



Eisenmengerov syndróm- stratifikácia rizika

Tatiana Valkovičová

Centrum pre VCHS v dospelosti,
Klinika kardiológie a angiológie SZU a NÚSCH a.s., Bratislava

12. sympóziu Pracovní skupiny Plícní cirkulace, 12.-13.10.2018 v Lednici

Eisenmengerov syndróm

- vrchol ľadovca spektra PAH asociovanej s VCHS

- **ireverzibilná ťažká PAH** dosahujúca systémovú úroveň (resp. viac ako 2/3 syst.TK) **s vysokou PVR**

- spojenie medzi systémovou a pľúcnou cirkuláciou s obráteným **pravo-ľavým** (pľúčno-systémovým)/ bidirekčným skratom
- **zriedkavé ochorenie** - 1% všetkých VCHS v súčas. registroch
- novodg. 3-4 prípady 1 centrum /1 rok

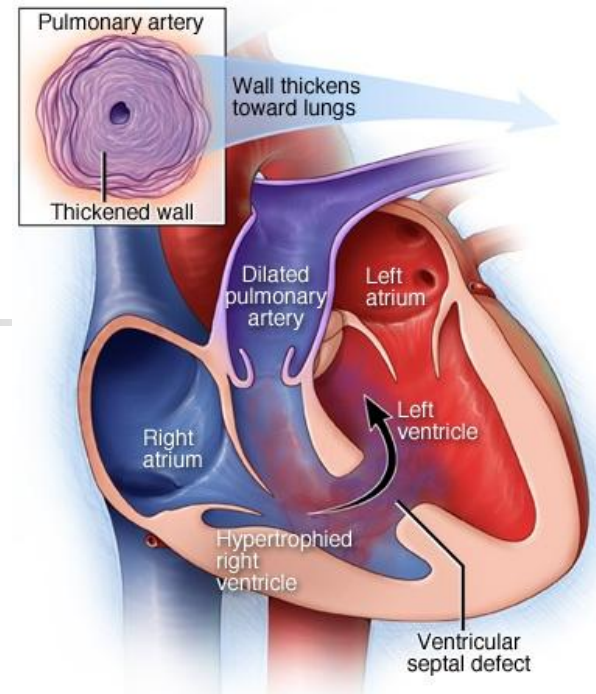
Ako vzniká ES ?

