



Pulmoner Hipertansiyon Yönetimi ve İAH

Doç. Dr. Elif TANRIVERDİ

SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

PULMONARY HYPERTENSION

Prevalence



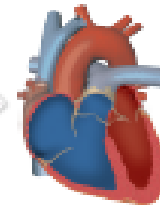
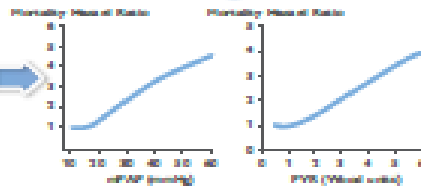
1%

Global population



Pulmonary congestion in post-capillary PH

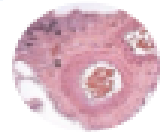
Pulmonary vascular disease / obstruction in pre-capillary PH



Right heart failure

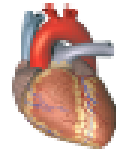
CLINICAL CLASSIFICATION

Pulmonary arterial hypertension (PAH)



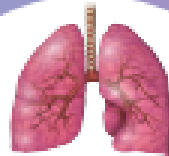
- Idiopathic/heritable
- Associated conditions

PH associated with left heart disease



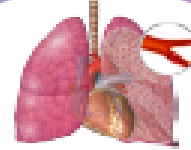
- IpcPH
- CpcPH

PH associated with lung disease



- Non-severe PH
- Severe PH

PH associated with pulmonary artery obstructions



- CTEPH
- Other pulmonary obstructions

PH with unclear and/or multifactorial mechanisms



- Haematologic disorders
- Systemic disorders

PREVALENCE

Rare



Very common



Common



Rare



Rare



THERAPEUTIC STRATEGIES

Medical therapy

- PAH drugs
- CCB in responders

Lung transplantation

IpcPH:

- Treatment of LHD^a

CpcPH:

- Treatment of LHD^a
- Potentially: PAH drugs (trials)

PH-lung disease:

- Optimized care of underlying lung disease

Severe PH:

- Potentially: PAH drugs (trials)

Surgical therapy:

- PEA

Interventional:

- BPA

Medical therapy:

- PH drugs

Optimized treatment of underlying disease

- Potentially: PAH drugs (trials)

Pulmoner hipertansiyon
SKK ile istirahatta oPAB \geq 20 mmHg ve PVR \geq 2 Wood Unit

GRUP 1

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)

GRUP 2

Sol kalp hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyon

GRUP 3

Akciğer hastalıkları ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon

GRUP 4

Pulmoner arter obstrüksiyonuna bağlı pulmoner hipertansiyon

GRUP 5

Açıklanamayan ve/veya multifaktöriyel mekanizmalar ile PH

- İAH'na bağlı PH
- Sarkoidoz harici fibrotik akciğer hastalıkları ile ilişkili PH
 - IPF
 - NSIP
 - DIP
 - Kronik HP

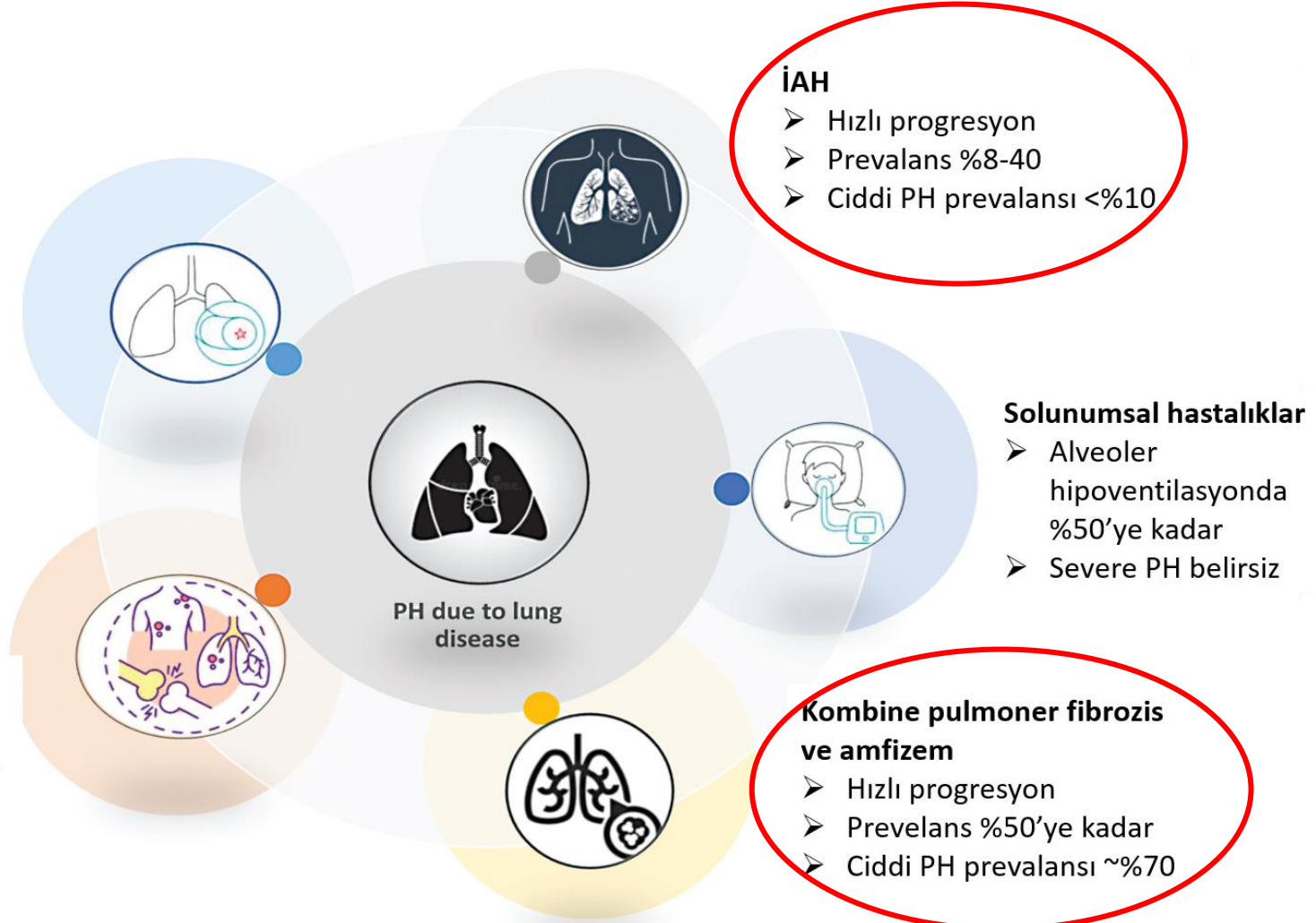
- KOAH
- Restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları
- Kronik yüksek irtifa
- Alveoler hipoventilasyon
- Gelişimsel akciğer hastalıkları
- LAM

KOAH

- Yavaş progresyon
- Prevalans >%50
- Ciddi PH prevalansı %1-5

SARKODİOZ

- Prevalans %28
- Ciddi PH belirsiz



➤ İAH ile ilişkili PH

- Mortalite riskinde yaklaşık üç kat artış
- Akut alevlenme eğilimi
- Yaşam kalitesinin bozulması
- Egzersiz kapasitesinin azalması
- Oksijen desteğine olan ihtiyacın artması
dahil olmak üzere daha kötü sonuçlarla ilişkilidir

