je přítomnost PH při HFpEF
- Přítomnost PH, zejména typu CpcPH a zejména je-li spojena s dysfunkcí PK, je negativním prognostickým markerem

Závěry

- Tzv. „fixovaná“ prekapilární komponenta PH je kontraindikací HTx
- Tuto „fixovanou“ prekapilární komponentu lze normalizovat implantací LVAD
- Dysfunkce pravé komory je kontraindikací implantace LVAD
- **Pečlivá monitorace hemodynamických parametrů a správné načasování jednotlivých terapeutických kroků je zásadním předpokladem úspěšné léčby!**



Děkuji za pozornost!