ľavo-pravý skrat
 $Q_p:Q_s$ viac ako 1,5:1

zvýšený prietok pľúcami
hyperkinetická PH

endotelová dysfunkcia
remodelácia pľ. artérií

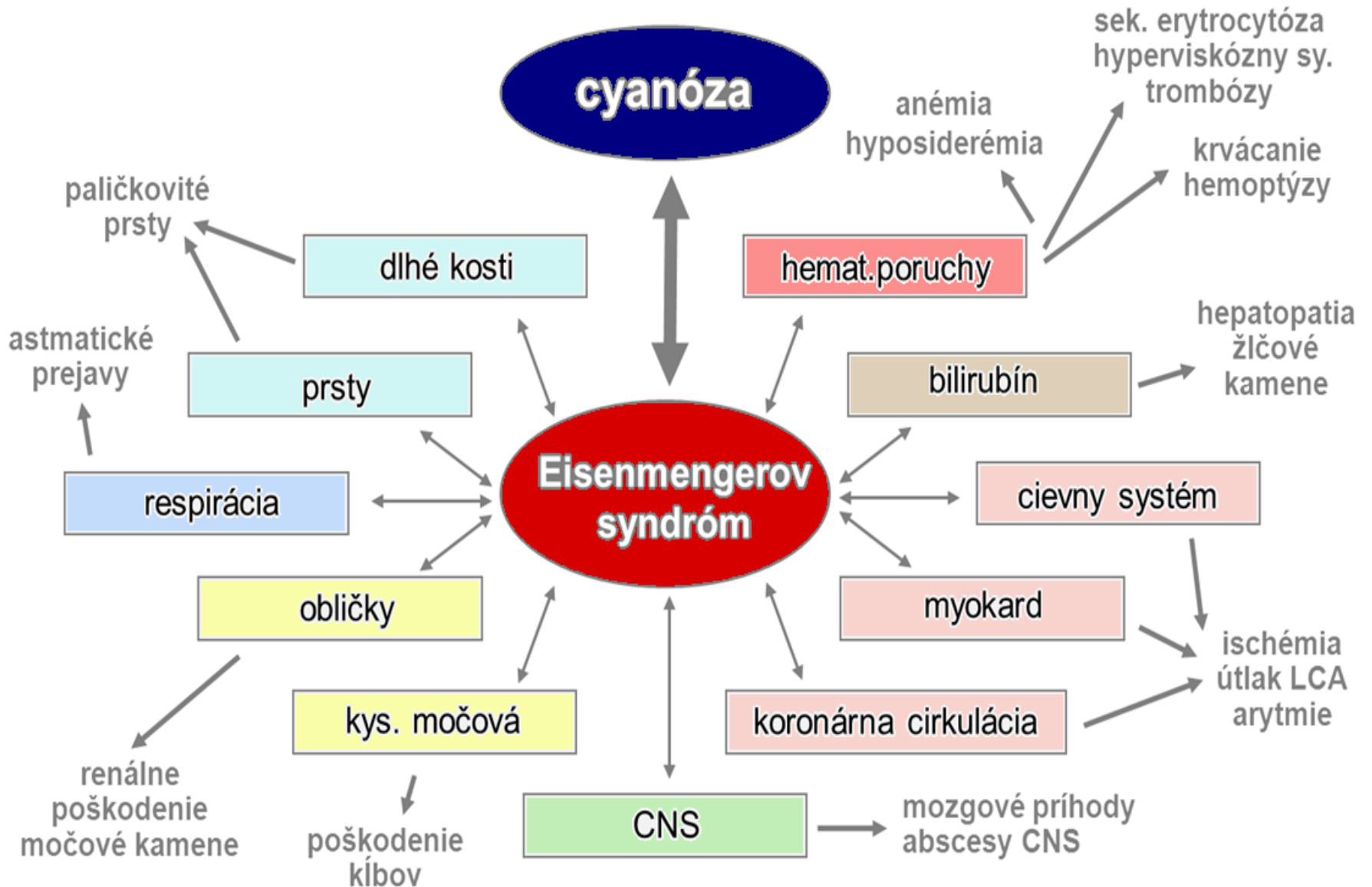
PAH



cyanóza

pravo-ľavý skrat

Multisystémové postihnutie



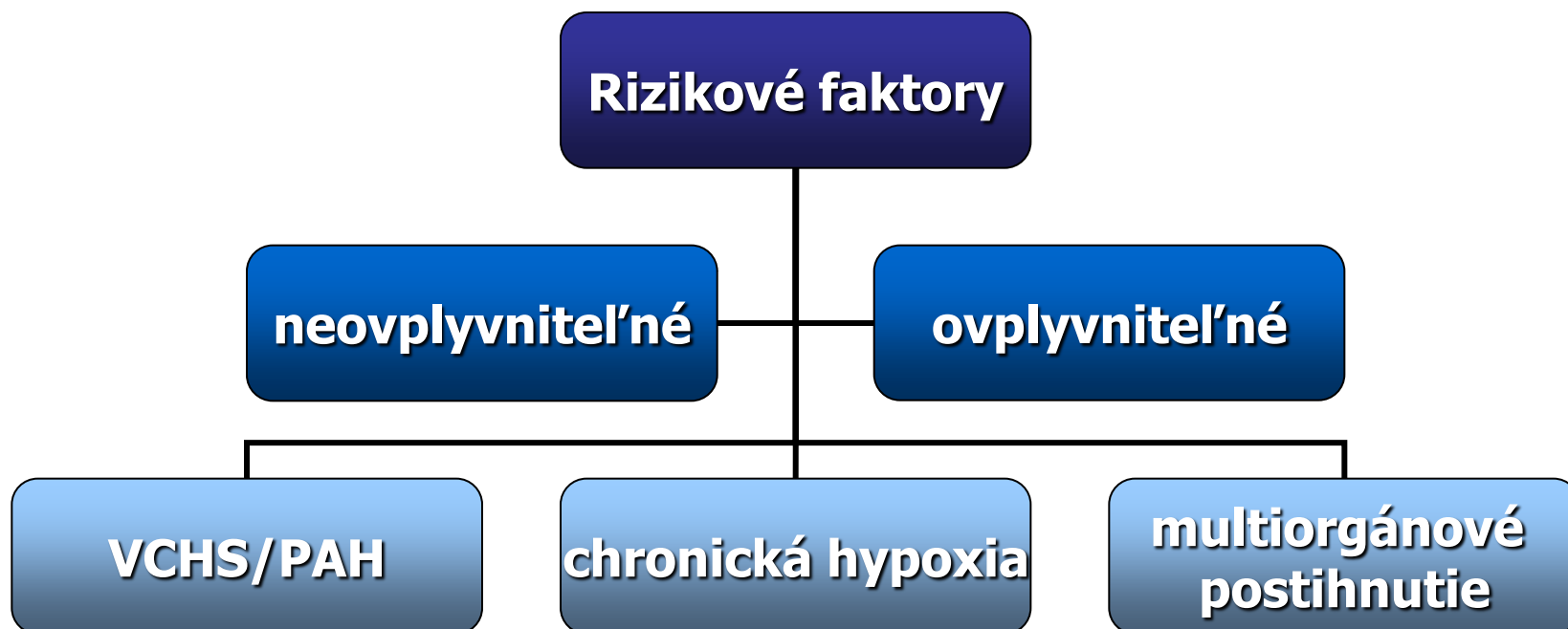
Prediktory prognózy - negatívne faktory ovplyvňujúce kvalitu života a prežívanie u ES

- **funkčná trieda** NYHA (III-IV)
6MWT < 380 m
spiroergo (VO_2 max < 10,4 ml/min/kg)
- **synkopa**, srdcový výdaj < 2,1 l/min/m²
- **arytmia**, predĺžené QRS, QTc,
hyperkaliémia
- **dysfunkcia pravej komory**
- echokg (TAPSE, TDI, FAC), BNP
- ťažká **hypoxémia**, saturácia O₂ < 85%
- **hyposiderémia** (latentná, prelatentná,
manifestná), hypochrómia,
mikrocytóza, **erytrocytóza**, venesekcie
- **trombotické a krvácavé komplikácie**,
trombocytopénia/ patia, deficit
koagulačných faktorov, aktivácia
hemostatického systému
- dilatácia **a.pulmonalis**, trombóza
a.pulmonalis, pľúcne infarkty,
hemoptýzy, útlak ľavej koronárnej
artérie dilatovanou a.pulmonalis,
anomálie koronárnych artérií
- **imunodeficit**, vírusové ochorenia,
autoimúnne ochorenia
- **infekcie** (leukopénia, feritín, CRP),
infekčná endokarditída,
bronchopneumónia, absces
- **obličkové a hepatobiliárne**
postihnutie (urea, krea, AST,
ALT, bilirubín, hypoalbuminémia,
hyperurikémia), pankreatitída
- **extrakardiálna chirurgia**
- **tehotenstvo**

Prognosticky negatívne rizikové faktory

- ✓ Kempny a spol. v multicentrickej štúdií u 1098 pac. s ES v dospelosti
 - analyzuje viaceré klinické, EKG, echokg a laboratórne parametre
 - vek, pretrikuspidálny skrat, saturácia kyslíka v pokoji, iný ako sínusový rytmus a perikardiálny výpotok sú významnými prediktormi predčasného úmrtia.