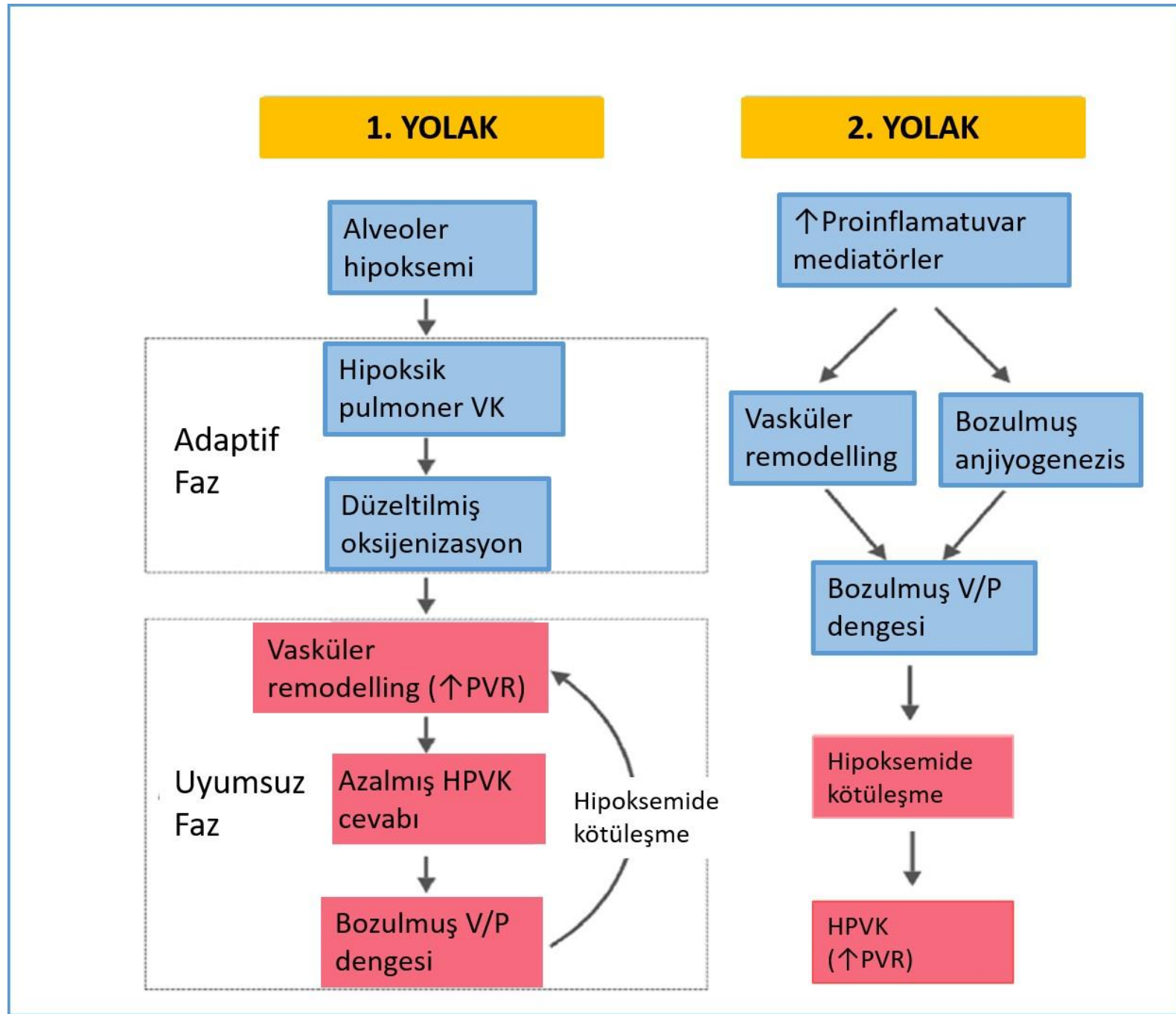
PRE-KAPİLLER PH

oPAB >20 mmHg

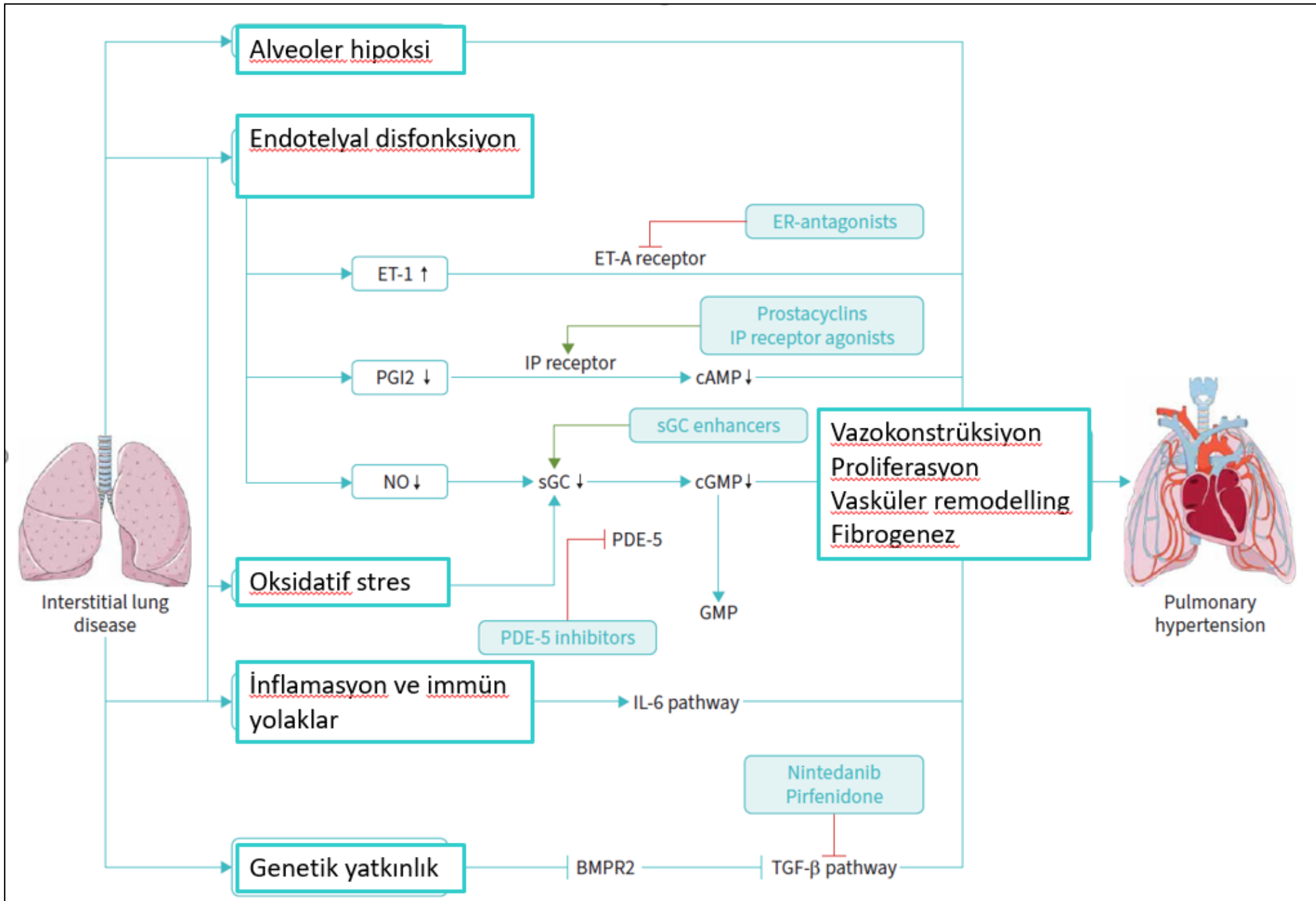
PVR > 2 mmHg

PKUB <15 mmHg

- İAH'da PH'nin rapor edilen prevalansı, incelenen altta yatan popülasyona, hastalığın şiddetine ve PH tanısı koymak için kullanılan yöntemle (EKO'ya karşı SKK) bağlı olarak değişir
- Farklı çalışmalarda prevalans %3-86
- İPF'de PH
 - tanı sırasında %8-%15
 - akciğer nakli için değerlendirme sırasında %29-46
 - akciğer nakli sırasında %86
- NSIP %31.4
- Fibrotik HP %44



Haynes ZA. Pulmonary Hypertension in Interstitial Lung Disease: Updates in Disease, Diagnosis, and Therapeutics. Cells 2023



TANI

- İnvaziv olmayan tanısal değerlendirme PH varlığını ortaya koyabilir, ancak sağ kalp kateterizasyonu tanıyı doğrulamak ve ciddiyetini değerlendirmek için altın standart olmayı sürdürüyor
- Tromboembolik olaylar, tedavi edilmemiş hipoksemi ve uykuda solunum bozuklukları dahil olmak üzere geri döndürülebilir PH nedenlerinin dışlandığından emin olmak için kapsamlı bir değerlendirme gereklidir

Akciğer nakli listesi
değerlendirmesinin bir parçası
olarak hastanın prognozunu
değerlendirmek için kullanılsın
PH-İAH için etkili bir tedavinin
yokluğunda, tarama ve doğrulama
için SKK'nin maliyet ve riskleri
potansiyel faydalarından daha
ağırdır

PH değerlendirme, transplant
değerlendirmesi ve prognozun
belirlenmesinin ötesinde PH-İAH
hastalarında hedefe yönelik tedavi
yoluyla fonksiyonel kapasitenin
artması sebebiyle gereklidir



INCREASE ÇALIŞMASI



Zirve triküspit yetersizlik akımı hızı (m/s)	Diğer EKO 'PH bulguları'nın varlığı	Ekokardiyografik olarak pulmoner hipertansiyon olasılığı
≤2,8 ya da ölçülemeyen	Yok	Düşük
≤2,8ya da ölçülemeyen	Var	Orta
2,9-3,4	Yok	
2,9-3,4	Var	Yüksek
>3,4	Gerekli değil	

CT scan • RV enlargement		BNP/NT-proBNP*	
A: Ventriküllerle ilgili	B: Pulmoner Arter ile ilgili	C: IVK ve SağA ile ilgili	
SağV/SolV bazal çap/alan oranı >1	SağV çıkım yolu akselerasyon zamanı <105 ms ve/veya orta-sistolik çentiklenmede	IVK çapı >21 mm ve azalmış inspiratuar kollaps ile (iç çekme ile <%50 veya sessiz inspirasyon ile <%20)	
İnterventriküler septumun düzleşmesi (Sistol ve/veya diastolde SolV-EI >1,1)	Erken diyastolik pulmoner regürjantasyon hızı >2.2 m/s	SağA alanı (sistol sonu) >18 cm ²	
TAPSE/sPAB oranı <0,55 mm/mmHg	PA çapı > Aort kökü çapı PA çapı > 25 mm		

Clinical Suspicion of PH	Low	RHC	Consider RHC	No RHC
	Low	RHC	Consider RHC	No RHC

Testing that is routinely obtained in patients withILD
Not routinely obtained, but considered if there is suspicion for underlying heart failure or PH in patients withILD

Rahaghi FF, et al. Screening Strategies for Pulmonary Hypertension in Patients With Interstitial Lung Disease: A Multidisciplinary Delphi Study. Chest. 2022 Jul;162(1):145-155.

TEDAVİ

- Yakın zamana kadar tedavi
 - USOT
 - Diüretikler
 - Altta yatan akciğer hastalığının optimal tedavisi
- Ancak yakın zamanda yayınlanan çalışmalarda umut verici sonuçlar
 - İnhaler NO
 - İnhaler treprostini (INCREASE)

First author [reference]	Year	Name of RCT	Study population	Drug	Duration	Primary end-point	Primary end-point reached
KING [76]	2008	BUILD-1	IPF	Bosentan	12 months	Change in 6MWD	N
SEIBOLD [77]	2010	BUILD-2	SSc	Bosentan	12 months	Change in 6MWD	N
ZISMAN [78]	2010	STEP-IPF	IPF	Sildenafil	12 weeks	Change in 6MWD	N
KING [79]	2011	BUILD-3	IPF	Bosentan	57 months	Combined [#]	N
RAGHU [80]	2013	MUSIC	IPF	Macitentan	12 months	Change in FVC	N
RAGHU [81]	2013	ARTEMIS-IPF	IPF	Ambrisentan	12 months	Combined ^{¶,†}	N
CORTE [82]	2014		IPF/NSIP	Bosentan	16 weeks	Change in PVRI	N
KOLB [83]	2018	INSTAGE	IPF	Sildenafil	12 weeks	Change in SGRQ	N
NATHAN [84]	2019	RISE-IIP	IIP	Riociguat	12 months	Change in 6MWD [†]	N
NATHAN [85]	2020		PF-ILD	Inhaled NO	8 weeks	Change in MVPA [§]	Y
BEHR [86]	2021	SP-IPF	IPF	Sildenafil	12 months	Combined ^f	N
WAXMAN [87]	2021	INCREASE	IIP	Inhaled treprostinil	16 weeks	Change in 6MWD	Y

IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; 6MWD: 6-min walk distance; N: no; SSc: systemic sclerosis; FVC: forced vital capacity; NSIP: nonspecific idiopathic pneumonia; PVRI: pulmonary vascular resistance index; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; IIP: idiopathic interstitial pneumonia; PF: pulmonary fibrosis; NO: nitric oxide; Y: yes; MVPA: moderate/vigorous physical activity. [#]: a decrease of FVC from baseline in FVC $\geq 10\%$ and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (D_{LCO}) $\geq 15\%$ or acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis or death. [¶]: the first occurrence of either a decrease of $\geq 10\%$ in FVC and a decrease of $\geq 5\%$ in D_{LCO} or a decrease of $\geq 5\%$ in FVC and a decrease of $\geq 15\%$ in D_{LCO} ; respiratory hospitalisation (hospitalisation involving worsening of, or deterioration in respiratory symptoms, gas exchange/hypoxaemia or radiographic findings on chest radiograph or high-resolution computed tomography scan; all-cause mortality. [†]: study terminated early because of increased severe side-effects and mortality in the treated arm. [§]: MVPA measured *via* actigraphy through a wrist-worn medical-grade physical activity monitoring device. ^f: disease progression, defined as either a relevant decline in 6MWD, respiratory-related admission to hospital or all-cause mortality.

Clinical Trial > Chest. 2020 Aug;158(2):637-645. doi: 10.1016/j.chest.2020.02.016.

Epub 2020 Feb 21.

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Pulsed, Inhaled Nitric Oxide in Subjects at Risk of Pulmonary Hypertension Associated With Pulmonary Fibrosis

Steven D Nathan¹, Kevin R Flaherty², Marilyn K Glassberg³, Ganesh Raghu⁴, Jeffrey Swigris⁵, Roger Alvarez³, Neil Ettinger⁶, Jim Loyd⁷, Peter Fernandes⁸, Hunter Gillies⁸, Bo Kim⁸, Parag Shah⁸, Lisa Lancaster⁷

Results: Twenty-three patients were randomized to iNO30 and 18 to placebo. During blinded treatment, iNO30 subjects showed an average improvement in moderate/vigorous physical activity (MVPA) and remained stable in overall activity. Placebo subjects showed an average drop of 26% in MVPA and a 12% drop in overall activity. The iNO group had an improvement in oxygen saturation. During OLE, subjects maintained their activity levels including placebo subjects who transitioned from a decline to a maintenance in all activity parameters. Inhaled nitric oxide at all doses (30, 45, and 75) was safe and well tolerated.

