

Äge kopsuarterite  
trombemboolia, krooniline  
kopsuarterite trombemboolia,  
krooniline trombembooliline  
pulmonaalne hüpertensioon

Ly Anton

# Küsimused

- ▶ Miks trombid kopsuarterites ei resorbeeru
- ▶ Miks tekib kopsuarterite trombemboolia tõttu pulmonaalhüpertensioon
- ▶ Missugused on erinevused kroonilise trombemboolise pulmonaalhüpertensiooniga haige käsitleuses võrreldes ägeda kopsuarterite trombembooliaga haige käsitleusega

- ▶ Äge kopsuarterite trombemboolia(KATE) ja krooniline trombembooliline pulmonaalhüpertensioon (CTEPH) on venoosse trombemboolia eluohtlikumad alavormid. VTE on 3 kohal kardiovaskulaarsete haiguste hulgas
- ▶ Mõlemate haigusvormide korral tekivad trombimassid kopsuveresoontesse kuid haiguse etioloogia, patogenees, kulg ja ravi on erinevad

- ▶ **KATE** on ägedalt tekkinud kopsuarterite sulgus trombimassidega, mis viib enamasti ägedale kuid reversiibelsele seisundile. Esinemise sagedus 1–2 juhtu 1000 kohta aastas ?

- ▶ **CTEPH** e. krooniline trombembooliline pulmonaalne hüpertensioon– elastsete kopsuarterite krooniline obstruktsioon organiseerunud trombimasside poolt, millega kaasneb pulmonaalse hüpertensiooni kujunemine
  - (Prekapillaarne PH vorm  $\text{mean PAP} \geq 25 \text{ mmHg}$ ,  $\text{PCWP} \leq 15 \text{ mmHg}$  ja  $\text{PVR}$  on suurem kui 2 WU).
  - Protsess ei ole reversiibelne. Esinemise sagedus 5 juhtu? 1 miljoni kohta aastas

# KATE versus CTEPH

## Erinev hemodünaamiline avaldumine

### KATE

- ▶ Kopsuveresoonte obstruktsioon trombimassidega kujuneb kiiresti
- ▶ Sõltuvalt protsessi ulatusest häirub parema vatsakese funktsioon kuni parema vatsakese raske puudulikkuseni.
- ▶ Pulmonaalhüpertensioon võib kaasneda, kuid ei ole kunagi raske raskusega

# Erinev hemodünaamiline avaldumine CTEPH

- ▶ Kopsuveresooned on pöördumatult trombimassidega erinevas ulatuses ummistunud
- ▶ Kujuneb kopsuveresoontes arteriopaatia
- ▶ Kahe protsessi tulemusel kujuneb aja jooksul raske raskusega rõhutõus kopsuarterites-  
pulmonaalhüpertensioon ja parema vatsakese hüpertroofia
- ▶ Parema vatsakese puudulikkus kujuneb haiguse hilisjärgus

# Kliiniline avaldumine

- ▶ Mõlemad haigusvormid võivad kliiniliselt avalduda väga erinevalt– kliinik äkksurmast kuni asümptomaatiliste vormideni (juhuleiuna)
- ▶ Mõlemad vormid on ebatüüpiliste sümptomite tõttu tihti aladiagnoositud
- ▶ Juhtivaks sümptomiks düspnoe
  - KATE puhul ägedalt tekkinud
  - CTEPH puhul eelneb koormusdüspnoe, koormustaluvuse langus, sümptomite teke aeglane, võib pikka aega kulgeda väga tagasihoidlike sümptomitega



# Sümptomid

- ▶ Rindkere valu
- ▶ Köha
- ▶ Vereköha
- ▶ Sünkoop
- ▶ Hüpotensioon, šokk
- ▶ Jälgida VTE teise lokalisatsiooniga vormide võimalikku kaasnemist ( süvaveenid)

# Riskifaktorid, mis põhjustavad trombide teket kopsuveresoontes

Riskifaktorid:

1. Mõõduvad (võimalik modifitseerida)
  2. Püsivad
  3. Geneetilised
- 

# Predisposing factors for venous thromboembolism

<b>Strong risk factors (odds ratio &gt;10)</b>
Fracture of lower limb
Hospitalization for heart failure or atrial fibrillation/flutter (within previous 3 months)
Hip or knee replacement
Major trauma
Myocardial infarction (within previous 3 months)
Previous venous thromboembolism
Spinal cord injury
<b>Moderate risk factors (odds ratio 2-9)</b>
Arthroscopic knee surgery
Auto-immune diseases
Blood transfusion
Central venous lines
Chemotherapy
Congestive heart or respiratory failure
Erythropoiesis-stimulating agents
Hormone replacement therapy (depends on formulation)
<i>In vitro</i> fertilization

## Predisposing factors for VTE (cont'd)

Infection (specifically pneumonia, urinary tract infection and HIV)
Inflammatory bowel disease
Cancer (highest risk in metastatic disease)
Oral contraceptive therapy
Paralytic stroke
Postpartum period
Superficial vein thrombosis
Thrombophilia
<b>Weak risk factors (odds ratio &lt;2)</b>
Bed rest >3 days
Diabetes mellitus
Hypertension
Immobility due to sitting (e.g. prolonged car or air travel)
Increasing age
Laparoscopic surgery (e.g. cholecystectomy)
Obesity
Pregnancy
Varicose veins

# Geneetilised riskifaktorid erinevad CTEPH riski faktorid

- ▶ Antitrombiini puudulikkus, proteiin C ja S defitsiit või resistentsus, protrombiini mutatsioonid (20210 G/A), V faktori mutatsioonid (Leiden), LA, kardiolipiinantikehad esinevad ka CTEPH korral, aga mitte suurenenud sagedusega
- ▶ Faktor VIII ja von Willebrand'i faktor ↑