Kempny A, Hjortshoj CMS, Gu H, et al. Predictors of death in contemporary adult patients with **Eisenmenger syndrome: a multicentre study**. Circulation 2017;135(15):1432-1440.



Prognosticky negatívne rizikové faktory u našich pacientov s ES

Neovplyvniteľné rizikové faktory

Vek > 40 rokov

Komplexná VCHS

Downov syndróm

Ovplyvniteľné/čiastočne ovplyvniteľné

Dôsledky VCHS/PAH	Cyanóza a jej priame dôsledky		Multisystémové ochorenie
NYHA (III-IV)	↓sat. O ₂ (< 85%)	Deficit vit. B12 a/alebo kys. listovej	Ochorenia ≥ 2 orgánových systémov
6MWT (<440m)	O ₂ terapia (DDOT)	Krvácavé stavy	Renálna dysfunkcia
Arytmia (FP/FluP/iné)	Erytrocytóza	Hemoptýza	Hepatobiliárne ochorenie Hyperbilirubinémia
Synkopa	Hct ≥ 0,65	Lab. ↑ riziko krvácania	Klin. prejavy (dna) Hyperurikémia (lab.)
Dysfunkcia PK(echokg)	Hyperviskózný sy.	Trombóza/embólia	Hypoalbuminémia
NT pro-BNP (≥ 1400 ng/l)	Hyposiderémia	Lab. ↑ riziko trombózy	Respiračné ochorenie

Centrum pre VCHS - ciele práce

- analýza súboru 52 pac. s ES - 39 (75%) žien, 13 (25%) mužov
 - stredný vek 45 r. (24 - 78 r.)
 - medián sledov. 5,0 r. (0,75 - 11,25 r.)
- **zhodnotenie výskytu rizikových faktorov**
- **vytvorenie skórovacieho systému**
- manažment a liečba podľa individ. potrieb pacienta
- zhodnotenie vplyvu centralizovanej starostlivosti na kvalitu a dĺžku života

VSTUP

KONTROLA

P

NEOVPLYVNITEĽNÉ RIZIKOVÉ FAKTORY

Vek > 40 rokov	27 (51,9%)	33 (63,5%)	Ns
Komplexná VCHS	13 (25%)	13 (25%)	Ns
Downov syndrome	8 (15,4%)	8 (15,4%)	Ns

OVPLYVNITEĽNÉ / ČIASŤOČNE OVPLYVNITEĽNÉ RIZIK. FAKTORY**• Dôsledky PAH / VCHS**

FC - NYHA (III-IV)	20 (38,5%)	28 (53,8%)	Ns
- 6MWT (< 380m)	18 (34,6%)	27 (51,9%)	Ns
Arytmia (FP/FluP/SVT)	20 (38,5%)	19 (36,5%)	Ns
Synkopa	3 (5,8%)	5 (9,6%)	Ns
Dysfunkcia pravej komory (echokg)	7 (13,5%)	10 (19,2%)	Ns
NT pro-BNP \geq 1400 ng/l	15 (28,8%)	21 (40,4%)	Ns

• Cyanóza a jej priame dôsledky

↓sat. O ₂ (< 85%)	22 (42,3%)	23 (44,2%)	Ns
O ₂ terapia (DDOT)	7 (13,5%)	9 (17,3%)	Ns
Erytrocytóza	30 (57,7%)	28 (53,8%)	Ns
HCT > 65%	6 (11,5%)	8 (15,4%)	Ns

Hyposiderémia **31 (59,6%)** **11 (21,2%)** **0,0001**

Deficit vit. B₁₂ a/alebo kys. listovej **11 (21,2%)** **1 (1,9%)** **0,0005**

Krvácavé stavy	16 (30,8%)	15 (28,8%)	Ns
Hemoptýza	5 (9,6%)	8 (15,4%)	Ns
Lab. ↑riziko krvácania	16 (30,8%)	15 (28,8%)	Ns
Klinická anémia (med. anémia)	8 (15,4%)	8 (15,4%)	Ns

Antikoagulačná liečba

-INR \geq 2,0 **14 (26,9%)** **18 (34,6%)** **Ns**

-INR < 2,0 **23 (44,2%)** **1 (1,9%)** **0,0001**

• Multisystémové ochorenie

Ochorenia \geq 2 orgánových systémov	37 (71,2%)	34 (65,4%)	Ns
Renálna dysfunkcia	13 (25%)	19 (36,5%)	Ns
Hepatobiliárne ochorenie	14 (26,9%)	14 (26,9%)	Ns