Conclusions: Treatment with iNO30 demonstrated clinically and statistically significant benefit in MVPA and clinically significant benefit in overall activity. In the OLE, higher doses of iNO were also safe and well tolerated while showing maintenance in activity parameters.

Randomized Controlled Trial > N Engl J Med. 2021 Jan 28;384(4):325-334.

doi: 10.1056/NEJMoa2008470. Epub 2021 Jan 13.

Inhaled Treprostinil in Pulmonary Hypertension Due to Interstitial Lung Disease

Aaron Waxman¹, Ricardo Restrepo-Jaramillo¹, Thenappan Thenappan¹, Ashwin Ravichandran¹, Peter Engel¹, Abubakr Bajwa¹, Roblee Allen¹, Jeremy Feldman¹, Rahul Argula¹, Peter Smith¹, Kristan Rollins¹, Chunqin Deng¹, Leigh Peterson¹, Heidi Bell¹, Victor Tapson¹, Steven D Nathan¹

Conclusions: In patients with pulmonary hypertension due to interstitial lung disease, inhaled treprostinil improved exercise capacity from baseline, assessed with the use of a 6-minute walk test, as compared with placebo. (Funded by United Therapeutics; INCREASE ClinicalTrials.gov number, NCT02630316.).

TRIAL POPULATION

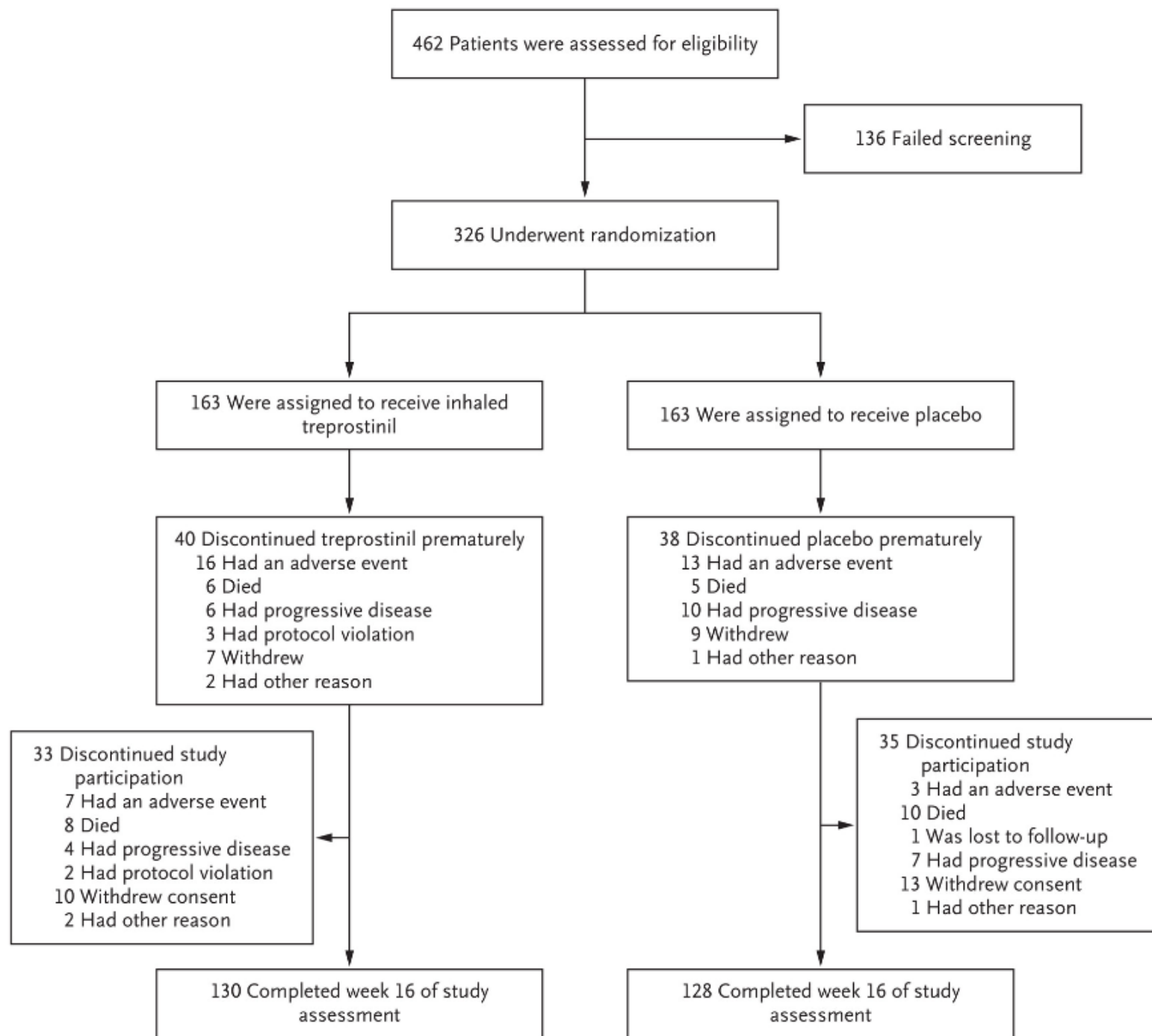
The trial population consisted of patients 18 years of age or older in whom interstitial lung disease was diagnosed on the basis of evidence of diffuse parenchymal lung disease on computed tomography of the chest (not centrally adjudicated) performed within 6 months before randomization. Confirmation of group 3 pulmonary hypertension by right heart catheterization within 1 year before randomization was required. Group 3 pulmonary hypertension was defined by pulmonary vascular resistance of more than 3 Wood units, pulmonary capillary wedge pressure of 15 mm Hg or lower, and mean pulmonary arterial pressure of 25 mm Hg or higher. Patients with group 3 pulmonary hypertension due to connective tissue disease were also required to have a baseline forced vital capacity of less than 70%. Eligible patients also had to walk at least 100 m during a 6-minute walk test. Patients receiving drug treatment (i.e., pirfenidone or nintedanib) for their underlying lung disease were required to have been receiving a stable dose for at least 30 days before undergoing randomization. Patients receiving approved therapy for pulmonary arterial hypertension within 60 days before randomization were not eligible for enrollment. A complete list of trial enrollment criteria is provided in Section S2. Written informed consent was obtained from all the patients.

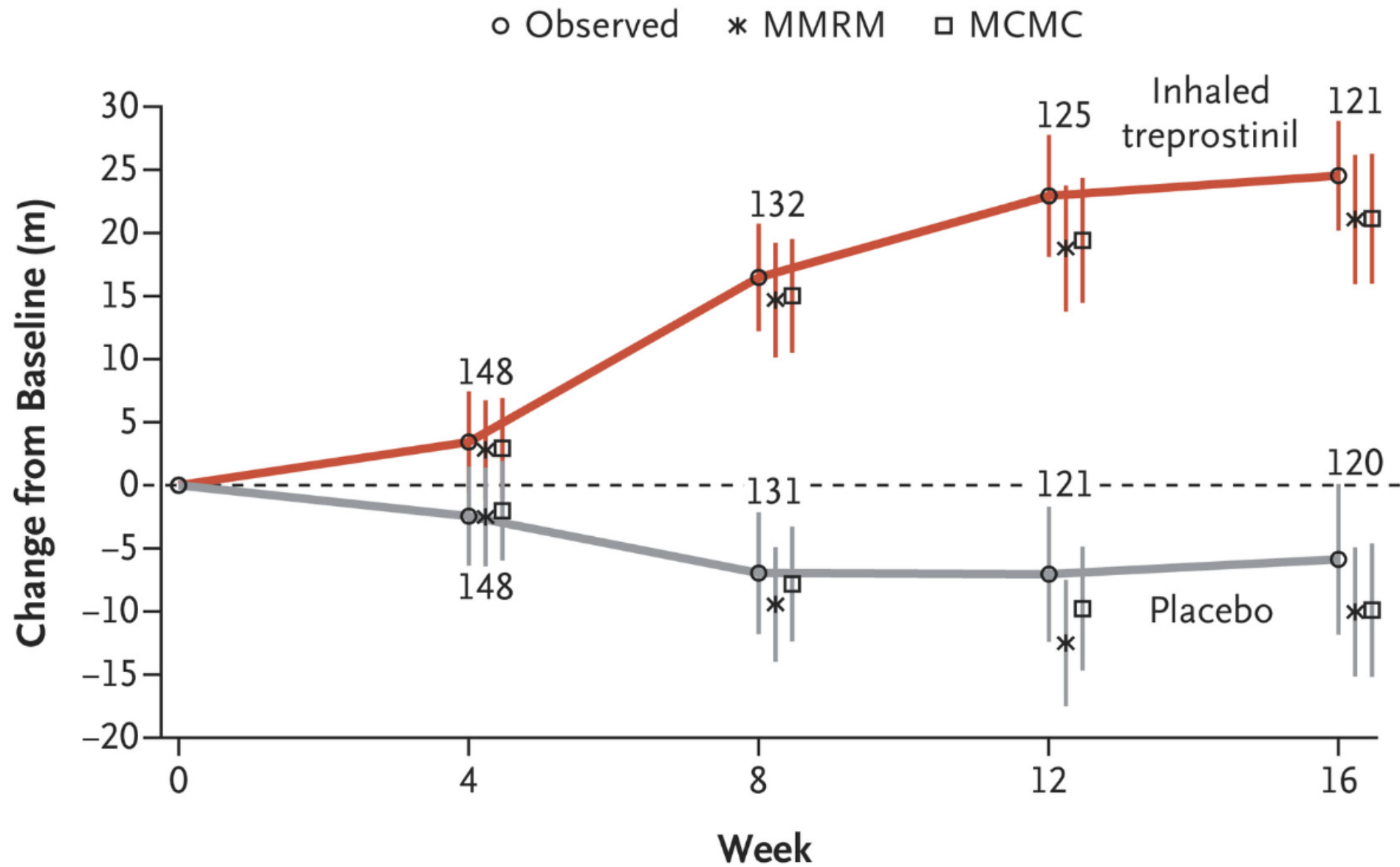
Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Inhaled Treprostinil (N=163)	Placebo (N=163)	All Patients (N=326)
Female sex — no. (%)	85 (52.1)	68 (41.7)	153 (46.9)
Mean age at randomization (range) — yr	65.6 (26–90)	67.4 (36–85)	66.5 (26–90)
Age distribution — no. (%)			
<65 yr	64 (39.3)	48 (29.4)	112 (34.4)
65 to <80 yr	83 (50.9)	100 (61.3)	183 (56.1)
≥80 yr	16 (9.8)	15 (9.2)	31 (9.5)

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Inhaled Treprostinil (N=163)	Placebo (N=163)	All Patients (N=326)
Cause of lung disease — no. (%)			
Idiopathic interstitial pneumonia	65 (39.9)	81 (49.7)	146 (44.8)
Chronic hypersensitivity pneumonitis	10 (6.1)	9 (5.5)	19 (5.8)
Occupational lung disease	5 (3.1)	1 (0.6)	6 (1.8)
Combined pulmonary fibrosis and emphysema	42 (25.8)	40 (24.5)	82 (25.2)
Connective tissue disease	40 (24.5)	32 (19.6)	72 (22.1)
Other	1 (0.6)	0	1 (0.3)
Idiopathic interstitial pneumonia subcategory — no. (%)			
Idiopathic pulmonary fibrosis	37 (22.7)	55 (33.7)	92 (28.2)
Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia	21 (12.9)	16 (9.8)	37 (11.3)
Respiratory bronchiolitis associated with interstitial lung disease	2 (1.2)	0	2 (0.6)
Desquamative interstitial pneumonia	0	1 (0.6)	1 (0.3)
Acute interstitial pneumonia	0	1 (0.6)	1 (0.3)
Unclassified idiopathic interstitial pneumonia	5 (3.1)	8 (4.9)	13 (4.0)
Use of supplemental oxygen — no. (%)	119 (73.0)	114 (69.9)	233 (71.5)
Background therapy — no. (%)			
None	133 (81.6)	119 (73.0)	252 (77.3)
Pirfenidone only	19 (11.7)	25 (15.3)	44 (13.5)
Nintedanib only	11 (6.7)	19 (11.7)	30 (9.2)