# CTEPH riskifaktorid

- ▶ ventrikuloarteriaalsed šundid (hüdrotsefaalia raviks), veenikateetrid,
- ▶ põletikuline soolehaigus,
- ▶ osteomüeliit,
- ▶ mitte-0-veregrupp (1,57×),
- ▶ pahaloomulised kasvajaad,
- ▶ splenektoomia (plasmasse jäävad mikroosakesed ja anioonsed fosfolipiidid), hüpötüreoidism,
- ▶ kilpnäärme asendusravi (vWF ↑)  
(Faktor VIII ja von Willebrand'i faktor ↑ ka pärast PEA, Bonderman *et al.* 2003; 2009): seos mitte-0-veregrupiga

# CTEPH patogenees

▶ Tekib 0,8–8% pärast ägedat kopsuembooliat  
▶ 25–63% CTEPH'ist tekib ilma dokumenteeritava kopsuembooliata

- Probleemid:
- Millal õige aeg „trakteerida“ trombembolit mitteootuspäraselt resorbeerunuks
- Definiitsiooni järgi: krooniline leid pärast 3–6 kuud adekvaatset antikoagulatsiooni

# CTEPH patogenees

- ▶ CTEPH tekkepõhjus ei seisne sagedases ja korduvas PE tekkes, vaid probleem on kord tekkinud trombembolite resorbeerumises (fibrinolüüsi nõrkus või fibriini resistentsus)
- ▶ Trombolüüsi inhibitsioon koertel PE järel indutseerib CTEPH (Moser *et al.* 1990)



# CTEPH kujunemine ägeda kopsuemboolia järgselt

- Trombembooliline materjal kas resorbeerub või organiseerub
  - Täielik resorbeerumine reaalajas ca 1 / 3 juhtudest, kiireim tempo 1. nädalal, jätkub aeglasemalt 1–2 kuud
  - Varane perfusiooni taastumine on seega kiire, kuid pahatihti mittetäielik
  - 1 / 3...2 / 3 juhtudest jääbki resorptsioon mittetäielikuks, 15% PE patsientidest jääb sümptomaatiliseks ja häiritud gaasivahetuse näitajatega (Prediletto *et al.* 1990)
  - Keskmise 6 kuu resorptsioon on 50–66% esialgsetest perfusioonidefektidest
  - Pärast 6. kuud püsijäänud defektid muutuvad reeglina permanentseteks (Menéndez *et al.* 1998)
- Kuidas patsiente käsitleda?

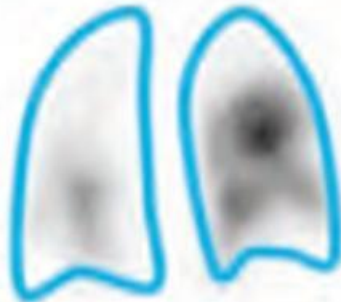
# CTEPH kujunemine ägeda kopsuemboolia järgselt