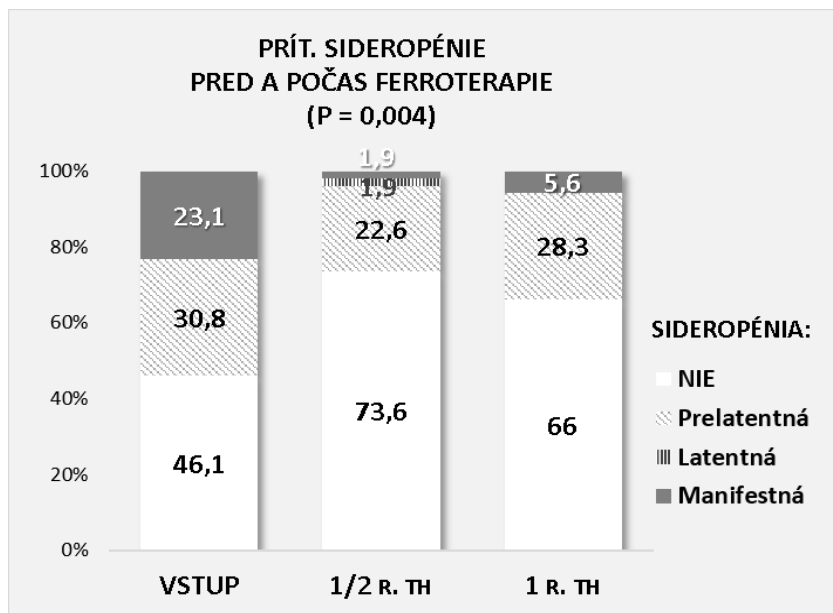
Hyperurikémia (lab.) **32 (61,5%)** **15 (28,8%)** **0,0008**

- dnavé záchvaty	4 (7,7%)	1 (1,9%)	Ns
Hyperurikémia (klin.)	1 (1,9%)	2 (3,8%)	Ns

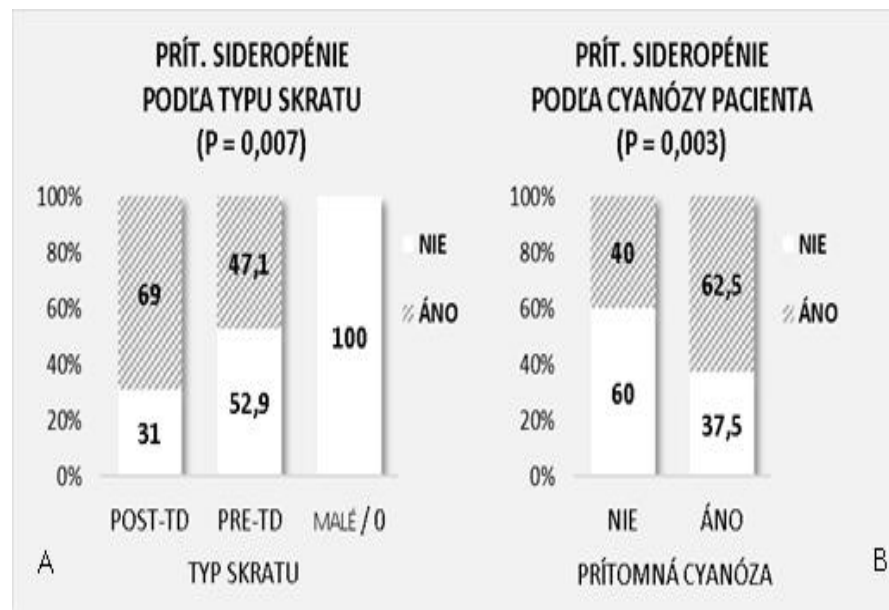
Respiračné ochorenie **21 (40,4%)** **32 (61,5%)** **0,03**

Hyposiderémia

- pred a počas feroterapie



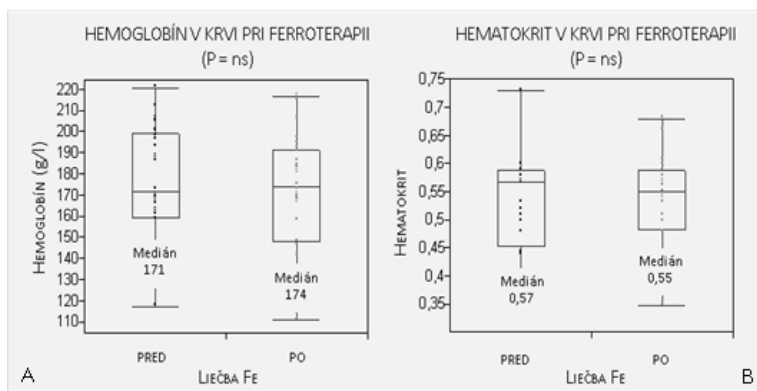
- podľa typu skratu a podľa cyanózy



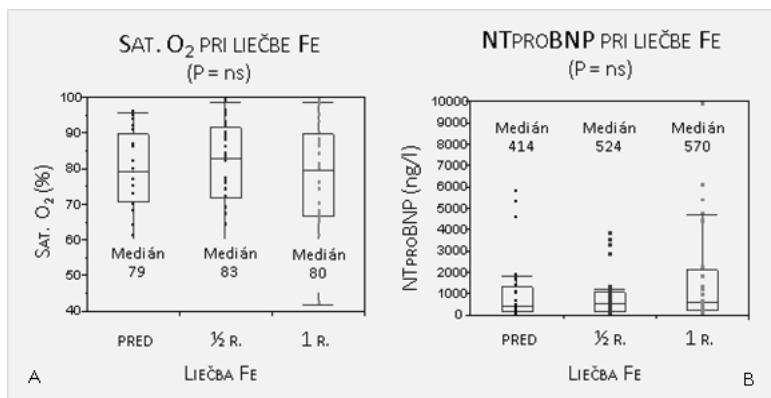
- ✓ podceňovanie hyposiderémie u cyanotického pac. so sek. erytrocytózou
- ✓ v.s. obava z excesívnej erytropoézy a hyperviskózneho syndrómu
- ✓ problém feroterapie: vstrebávanie, dávka, nežiad. účinky, recidívy deficitu