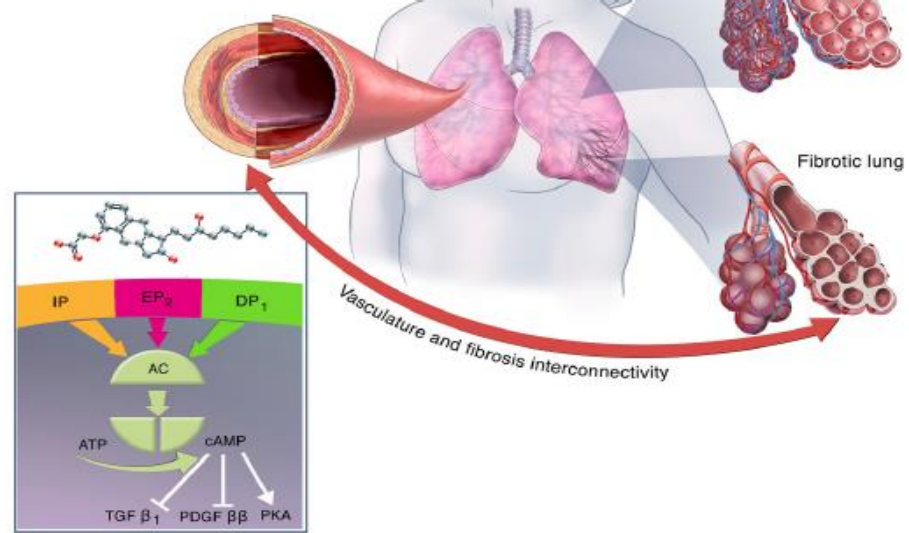
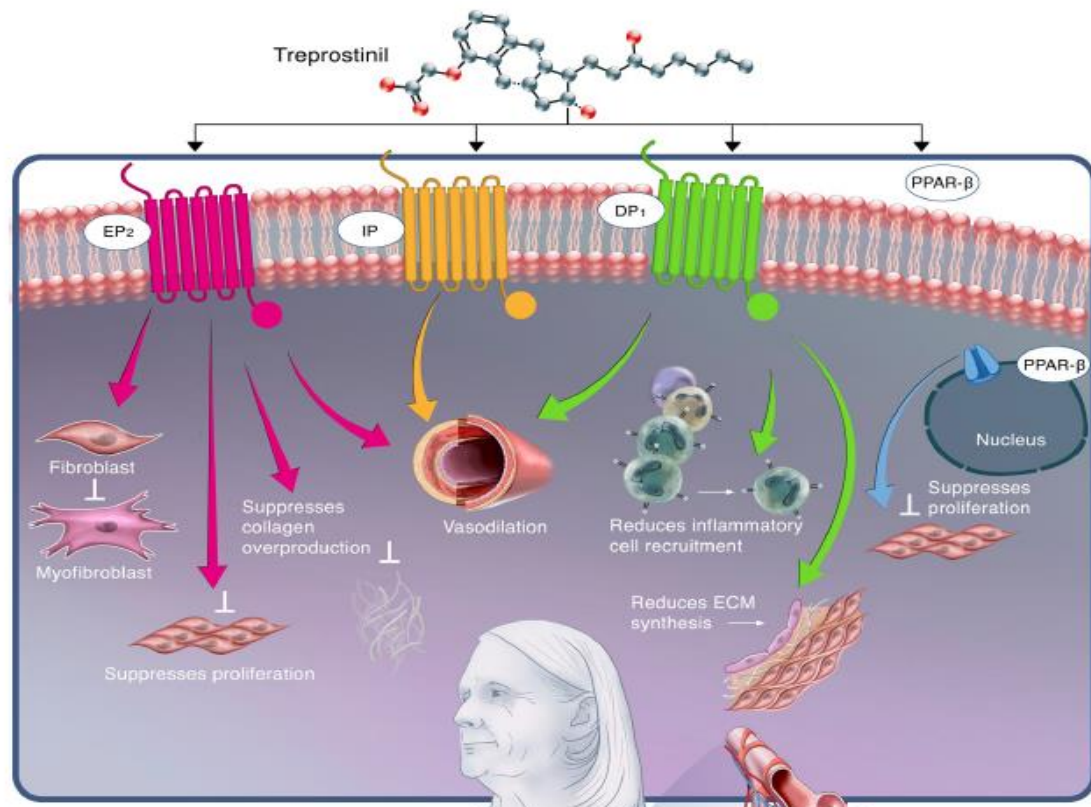
Clinical Trial > Lancet Respir Med. 2021 Nov;9(11):1266-1274.

doi: 10.1016/S2213-2600(21)00165-X. Epub 2021 Jun 29.

Inhaled treprostinil and forced vital capacity in patients with interstitial lung disease and associated pulmonary hypertension: a post-hoc analysis of the INCREASE study

Steven D Nathan¹, Aaron Waxman², Sudarshan Rajagopal³, Amy Case⁴, Shilpa Johri⁵, Hilary DuBrock⁶, David J De La Zerda⁷, Sandeep Sahay⁸, Christopher King⁹, Lana Melendres-Groves¹⁰, Peter Smith¹¹, Eric Shen¹¹, Lisa D Edwards¹¹, Andrew Nelsen¹¹, Victor F Tapson¹²

Interpretation: In patients with ILD and associated pulmonary hypertension, inhaled treprostinil was associated with improvements in FVC versus placebo at 16 weeks. This difference was most evident in patients with idiopathic interstitial pneumonia, particularly idiopathic pulmonary fibrosis. Inhaled treprostinil appears to be a promising therapy for idiopathic pulmonary fibrosis that warrants further investigation in a prospective, randomised, placebo-controlled study.



Treprostinil, prostaglandin E reseptörü 2 (EP2), prostaglandin D reseptörü 1 (DP1) ve peroxisome proliferator-activated reseptörleri (PPAR) aktivasyonu yoluyla antifibrotik etkilere sahip

Kolb M, et al. The Antifibrotic Effects of Inhaled Treprostinil: An Emerging Option for ILD. Adv Ther. 2022

Randomized Controlled Trial

> Chest. 2023 Feb;163(2):398-406. doi: 10.1016/j.chest.2022.09.007.

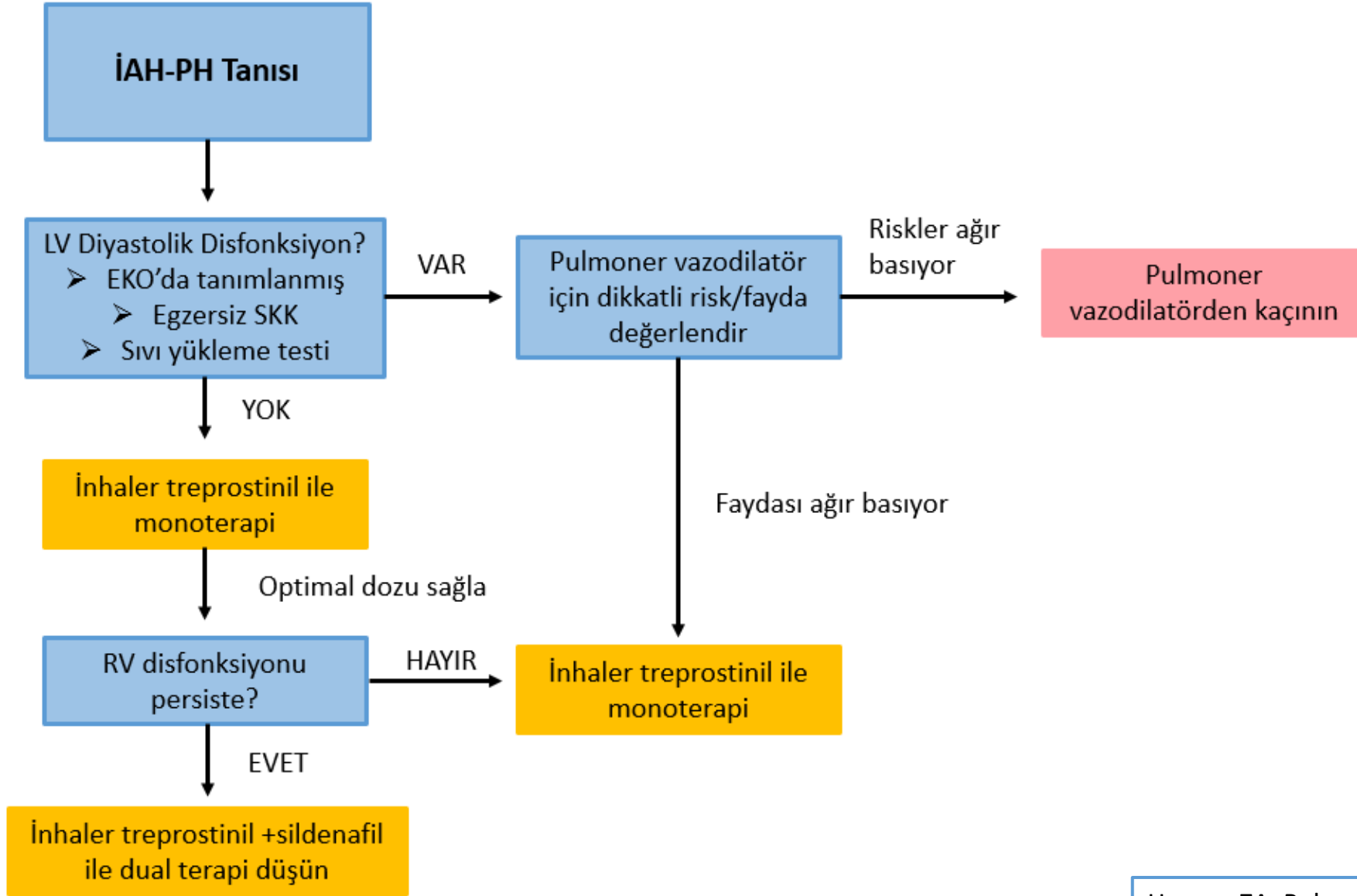
Epub 2022 Sep 15.

Inhaled Treprostinil Dosage in Pulmonary Hypertension Associated With Interstitial Lung Disease and Its Effects on Clinical Outcomes

Steven D Nathan¹, Chunqin Deng², Christopher S King³, Hilary M DuBrock⁴, Jean Elwing⁵, Sudarshan Rajagopal⁶, Franz Rischard⁷, Sandeep Sahay⁸, Meredith Broderick², Eric Shen², Peter Smith², Victor F Tapson⁹, Aaron B Waxman¹⁰

Results: At 4 weeks, 70 patients were at a dose of ≥ 9 bps (high-dosage group) and 79 patients were at a dose of < 9 bps (low-dosage group) in the iTre arm vs 86 patients in the high-dose group and 67 patients in the low-dose group in the placebo arm. Between weeks 4 and 16, 17.1% of patients in the high-dose treprostinil group and 22.8% in the low-dose treatment group experienced a clinical worsening event vs 33.7% and 34.3% of patients in the two placebo arms, respectively ($P = .006$). By week 16, 15.7% and 12.7% of patients in the high- and low-dose iTre groups, respectively, demonstrated clinical improvement vs 7% and 1.5% patients in the placebo arms ($P = .003$)

INTERPRETATION: Higher dosages of iTre overall show greater benefit in terms of preventing clinical worsening and achieving clinical improvement. These data support the early initiation and uptitration of therapy to a dosage of at least 9 bps four times daily in patients with PH resulting from ILD.