- Trombembooliline materjal kas resorbeerub või organiseerub

**Perfusion upon presentation**



34%  
Defect

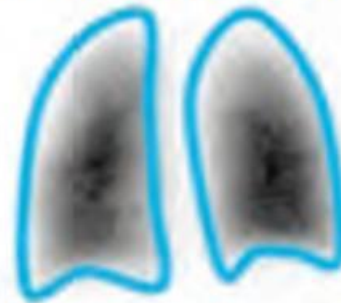


62%  
Defect



43%  
Defect

**Perfusion after 6 months**



0%  
Defect



18%  
Defect



40%  
Defect

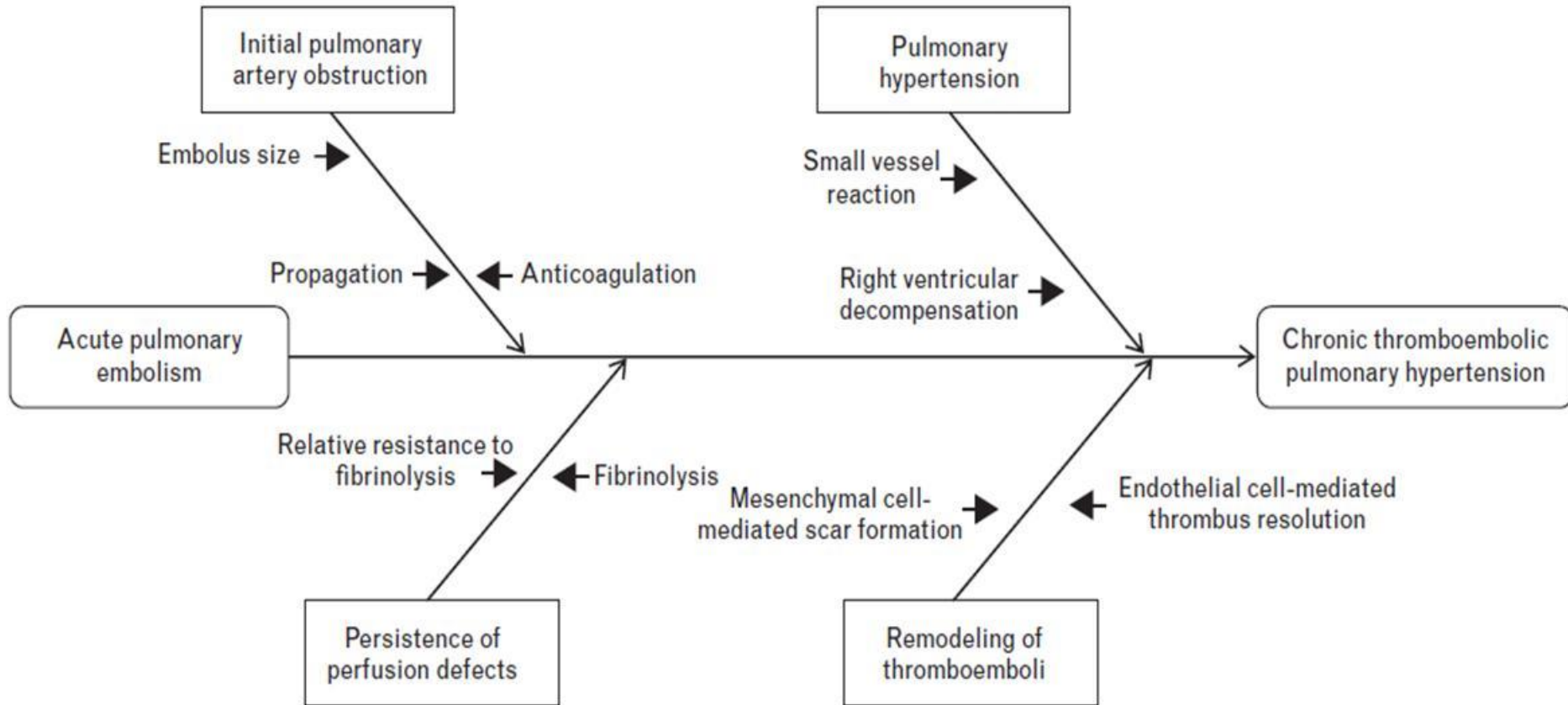
# CTEPH kaksikhaigus

## Kujuneb arteriopaatia ja pulmonaalhüpertensioon

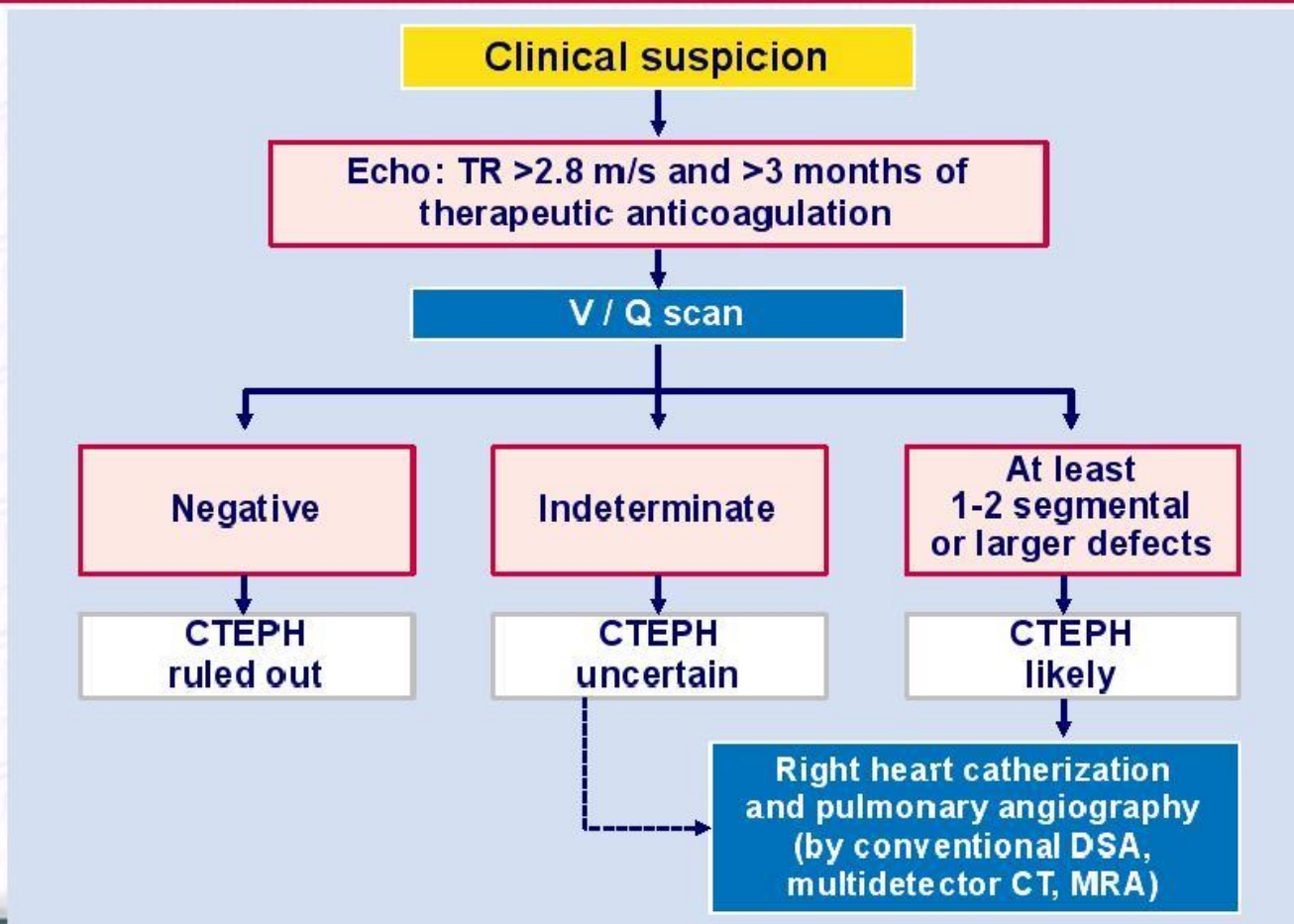
- ▶ Endovaskulaarne obliteratsioon suuremates ja keskmise kaliibriga arterites ja trombembolite fibrootiline transformatsioon → mehhaaniline obstruktsioon
- ▶ PAH-ile sarnaste patohistoloogiliste muutustega arteriopaatia tekkimine tekkimine muskulaarsetes kopsuarterite lõppharudes

- ▶ Tänu arteriopaatialele puudub lineaarne korrelatsioon sulguse suuruse ja hemodünaamiliste tagajärgede vahel (Erinevalt PE-st) (Azarian, 1997)– kopsuarterite obliteratsiooni suurus ja kopsurõhutõus ei ole alati vastavuses