Ferroterapia

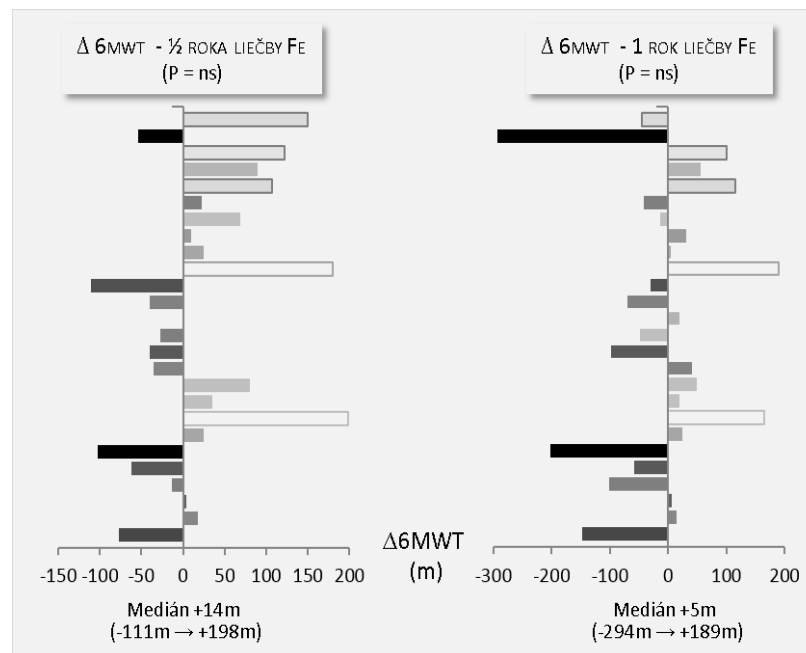
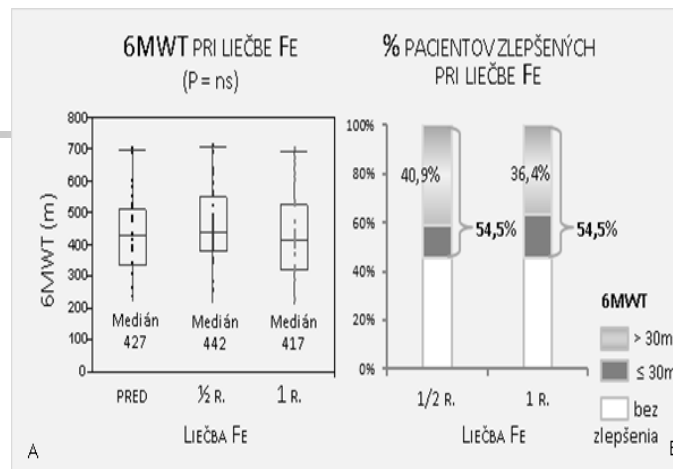
- jej vplyv na HGB a HCT



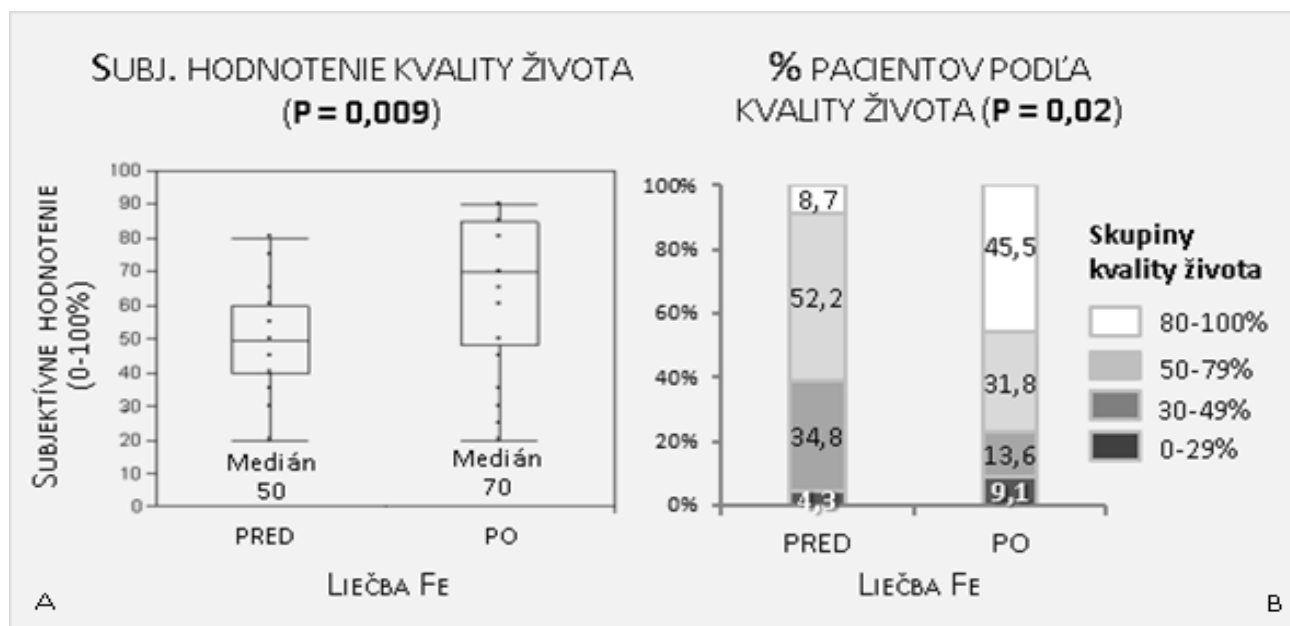
- jej vplyv na sat.O₂ a NTpBNP



- jej vplyv na 6MWT



Ferroterapia a kvalita života



Literatúra:

- ✓ substitúcia Fe vedie k zlepšeniu príznakov, záťažovej kapacity a prognózy
- ✓ nezaznamenali vznik hyperviskózneho syn. u pac. so vstupnou erytrocytózou
- ✓ 25% pac. na konci sledovania malo nedostatočné hodnoty Fe (21% v našom súbore)

Tay EL, et al. Int J Cardiol 2011; 151: 307-312.