Haynes ZA. Pulmonary Hypertension in Interstitial Lung Disease: Updates in Disease, Diagnosis, and Therapeutics. Cells 2023

Inhaled treprostinil may be considered in patients with PH associated with ILD ⁷³⁴	IIb	B
The use of ambrisentan is not recommended in patients with PH associated with IPF ⁷⁴⁰	III	B
The use of riociguat is not recommended in patients with PH associated with IIP ¹⁸¹	III	B
The use of PAH medication is not recommended in patients with lung disease and <u>non-severe PH^e</u>	III	C

© ESC/ERS 2022

PDE5is may be considered in patients with <u>severe PH</u> associated with ILD (individual decision-making in PH centres)	Very low	Conditional	IIb	C
The use of PDE5is in patients with ILD and <u>non-severe PH</u> is not recommended	Very low	Conditional	III	C

© ESC/ERS 2022

PVR >5 WU → Bu yeni ayırım, İAH ilişkili PH hastalarında PVR >5WU'nun daha kötü prognozu öngörmede daha iyi bir eşik gibi görünmesi nedeniyle oluşturulmuştur

OLGU 1

- 75 YAŞ, E HASTA
- Şikayeti: Nefes darlığı
- Hikayesi: Kombine amfizem fibrozis sebebiyle pirfenidone tedavisi alan hasta son zamanlarda oksijen cihazından hiç ayrılamama şikayeti ile başvurdu
- Özgeçmiş:
 - DVT ve PTE öyküsü yok. Eskileri uyku apnesi varmış ancak şu an yokmuş. Daha önceleri alkol aldığına çok olurmuş
 - Sigara: 40 paket-yıl, 11 yıldır exsmoker
 - Meslek: Çikolata imalatçısı
 - Baypass (10 yıl önce)
 - 6 yıl önce abdominal aort anevrizması nedeniyle opere

➤ Kullandığı laçlar:

➤ Pirfect 600 mg 4*1(3 aydır)

➤ Tioumit 18 mcg 1*1

➤ Eliquis 2.5 mg 1*1

➤ Diltizem 120 mg 2*1

➤ Flixotide neb 2*1, İpratrom neb 2*1

➤ Pulcet tb 1*1

➤ Trelegy inh 1*1

➤ Evde oksijen konsantratörü ve nebülizatör cihazı mevcut

➤ Fizik Muayene:

➤ SpO₂:%96(5-6 lt O₂ desteđi ile)

➤ NDS:91/dk

➤ Solunum sesleri azalmış. Bilateral akciğer arka alt alanlarda insp ince ralleri mevcut

➤ Clubbing: +

➤ PTÖ: -/-

➤ SFT-(Dış Merkez)-**26.04.2022:**

FVC: 3,46 %91 , FEV1: 2,62 %92 , FEV1/FVC: %75 , DLCO: 5,19 %61
%FVC/%DLCO: 1.49

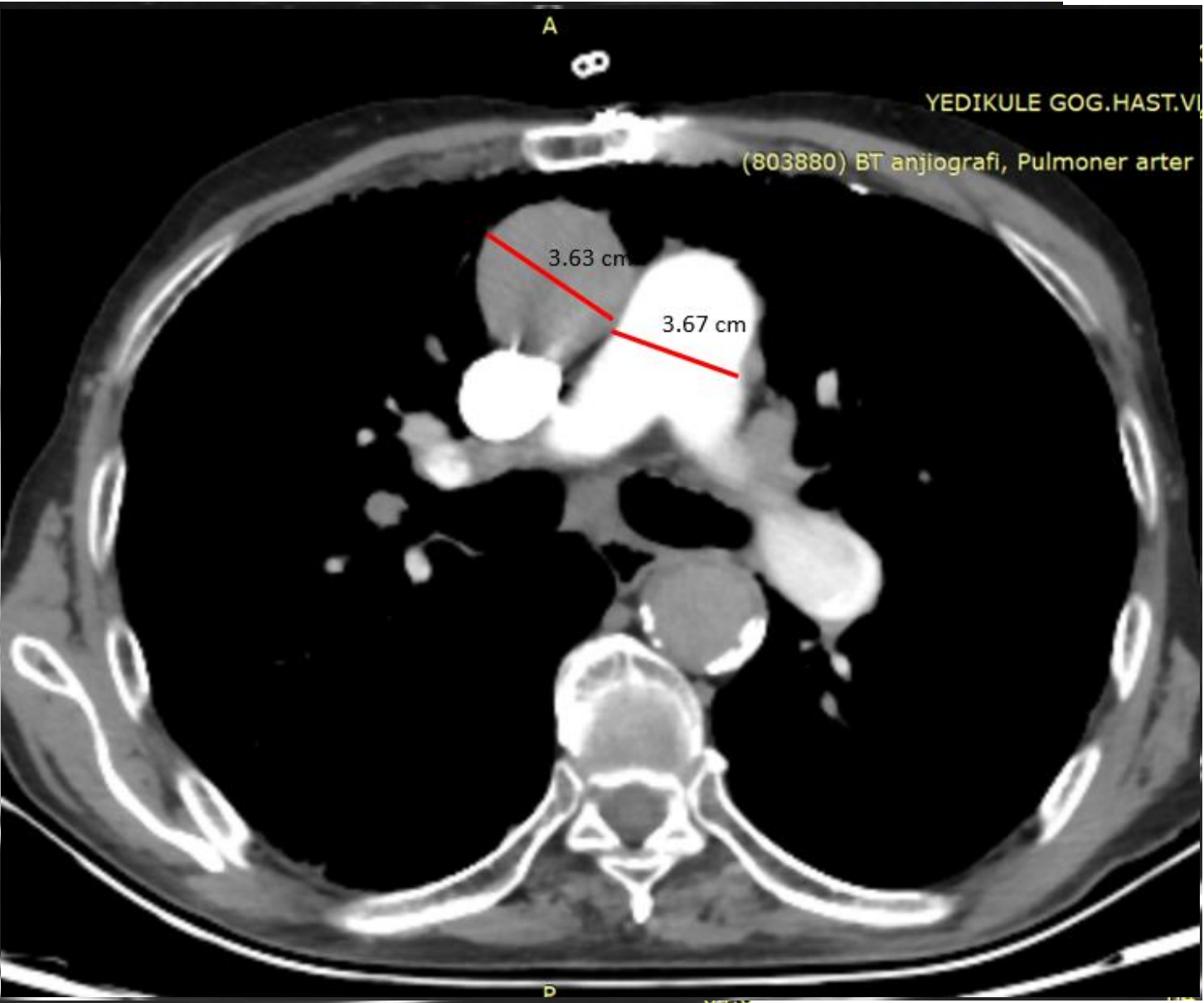
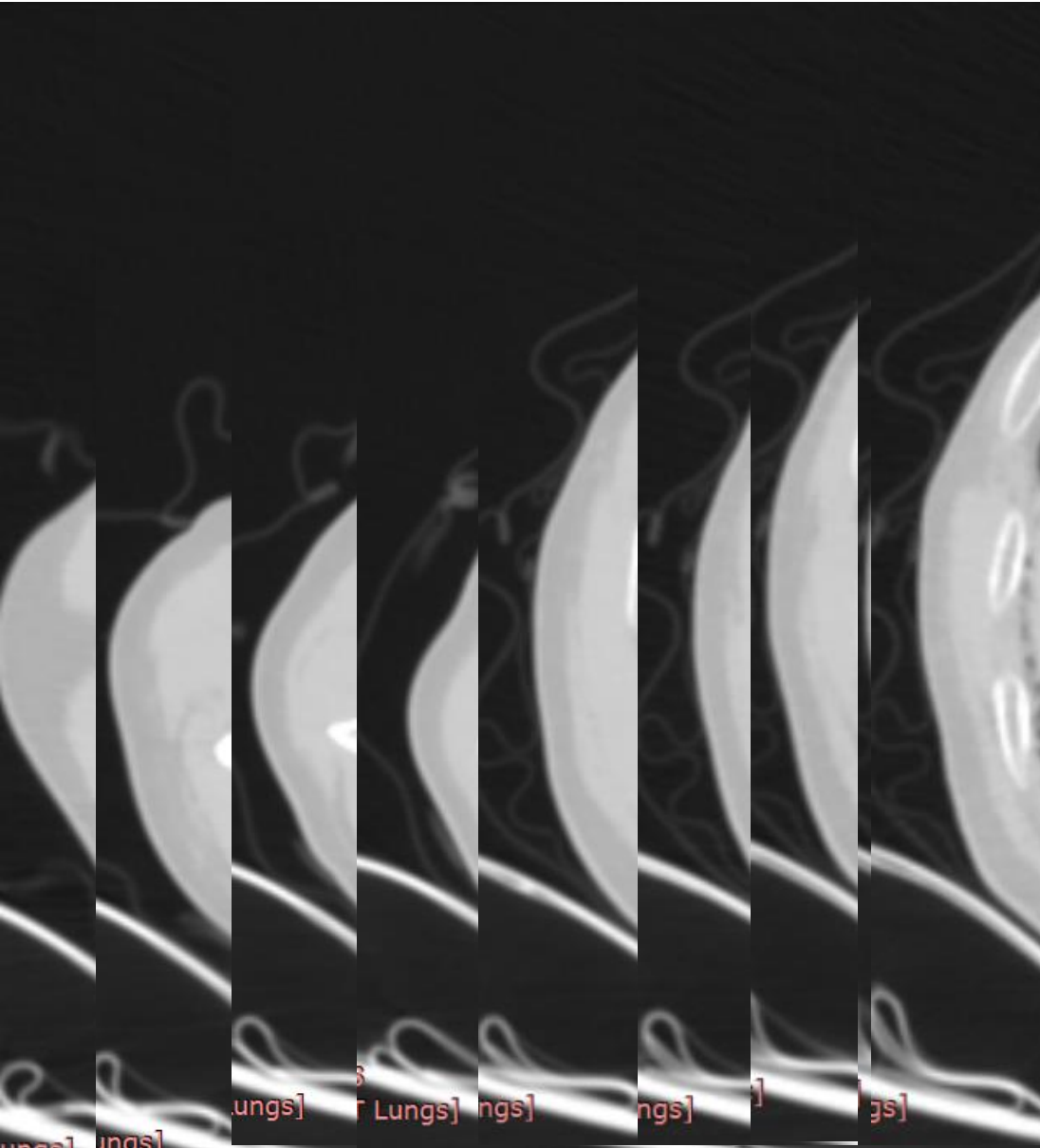
➤ SFT-(Dış Merkez)- **29.09.2022:**