# Mehhanismise koosmõju, mis määrab CTEPH kujunemise üle trombogeneesi ja trombolüüsi tasakaaluhäire

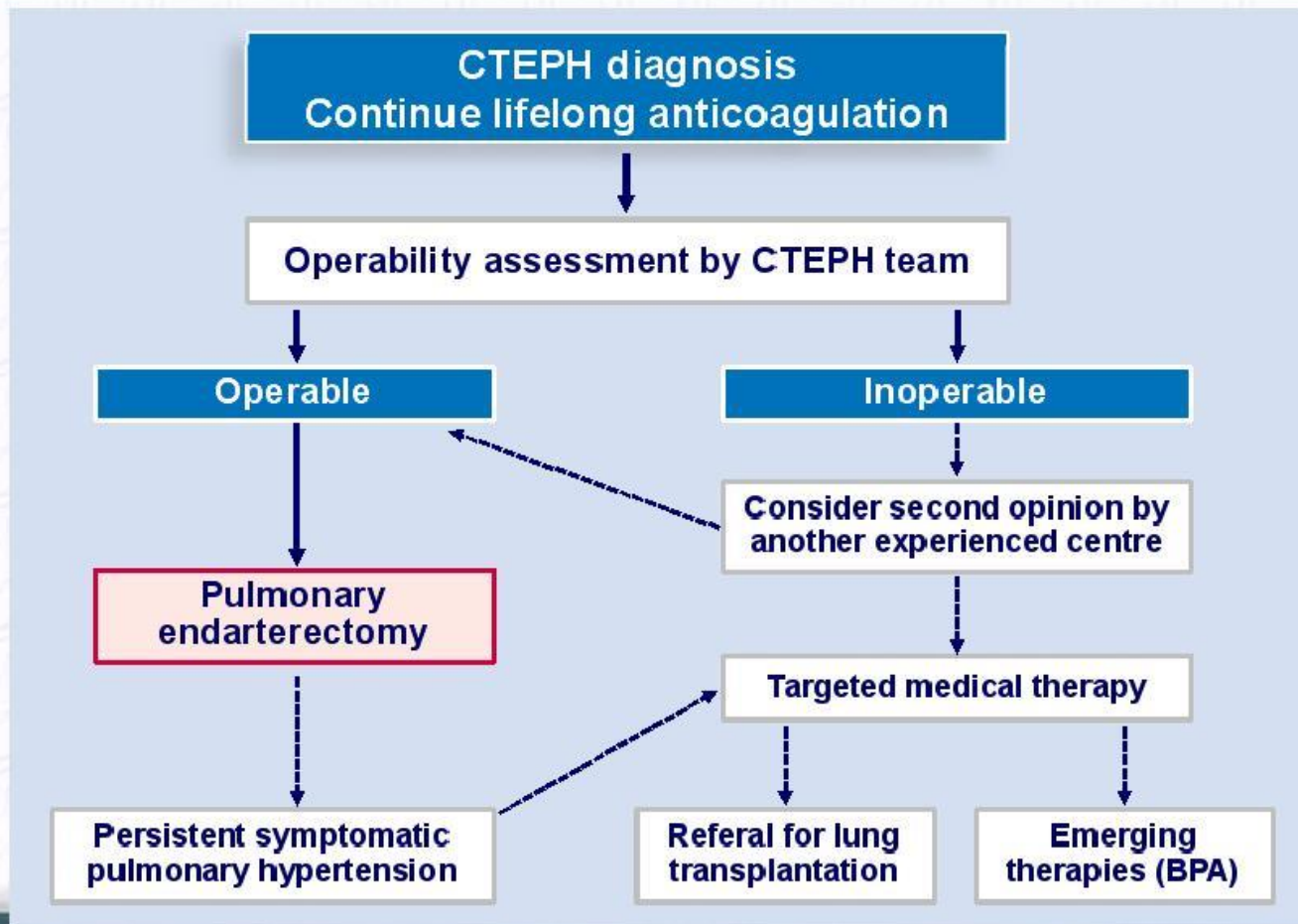


# Algorithm for diagnosis of CTEPH



- ▶ CT angiograafia ja/või kopsuarterite angiograafia kopsuveresoonte veresoonte trombootiline haaratususe lokaliseerimise ja kirurgiliseks sekkumiseks sobivuse määramiseks
- ▶ RHC diagnoosi kinnitamiseks ja hemodünaamika hindamiseks

# Algorithm for treatment of CTEPH





# Ravi

- ▶ Eluaegne antikoagulatsioon
- ▶ Valikmeetodiks kahjustatud kopsuarterite endarterektoomia
- ▶ Medikamentoosne ravi sümptomaatilistele patsientidele , kes ei ole opereeritavad konsiiliumi otsus kuhu kuulub ka kogenud kirurg)
- ▶ Riociguat ( guanylat cyclase stimulator soodustades NO sünteesi)

# Operatiivse ravi näidustused

- ▶ Sümptomid- NYHA II,III,IV funktsionaalne klass
- ▶ CTEPH diagnoos peab olema kinnitatud ja trombootiline kahjustus peab asuma kirurgiliselt kättesaadavates arterites
- ▶ Patsient vähemalt 3 kuud antikoagulant ravi saanud

# Patsientide valiklik operatiivseks raviks

- ▶ Kahjustuse lokalisatsioon, mida proksimaalsemal paiknevat kahjustust seda parem oodatav tulemus
- ▶ Pulmonaalse vaskulaarse resistentsuse suhe oblitereerunud veresoonte arvuga. Kui PVR on ebaproporsionaalselt kõrge tegemist perifeerseid veresooni haarava haiguse või PAH-iga.