Broberg CS, et al. Am J Cardiol 2006; 48: 356-365.

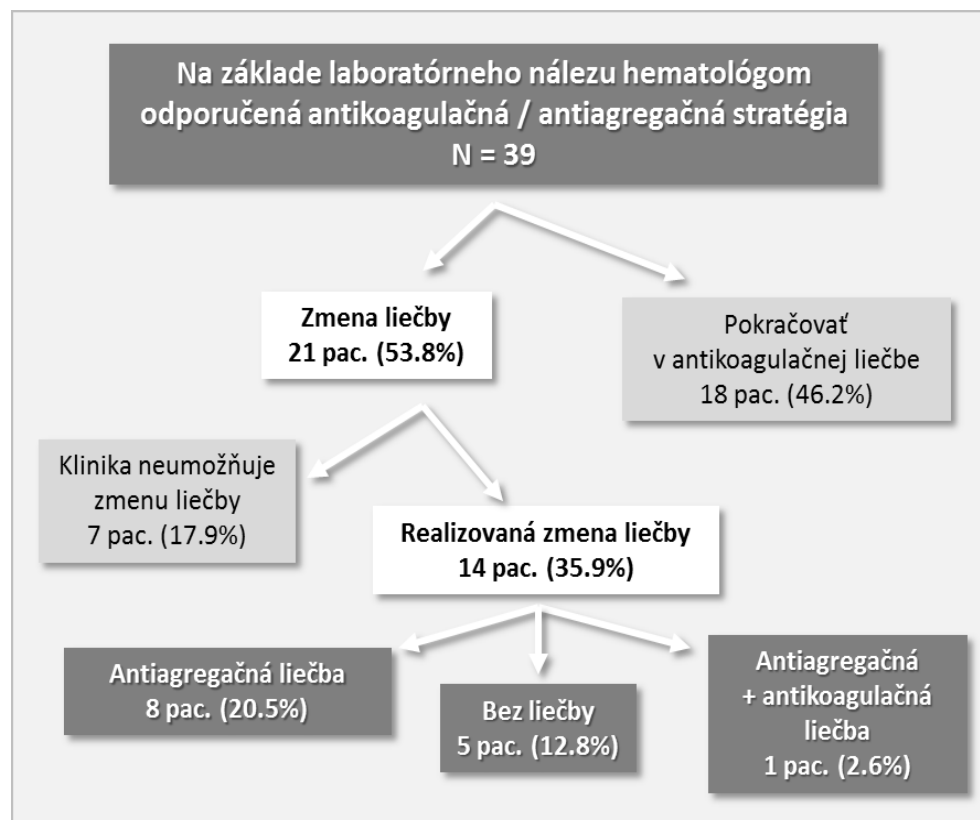
Hemokoagulácia

Riziko krvácania

	Počet pac.	%
▪ Klinické prejavy krvácania	9	23.1
▪ Laboratórne zvýšené riziko krvácania	18	46.2

Riziko trombózy

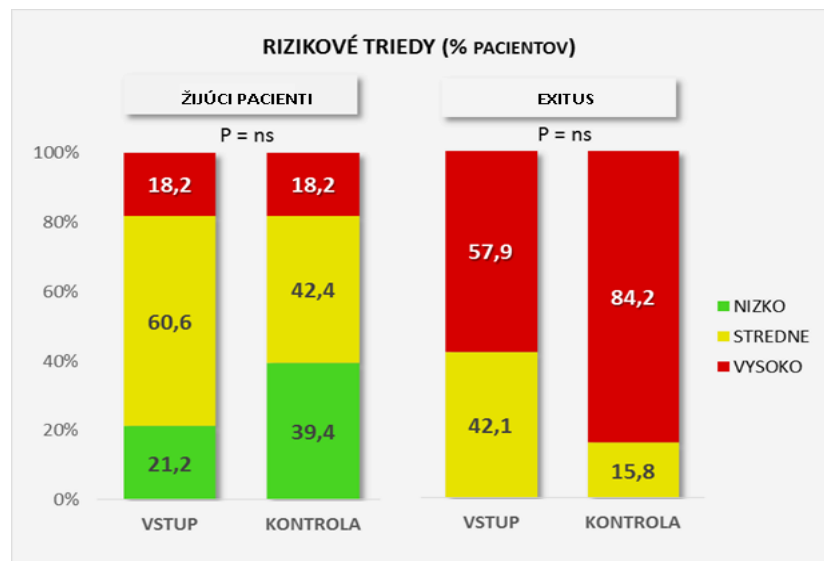
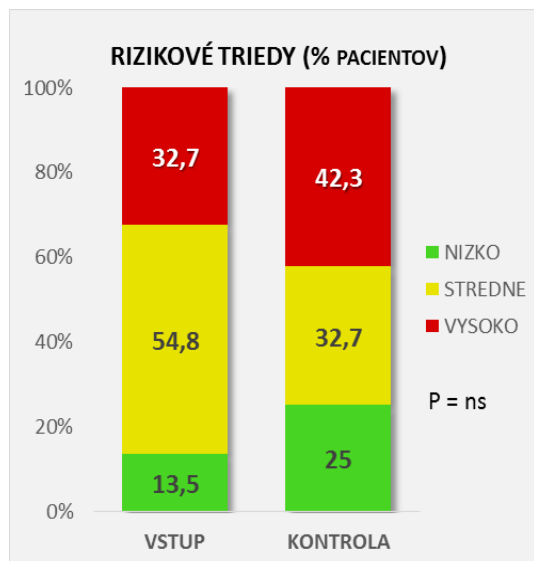
	Počet pac.	%
▪ Klinické prejavy trombózy a/alebo embólie	7	18
▪ Laboratórne - hyperkoagulačný stav	10	25.6
▪ Laboratórne - ↑ agregabilita Tr	18	46.2