FVC: 3,53 %93 , FEV1: 2,54 %89 , FEV1/FVC: %71 , DLCO: 2,20 %26
%FVC/%DLCO: 3.57

➤ 6 DKYT: 352 m

Test başı sat.%96 , test sonu sat.%71 , Oksijen akım hızı: 6 lt/dk

- **Kollajen doku belirteçleri** :ANA(+) Diğerleri negatif, ANCA Negatif
Romatoloji polikliğine başvurmuş. Romatolojik açıdan akut patoloji düşünülmemiş
- **proBNP**: 3981 pg/ml
- **Kardiyoloji konsültasyonu**
 - EKG: AF, F:80
 - EKO: LV EF %60, SAĞ KALP BOŞLUKLARI DİLATE, 2 TY, PABS 58 MMHG
 - SAĞ VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARI NORMAL, TR VELOSİTESİ 3.82
- **DSÖ-FS:3**



- **PAWP (mmHg): 12**
- CO (L/dk) : 2,75
- **PA (mmHg) :58 30 39**
- CI (L/dk/m²) : 1,68
- RA (mmHg): 6
- LSV (ml/atım) 34,3
- RV (mmHg): 55 8
- LSVI (ml/atım/m²) 21,0
- **PVR (WU/dyn.cm.sn-5) 10,5 843**
- Sıvı Challenge Testi ile PAWB: 17 mmHg
- **KONSEY KARARI: Altta yatan hastalığın tedavisi, destek tedavi ile devam**

OLGU 2

- CT, 63y, E hasta
- **Şikayeti:** Nefes darlığı, öksürük
- **Hikayesi:** 1 yıl önce şikayeti başlamış. Özellikle yokuş çıkarken şikayetleri artmış
- **Alışkanlıkları:** Exsmoker, 25 paket-yıl
- **Meslek:** Çiftçi (fındık)
- **Ek hastalıklar:** DM, İPF (Temmuz 2021)
- **Kullandığı İlaçlar:**
 - Pirfenidone 600 mg 4*1
 - Vildagliptin 50 mg 2*1
 - Gliklazid 30 mg 2*1

➤ Fizik Muayene

- SpO2:%89 (Oda havası)
- NDS: 94/dk
- Bilateral alt alanlarda insp ince vasıflı raller
- Clubbing:(+)
- PTÖ:(-/-)
- DSÖ-FS:2



➤ **Laboratuvar**

- Hemogram: Normal
- proBNP: 14 → 36 → 132 pg/ml
- D Dimer: 0.2 mg/l
- Kollajen doku belirteçleri:
 - ANA +, diğerleri negatif
- Anti HIV: Negatif
- Tiroid fonksiyon testleri: Negatif

➤ **Solunum fonksiyon testleri**

➤ FVC: 3,42 (%73)

➤ FEV1: 2,87 (%79)

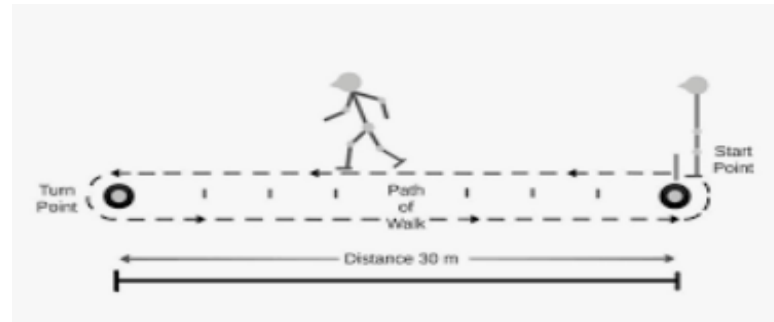
➤ FEV1/FVC: %84

➤ DLCO: 9,38 (%30)

➤ %FVC/%DLCO: 2.43

➤ **6 DKYT: 308m**

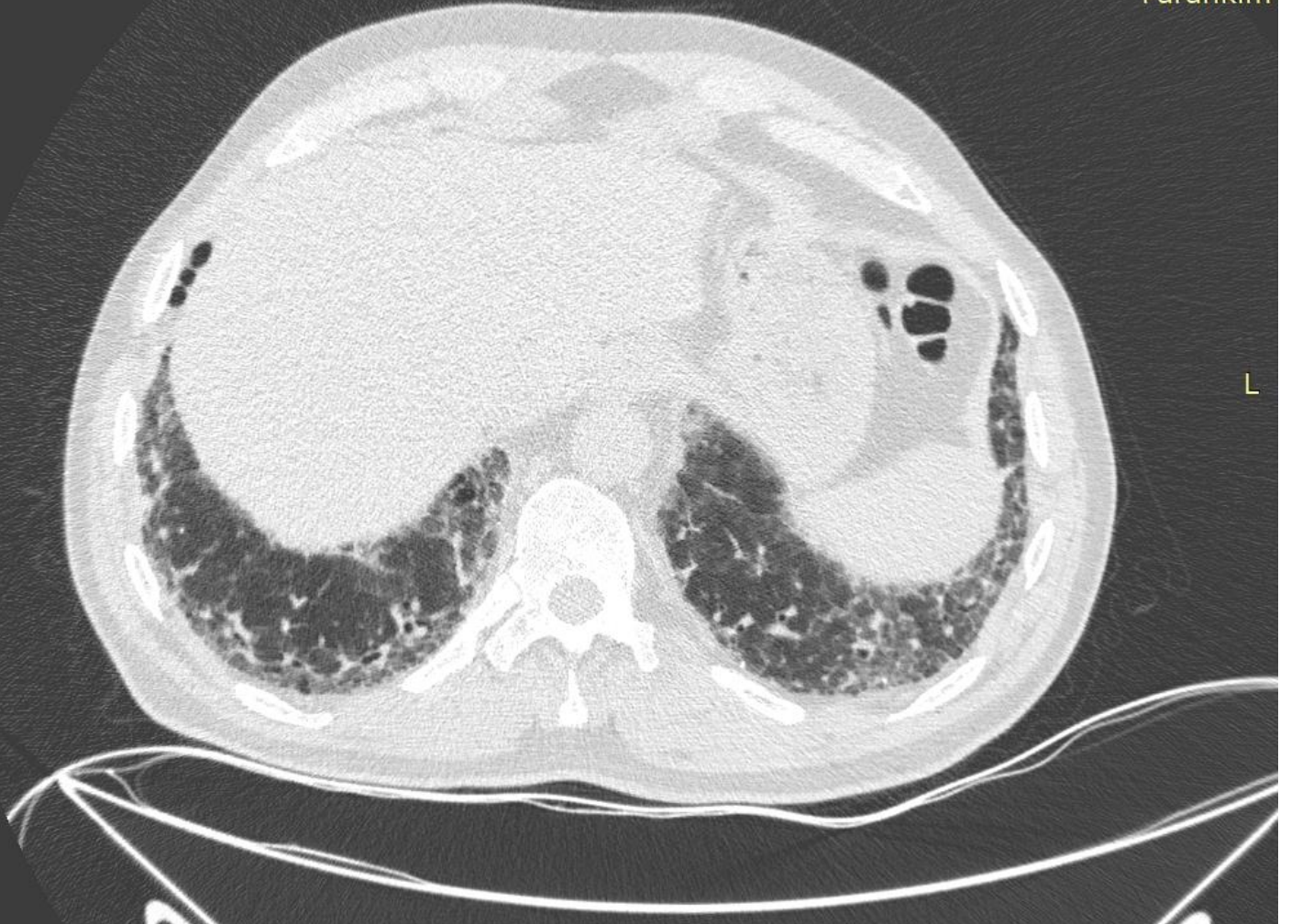
➤ Test başı sat.%91 , test sonu sat.%73



Im: 11 Im: 117 Im: 1 Im: : Im: Im: 1 Im Im Im: Im: 262/347
Se: 20 Se: 201 Se: 2 Se: 2 Se: Se: 2 Se: Se: Se: Se: 201

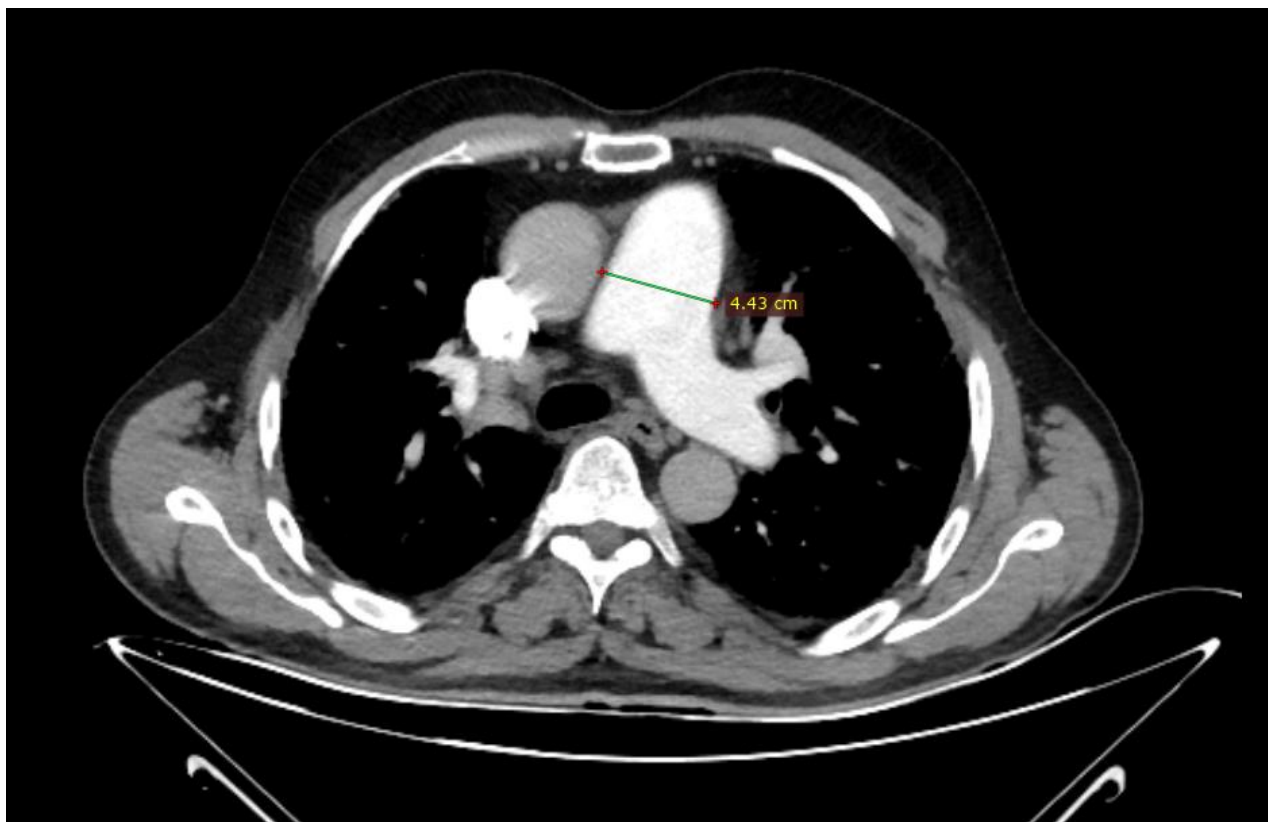
A ***

15.11.1958 M
YEDIKULE GOG.HAST.VE GOG.CERRAHI E.A.H.
2560
(804150) BT, yuksek rezolusyonlu akciger | (J84) Intersitisy
Parankim, iDose (4)
Parankim



WL: -6 WL: -60 WL: - WL: - WL: WL: - WL WL WL: WL: -600 WW: 1600 [D]
T: 1.0r T: 1.0m T: 1.(T: 1.(T: 1(T: T: T: 1 T: 1.0mm L: -307.6mm