# Kas KATE haigeid skriinida CTEPH suhtes

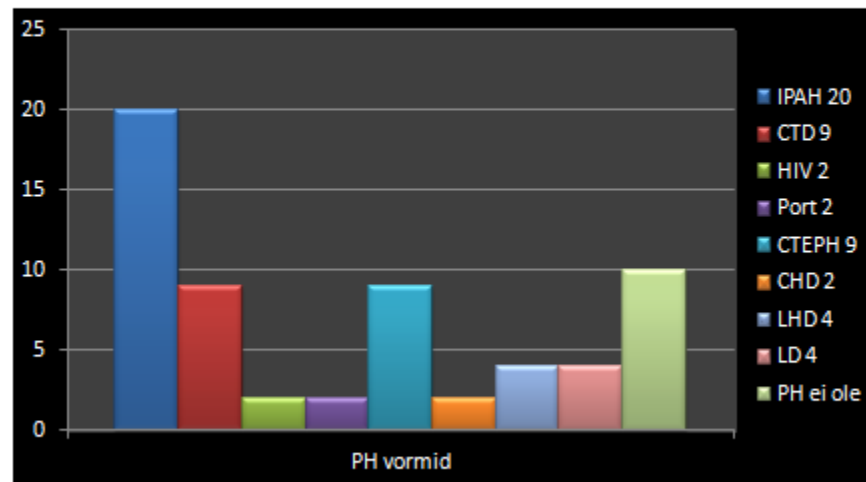
- ▶ Asümptomaatilisi patsiente KATE järgi ei ole vaja ehokardiografia abil skriinida
- ▶ Oluline on patsientide informeeritus, ehokardiograafia suunata kliinilise kahtluse- sümptomite esinemisel. Oluline on patsientide ja arstide informeeritus.
- ▶ Erand KATE haiged kellel ägedas perioodis keskmise raskusega pulmonaalne hüpertensioon või parema vatsakese hüpertroofia tunnused

# Prognoos

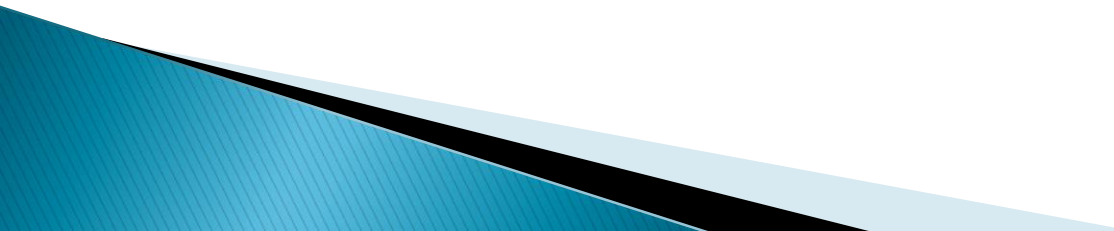
- ▶ CTEPH haigetel raske raskusastmega pulmonaalse hüpertensiooni kujunemisel 2 aasta elulemus 20%
- ▶ Operatsiooniga seotud surevus 4.4–5%
- ▶ 6 aastat peale operatsiooni elab 75%
- ▶ Probleem– 1 / 3 patsientidest jääb pulmonaalne hüpertensioon püsima

# Eesti pulmonaalhüpertensiooni andmebaas 2012–2014 CTEPH haigeid 10 PEA teostatud 4

Jagunemine diagnooside lõikes



# Haigusjuht

- ▶ 22 aastane naine
  - ▶ Hospitaliseeritud äkki tekkinud õhupuuduse ja südamepekslemise tõttu
  - ▶ Varem terve
  - ▶ Kasutab rasestumisvastaseid tablette
- 

# Objektiivne leid

- ▶ Fr 130L/min, HS 30x min
- ▶ Temp 36<sup>0</sup>
- ▶ SpO<sub>2</sub> hapnikuta 85%, Astrupis pO<sub>2</sub> 59 mmHg
- ▶ RR 100/60 mmHg
- ▶ Vähene kuiv köha
- ▶ Kopsudes vesikulaarne hingamiskahin, südamel kõrvalkahinaid ei ole