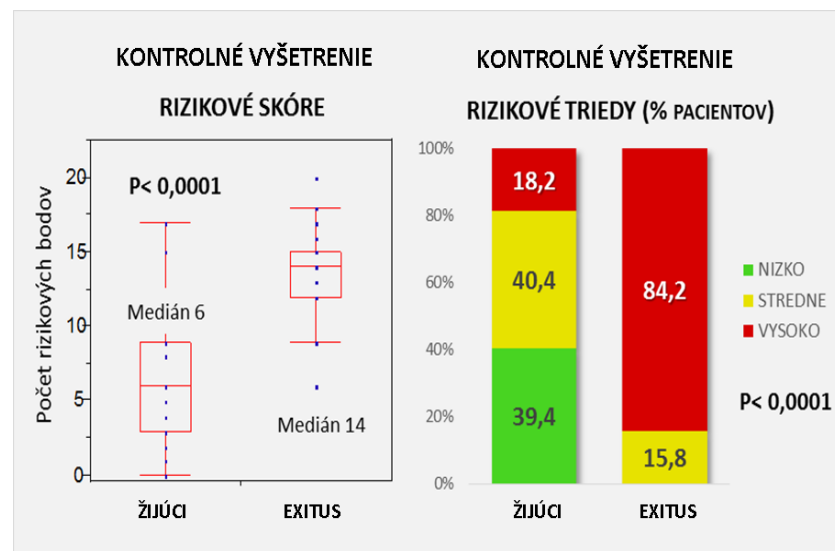
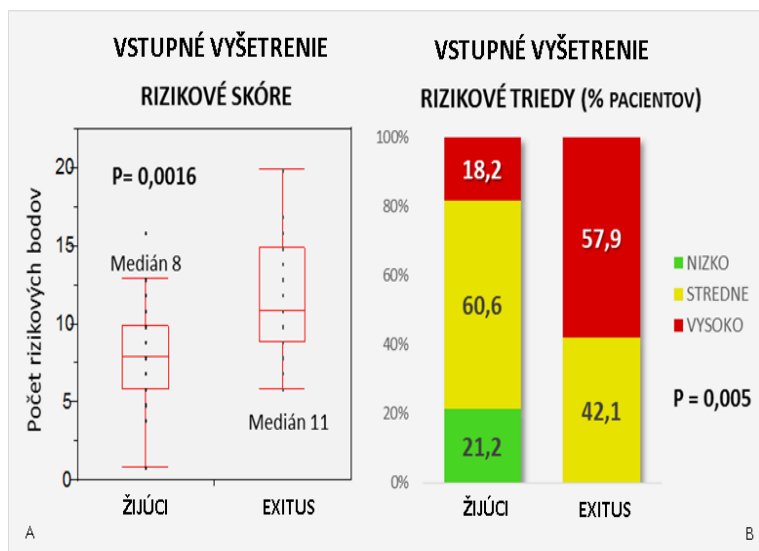
- ✓ varujú medzi krvácanými a tromboembolickými komplikáciami
- ✓ kompletne hemokoagulačné vyšetrenie + klinika... v spolupráci s hematológom vhodná antitrombotická liečba

Skórovací systém rizikového profilu

Pacienti	Počet bodov	Začiatok %	Kontrola %
s vysokým rizikom	≥ 11	32,7	42,3
so stredným rizikom	6 - 10	54,8	32,7
s nízkym rizikom	≤ 5	13,5	25



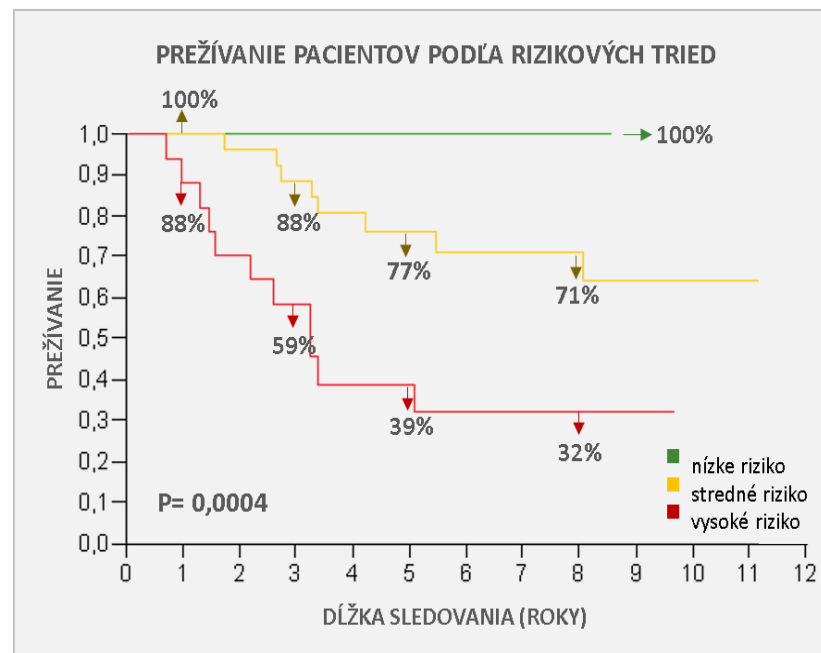
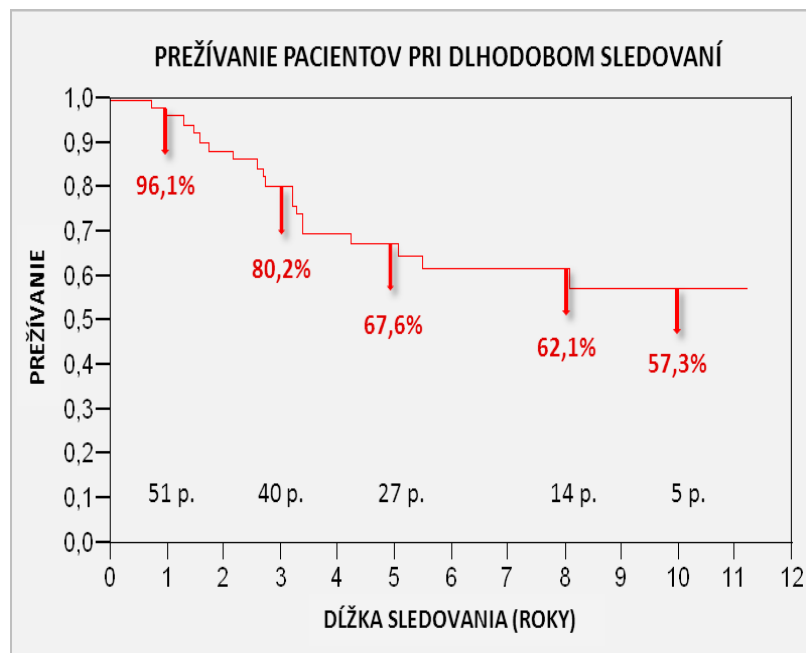
Rizikové skóre : vstupné - kontrolné vyšetrenie