P 351mA 100kV
28.05.2021 16:33:39



➤ **EKOKARDİYOĞRAFI**

➤ EF % 60

➤ Hafif MY

➤ Hafif orta TY

➤ sPAB: $46+15=61$ mmHg

- **Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi**

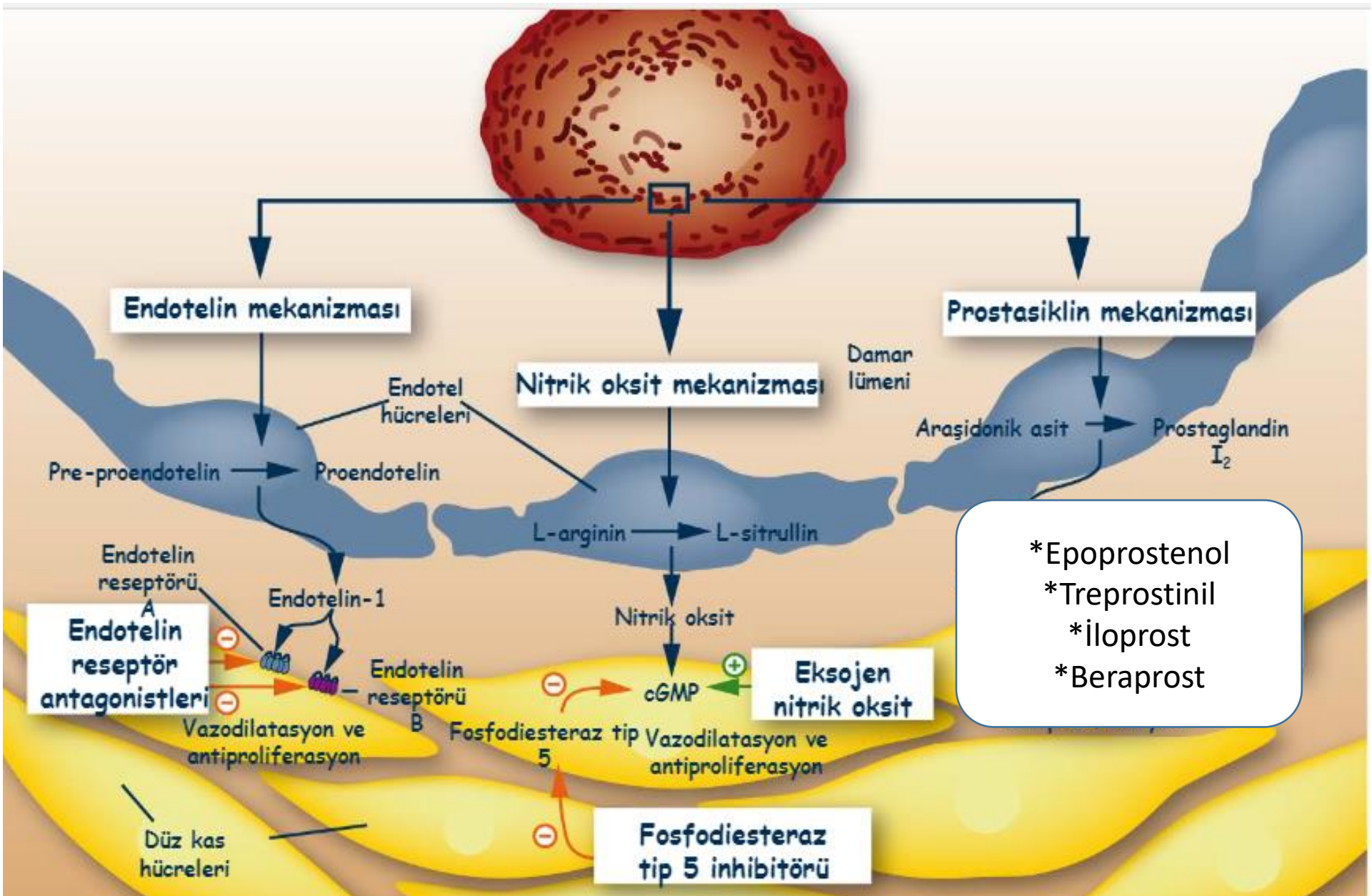
- Sağ akciğer üst lob anterior segment ve orta lobda, sol akciğer üst lob posteriorda subsegmenter perfüzyon defektleri ventilasyon sintigrafisinde benzer şekilde devamlılık göstermiştir
- Bilateral akciğer parankiminde yaygın ileri derecede fibrotik /interstisyel değişiklikler izlenmiş olup **akut PE açısından düşük ihtimalli** olarak değerlendirilmiştir

Sağ Kalp Kateterizasyonu

- KİLO: 85 KGBOY: 180 CMHR: 88 /DK. HG: 16.4 G/DL
- **PULMONER ARTER: 62/ 19 / 35 MMHG**
- RV: 50 / 0 / 27 MMHG
- RA: 11 / 0 / 5 MMHG
- AORT:135 / 68 / 96 MMHG
- **LV END DİYASTOL BASINCI(PCWP): 10 MMHG**
- **PVR: 9 WOOD ÜNİTE / 699 Dynes.sec.cm-5**
- TOTAL PVR: 12 WOOD ÜNİTE / 979 Dynes.sec.cm-5
- KARDİYAK OUTPUT(CO): 5.9 L/min
- KARDİYAK İNDEX(Cİ): 2.86 L/min/M2

- LMCA: NORMALLAD: NORMALCX: NORMAL RCA: NORMAL
- SONUÇ: **NORMAL KORONER ARTER**

- SONUÇ: **PREKAPİLLER PULMONER HİPERTANSİYON**
- **ADENOZİNLE YAPILAN TESTTE NEGATİF VAZOREAKTİVİTE**



- İloprost inhalasyon tedavisi başlandı
- Yoğun öksürük, hipoksemide artış sebebiyle etkin doza ulaşılamadan tedavisi kesildi
- Mevcut tedavisine furosemid tb 1x1 ve sprinolakton tb gün aşırı eklendi

- Ocak 2023 Kontrol
- Nefes darlığında artış

- DSÖ-FS: 3-4
- Pro-BNP: 3944
- EKO:
 - EF: %60
 - sağ kalp boşlukları geniş
 - sPAB 80 mmHg
- 6 DYT: Yapmak istemedi
- HRCT bulgularında ve SFT'de anlamlı değişiklik yok

- Hastaya tadalafil 1x20 mg tb başlandı
- İlacı tolere edebildi. Doz 1x40 mg'a çıkıldı
- DSÖ-FS:3

<input checked="" type="checkbox"/>	07.04.2023 04:28	ProB natriüretik peptid (NT-ProBNP)	45.2	pg/mL	0-900
<input checked="" type="checkbox"/>	01.03.2023 10:01	ProB natriüretik peptid (NT-ProBNP)	85,6	pg/mL	0-900
<input checked="" type="checkbox"/>	20.02.2023 07:06	ProB natriüretik peptid (NT-ProBNP)	72.2	pg/mL	0-900
<input checked="" type="checkbox"/>	18.02.2023 03:58	ProB natriüretik peptid (NT-ProBNP)	648	pg/mL	0-900
<input checked="" type="checkbox"/>	16.01.2023 16:40	ProB natriüretik peptid (NT-ProBNP)	3944,1	pg/mL	75 yaş altı < 125 75 yaş üzeri < 450

ÖZETLE;

- İAH-PH, egzersiz kapasitesinde azalma, oksijen desteğine daha fazla ihtiyaç duyulması, yaşam kalitesinde azalma ve prognozun kötüleşmesi ile ilişkilidir
- İAH ve PH'nin yüksek oranda birlikte görülmesi ortak patofizyoloji ile açıklanabilir
- Noninvazif tanısal değerlendirme PH varlığını ortaya koyabilir ancak SKK teşhisi doğrulamak ve şiddetini değerlendirmek için altın standart olmaya devam ediyor
- Solunum yoluyla pulmoner vazodilatörlerin uygulanması gibi umut verici yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi (örneğin inhale treprostnil ve nitrik oksit), karşılanamamış klinik ihtiyaç için umut vaat edicidir

GELECEKTEKİ ARAŞTIRMALAR İÇİN ÖNEMLİ NOKTALAR

- İAH ortamında PH için doğrulanmış bir tarama algoritması yoktur
- Hospitalizasyon, hastalık progresyonu, yaşam kalitesi ve mortalite gibi klinik primer sonlanım noktalarına odaklanan gelecekteki çalışmalar heyecanla bekleniyor
- Ağırıklı olarak vazodilatör etkisi olan ilaçlardansa vasküler yeniden yapılanmayı hedef alan yenilikçi ilaçların değerlendirilmesi gerekiyor



DİKKATİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER....



OLGU 3

- ÜY, 48 yaş, E hasta
- **Şikayeti:** Nefes darlığı
- **Hikayesi:** 2015 yılında başlayan öksürük yakınması mevcut. 2016'dan sonra nefes darlığı yakınması başlayan hastanın şikayetleri her geçen gün artıyor. Önceleri eforla nefes darlığı yaşarken son 6 aydır istirahatte de şikayetleri var.

➤ **Özgeçmiş:**

- 2000-2015 yılları arasında cam kumlama işinde çalışmış. 2015 yılında silikozis tanısı almış ve emekli olmuş
- 2016 yılında pnömotoraks öyküsü var, tüp torakostomi uygulanmış
- Mayıs 2021'de Covid-19 geçirme öyküsü