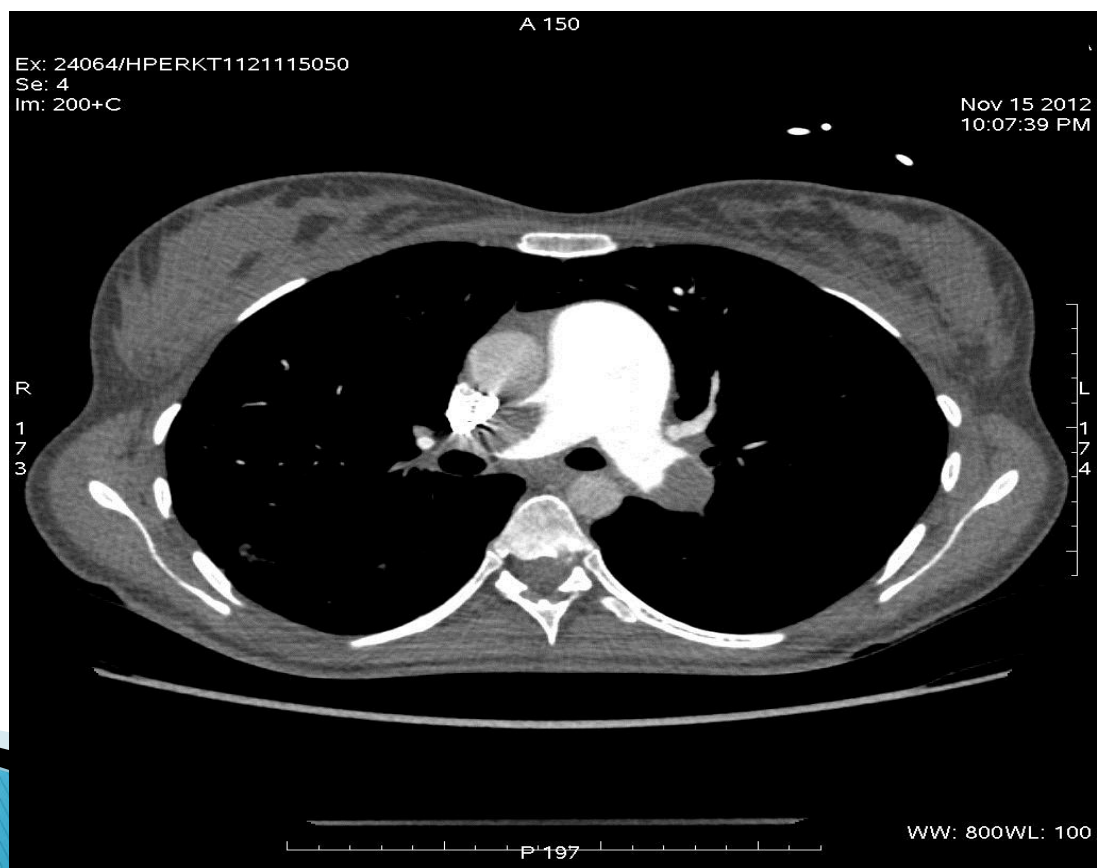
# Analüüsid

- ▶ D dimeerid 1.22
- ▶ ProBnp 9888 pg/ml
- ▶ Biokeemia muus osas normis
- ▶ Kl.veri normaalne

# CT kopsust

Mõlemal pool kopsuarteri peaharudes suured täite defektid.

Kopsuarterid kontrasteeruvad paremal kesksagaras, vasakul ülasingar

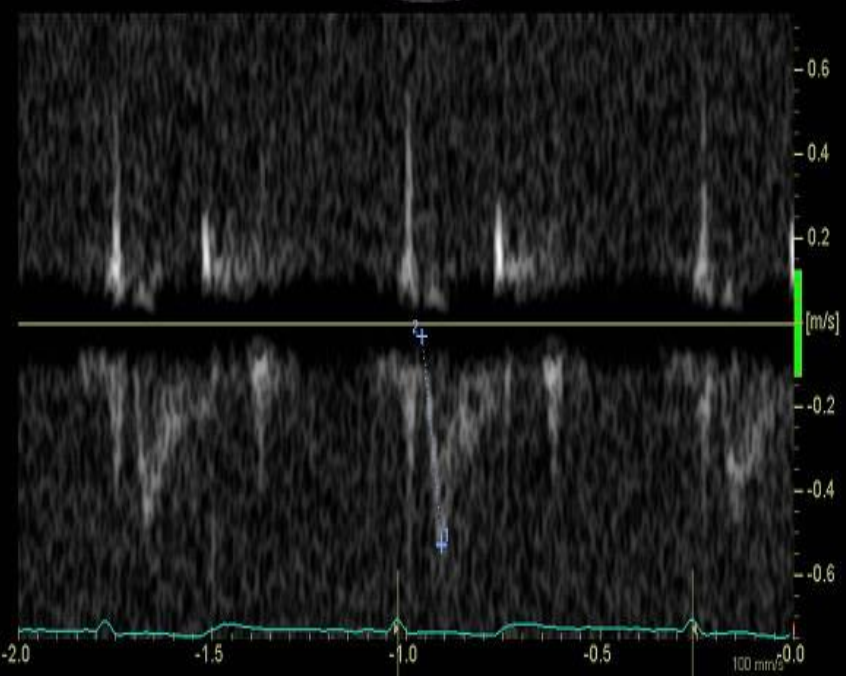
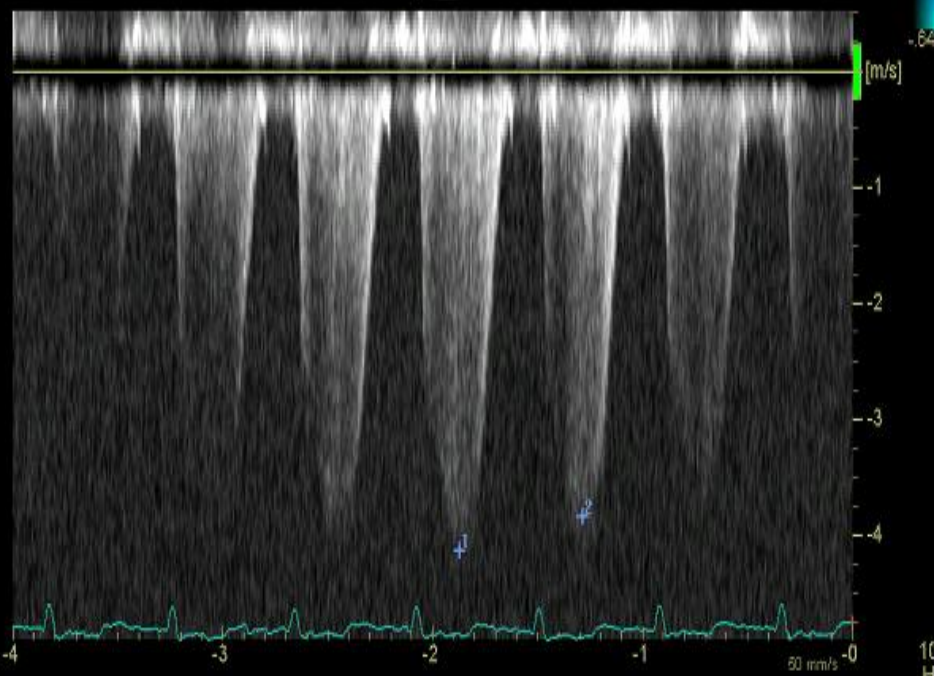
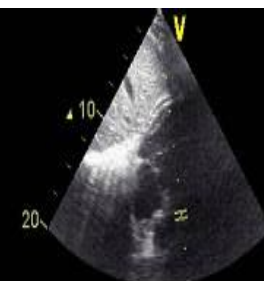