- ✓ cieľom je dosiahnutie/ udržanie nízko rizikovej triedy spojené s lepším prežívaním
- ✓ stredné a vysoké riziko - kombináčná špec. liečba, manažment multisyst. postihnutia

Hoepfer MM, et al. Eur respir J 2017; 50:1700740.
 Kylhammar D, et al. Eur Heart J 2017; 0: 1-7.
 Boucly A, et al. Eur respir J 2017; 50:1700889.
 Kempny A, et al. Circulation 2017;135(15):1432-1440.

Prežívanie



- ✓ Hascoet a spol. prežívanie 1 rok 92,2%, 3 roky 80,6% a 5 rokov 68,5% pac.
- ✓ Diller a spol. prežívanie 40, 50 a 60 rokov v 94%, 74% a 52% pac.
- ✓ Contor a spol. prežívanie 30, 40 a 55 rokov v 75%, 70% a 55% pac.

Mortalita : 19 pac. (36.5%) za 12 rokov

Príčiny úmrtia	Pac.	%
Kardiálne príčiny a/alebo priamy dôsledok PAH	11	57,9
- Progresívna dysfunkcia pravej komory	4	
- Tachyfibrilácia predsieni / supraventrikulárna tachykardia (vedúca k srdcovému zlyhaniu)	4	
- Náhla srdcová smrť	3	
Dôsledok multisystémového postihnutia	7	36,8
- Akútne respiračné zlyhanie (pri infekcii dýchacích ciest, resp. pri pankreatitíde)	2	
- Sepsa	2	
- Hemoptýza	1	
- (Akútne) krvácanie do GIT	1	
- Dyspepsia a metabolický rozvrat	1	
Iná príčina úmrtia	1	5,3
- Onkologické ochorenie	1	
Spolu	19	100

✓ Multicentrická štúdia- 1098 dospelých pac. s ES, mortalita 25,3% za 15 rokov

Kempny A, et al. Circulation 2017;135(15):1432-1440.
Hjortshøj CMS, et al. Eur Heart J 2017;38:2060-2067.



Prínos pre prax

- ✓ substitúcia Fe aj u prelatentnej hyposiderémie u cyanotického pacienta so sekundárnou erytrocytózou
 - ✓ neopodstatnená obava z excesívnej erytropoézy a hyperviskózneho syndrómu
 - ✓ opakované kontroly Fe, pretrvávanie/recidívy deficitu, dávka pre cyanotického pacienta? vstrebávanie? compliance?
- ✓ varujú medzi krvácaním a trombózou
 - ✓ nevyhnutné kompletne hemokoagulačné vyšetrenie a spolupráca s hematológom
 - ✓ viac ako z antikoagulačnej profitujú z antiagregačnej liečby
- ✓ cieľom je dosiahnutie/ udržanie nízko rizikovej triedy spojené s lepším prežívaním
 - ✓ stredné a vysoké riziko - kombinačná špecifická liečba, manažment multisyst. postihnutia
- ✓ multisystémové postihnutie predstavuje častú príčinu úmrtia pacientov s ES
 - ✓ malo by byť súčasťou stratifikácie rizika pacientov s ES
 - ✓ dôležitosť multidisciplinárneho prístupu a centralizovanej starostlivosti

Záver



- multiparametrová riziková stratifikácia - komplexný pohľad na pacienta
 - stratifikácia PH podľa ESC nezohľadňuje špecifiká ES
 - dysfunkcia PK - pre lekára neskorý „ ! “
 - eskalácia špecifickej liečby skôr
 - **multisystémové och.- kvalita a dĺžka prežívania**
 - **manažment - ovplyvniteľné rizikové faktory**
 - hyposiderémia
 - poruchy hemokoagulácie (krvácanie / trombóza)
 - erytrocytóza (venesekcie NIE)
 - arytmia, respir. ochorenie, hepatobiliárne...
 - stratifikácia / restratifikácia - obraz o vývoji prognózy, pac. „ slabé miesta “ predikujúce zhoršenie kvality života a prognózy
 - multidisciplinárny prístup, centralizovaná starostlivosť
- 