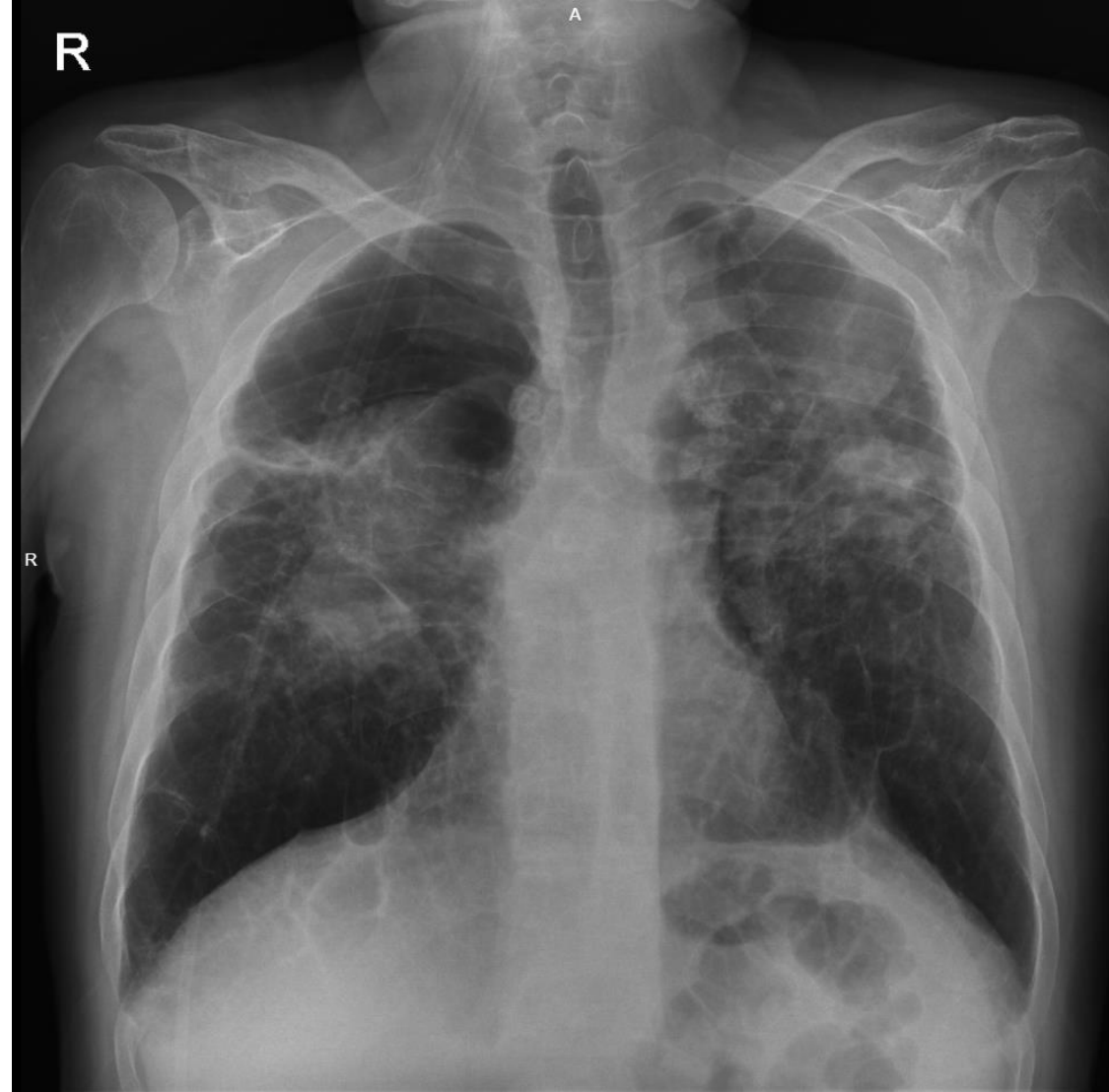
➤ **Alışkanlıkları:**

- Sigara: 18 paket-yıl içmiş, 14 yıldır exsmoker

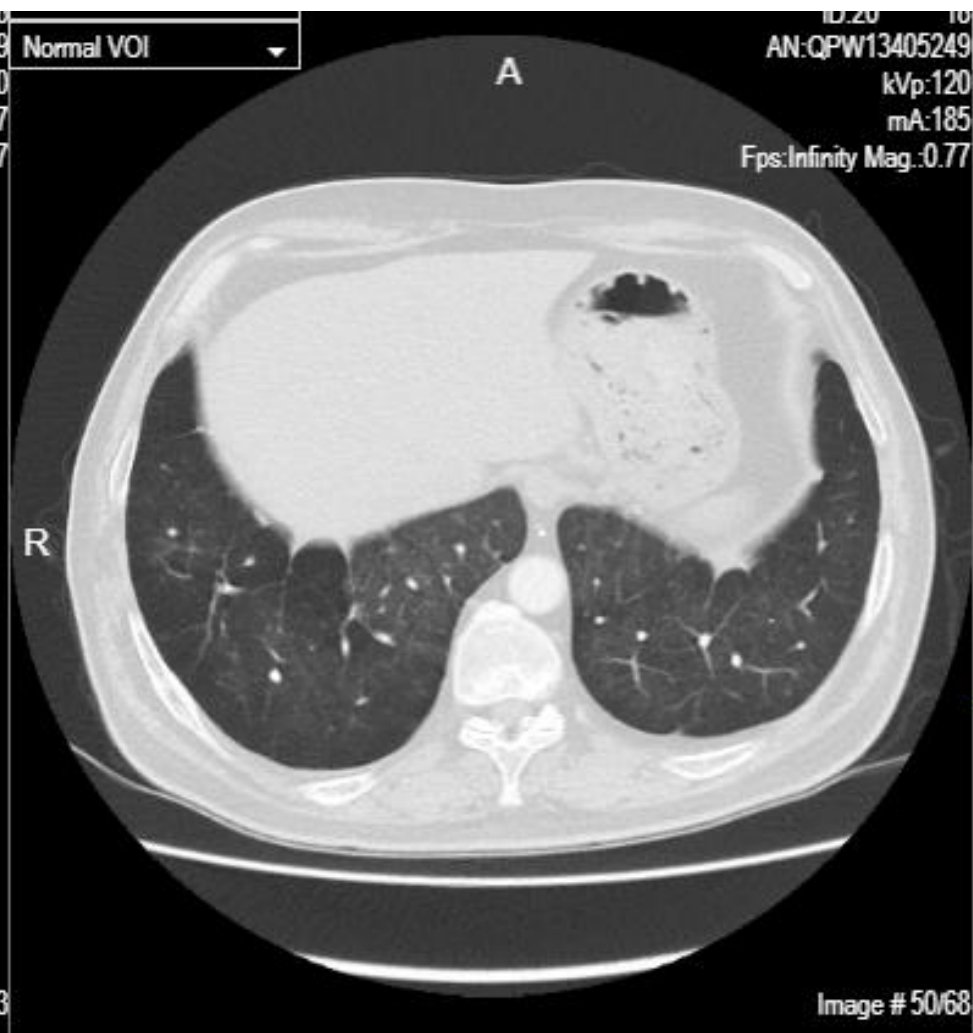
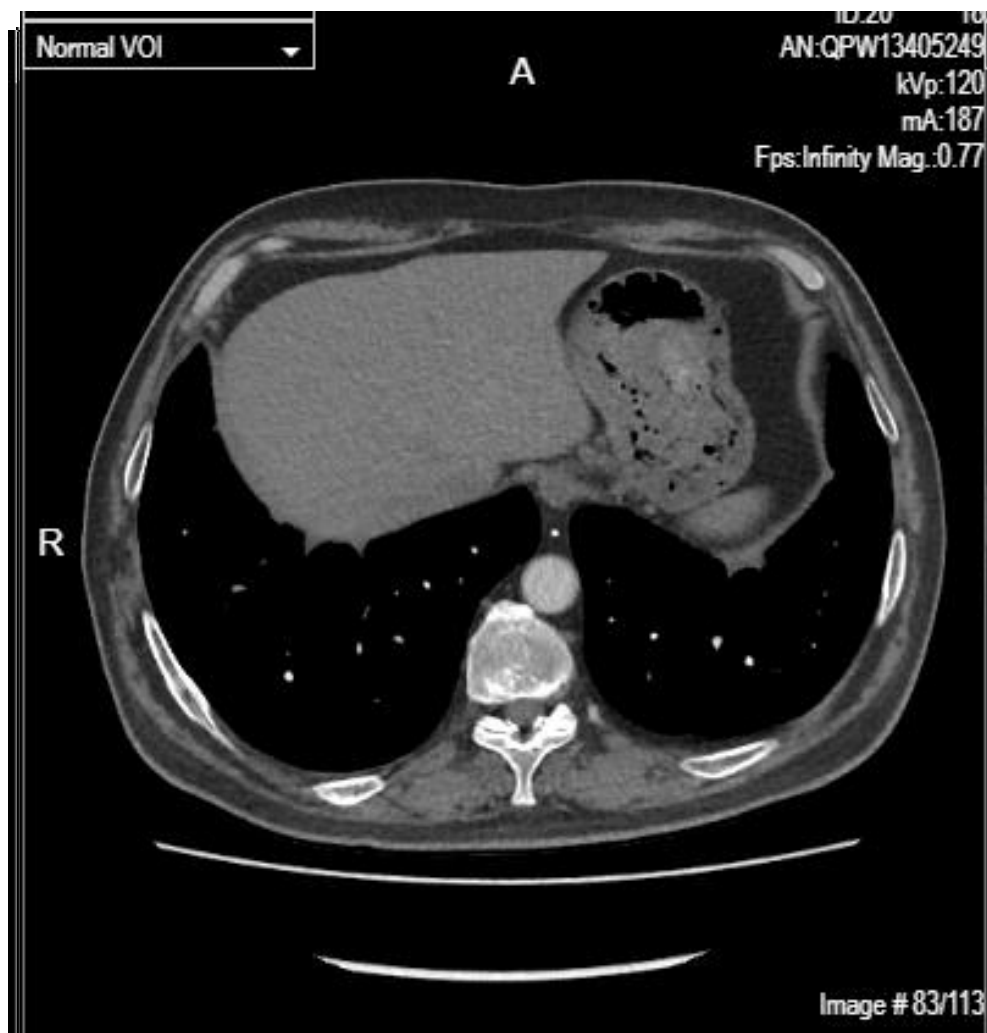
➤ **Kullandığı ilaçlar:**

- Umeclidinium/vilanterol 1x1, Mirtazapin 45 mg tb 1x1, Paroksetin 20 mg tb 1x1

Eylül 2021 PA AC Grafisi



Eylül 2021 Tomografi



➤ **Fizik Muayene:**

- Oksijen tüpü ile tekerlekli sandalyede başvurdu
- SPO2:%99(2 lt/dk oksijenli)
- NBZ: 101/dk
- Solunum sesleri azalmış, derinden geliyor
- PTÖ -/-

➤ **DSÖ-FS IV**

➤ **EKO (16.09.2021)**

➤ EF:%70

➤ HAFİF MY

➤ 2-3 derece TY

➤ sPAB:125 mmHg

➤ Sağ kalp boşluklarında genişleme

➤ **Bilateral alt extremité Dopler USG (22.09.2021): Normal**

- Laboratuvar Bulguları:
 - Hemogram: Normal
 - Biyokimya: Normal
 - Tiroid Fonksiyon Testleri: Normal
 - Kollajen doku belirteçleri: Negatif
 - **Pro-BNP: 1197 pg/mL (N: 0 – 125)**

➤ **SFT (6.12.2021)**

➤ FVC: 1.17 L (%28)

➤ FEV1:0.47 L (%14)

➤ FEV1/FVC: %40.1

➤ DLCO:12.70(%44)

➤ DLCO/VA:2.26(%49)

➤ %FVC /%DLCO: <1.6

➤ **6 DYT:** Yapamayacağını belirtti

➤ **EKO (9.12.2021) :**

- Sağ kalp boşlukları geniş
- Orta TY
- Pulmoner arter dilate
- sPAB: 91+5 mmHg, TAPSE:28

➤ **SKK (9.12.2021):**

- Aort:138/79/89 mmHg
 - Sol ventrikül diyastolik end basıncı: 130/0/8
 - **Pulmoner kapiller tıkama basıncı:8 MMHG**
 - Sağ ventrikül basıncı: 70/0/10
 - **PAB:86/25/50 MMHG**
 - Sağ atrium:8 MMHG
 - **PVR: 9 WU**
 - CO: 4.6, CI:2.27
- Adenozinle yapılan vazoreaktivite testi: Negatif

- Hastanın tedavisine Masitentan 10 mg tb 1X1 eklendi
- Ocak 2022 KONTROL
- İlaç başladıktan sonra kendisini daha iyi hissettiğini ve nefesinin öncekine göre biraz rahatladığını ifade etti

- SPO2:%100(2 lt/dk oksijenli, oksijen tüpü ile)
- NBZ: 99/dk
- Solunum sesleri derinden geliyor
- PTÖ-/-

- **HB:10.6 g/dl**
- HCT: 34.5 %
- **proBNP:222 pg/mL**
- **6 DYT: 132 metre**
- NBZ:Başlangıç 105/dk...Bitiş 102/dk
- SpO2:Başlangıç %100...Bitiş %88 (2-3 lt/dk O2'li, nefes darlığı sebebiyle teste ara verdi)
- Hastanın Masitentan 10 mg tb 1x1 tedavisine tadafafil 20 mg tb1x2 eklendi.
- Tedavisi devam etmekte ve transplant adayı olarak beklemekte iken pnömoni sebebiyle YBÜ yatışı sonrası ex