# PAP syst 74 mmHG, RV 4.6 cm RA area 17 cm<sup>2</sup>

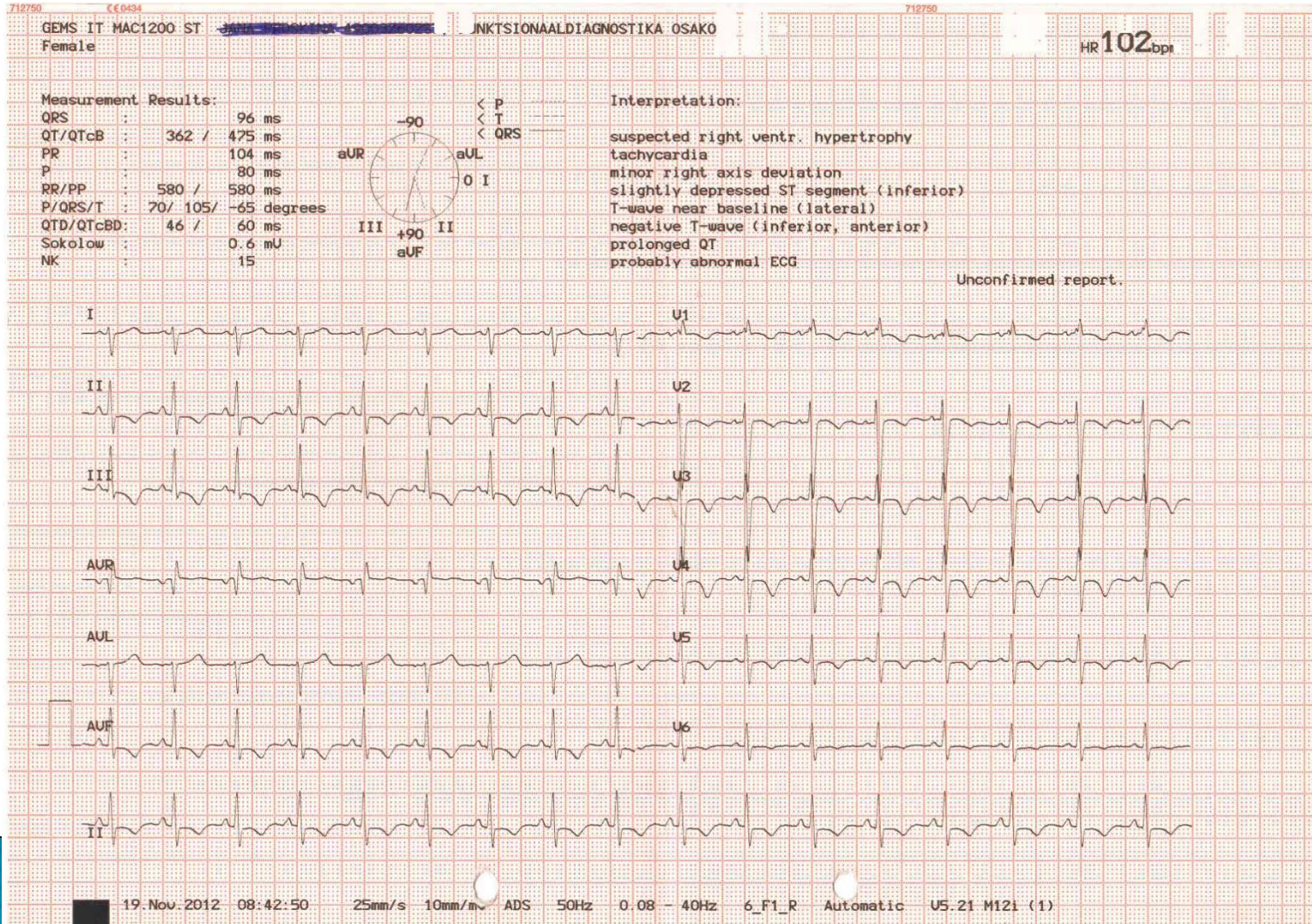
2 TR Vmax	3.85 m/s
TR maxPG	59.19 mmHg
1 TR Vmax	4.14 m/s
TR maxPG	68.59 mmHg

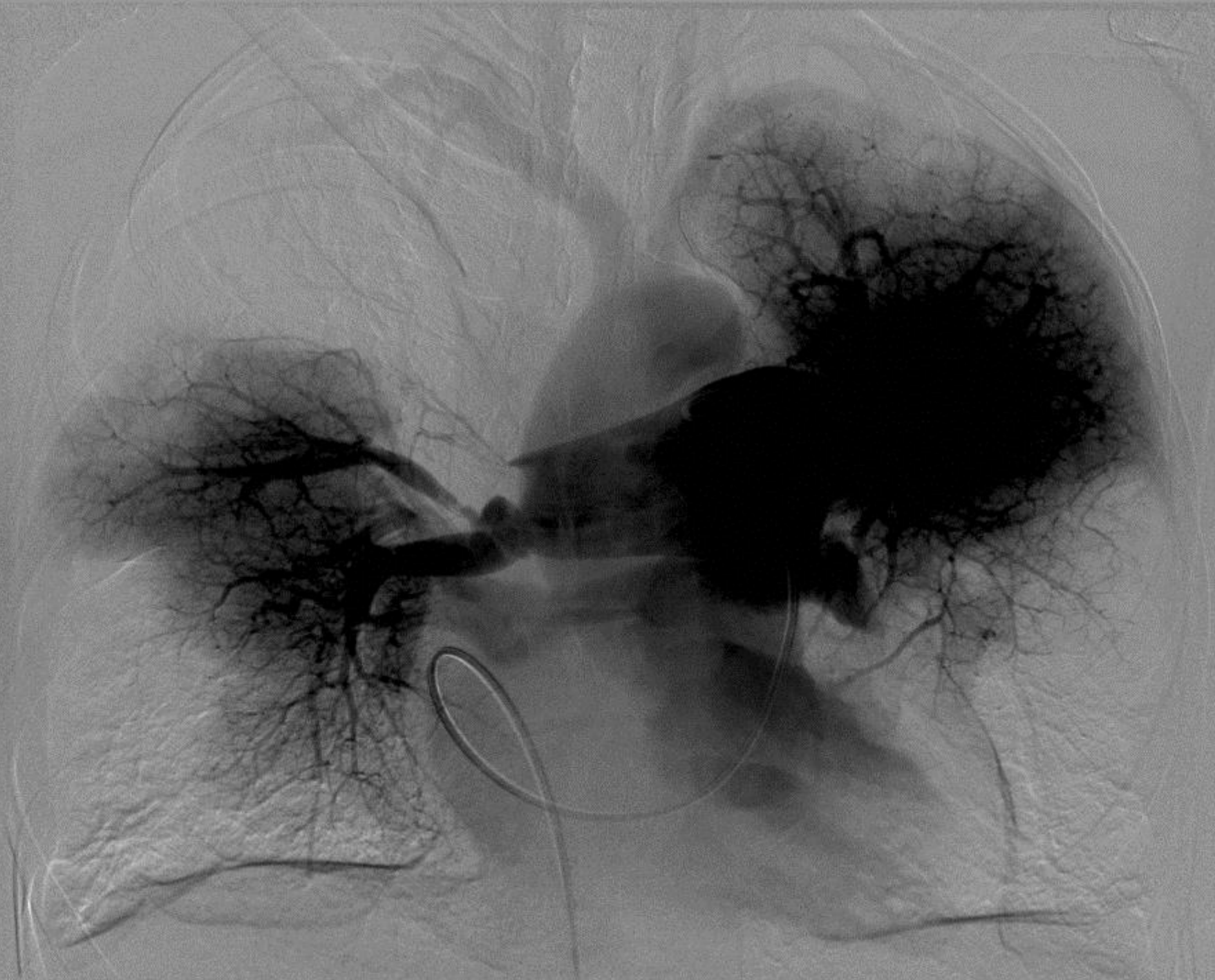


2 PV AccT	51 ms
PV Acc Slope	9.8 m/s <sup>2</sup>
1 PV Vmax	0.53 m/s
PV maxPG	1.11 mmHg

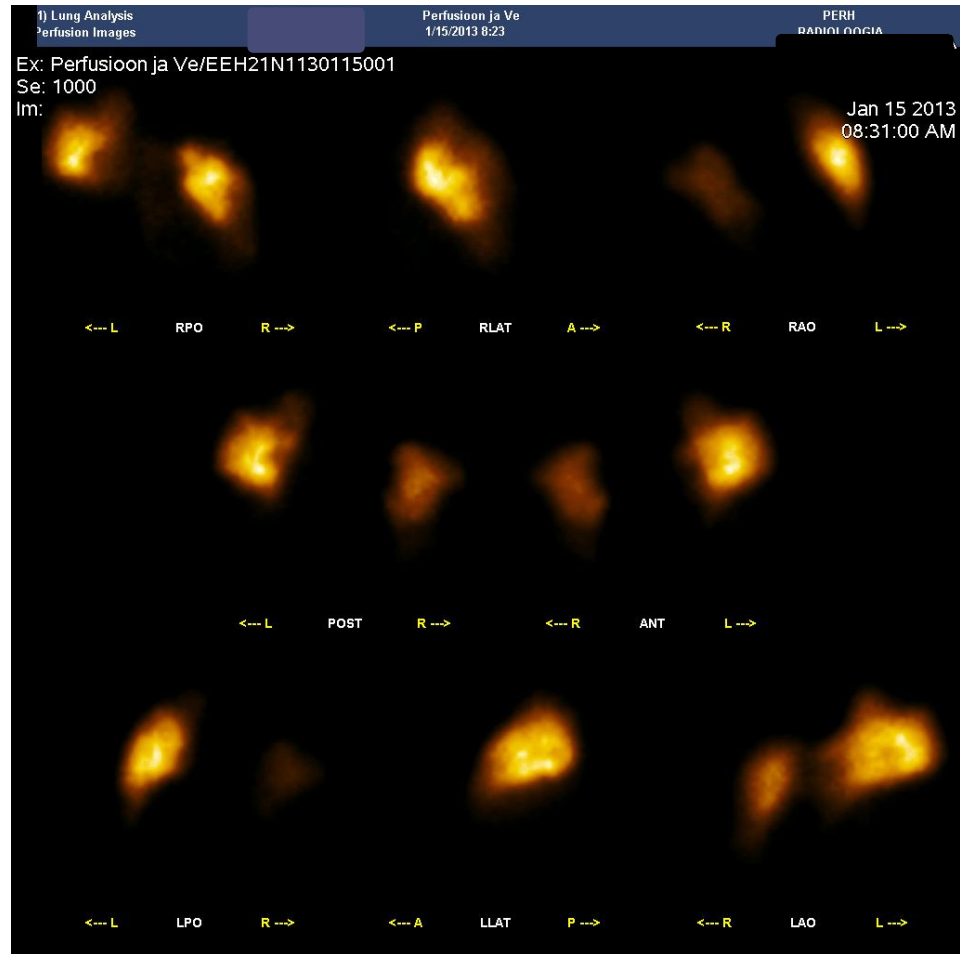


# EKG





# Perfusiooni uuring



# Pulmonaalne endarterektomia

