

Pulmonale Hypertensie

Chantal van der Heijden, *CCU verpleegkundige / Circulation Practitioner*

+

Ingrid Verheul, *Verpleegkundig specialist pulmonale vaataandoeningen*

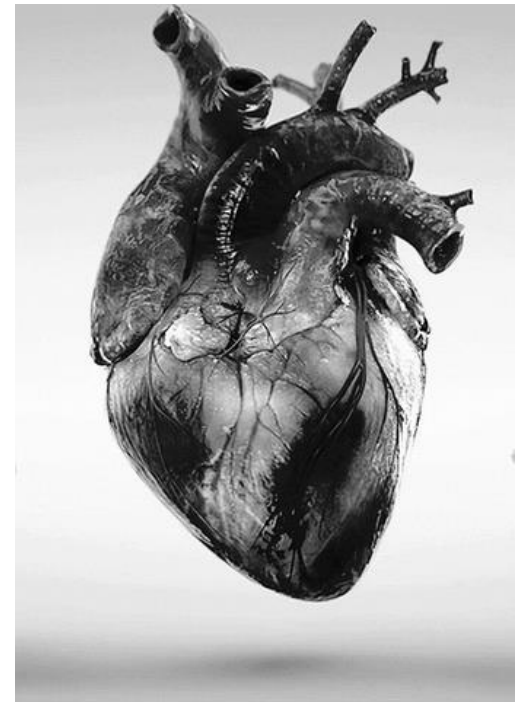
PH/ ROW expertisecentrum



<https://youtu.be/Z-Y5315gThc>

Warming up: Waar of niet waar?

1. Pulmonale arteriële hypertensie komt best vaak voor
2. Pulmonale hypertensie komt het vaakst door linkszijdig hartlijden
3. Het maakt uit voor de behandeling waardoor de pulmonale hypertensie wordt veroorzaakt
4. Bij een lage bloeddruk moet je de PH specifieke medicatie stoppen



Symptomen



Shortness of
breath with
exercise



Feeling tired
or dizzy



Swelling in the
ankles, arms, or
stomach area

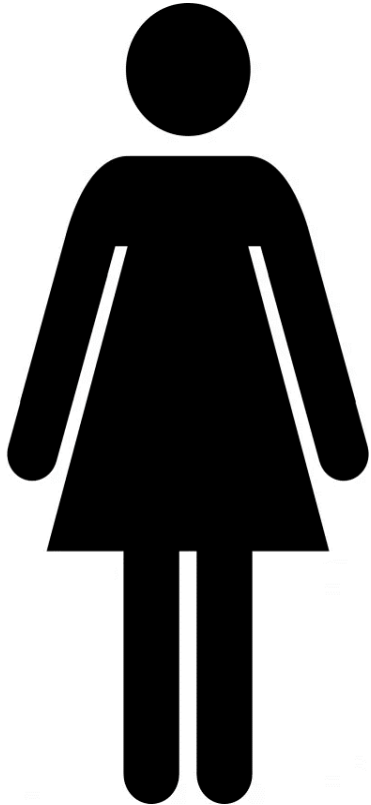


Fainting

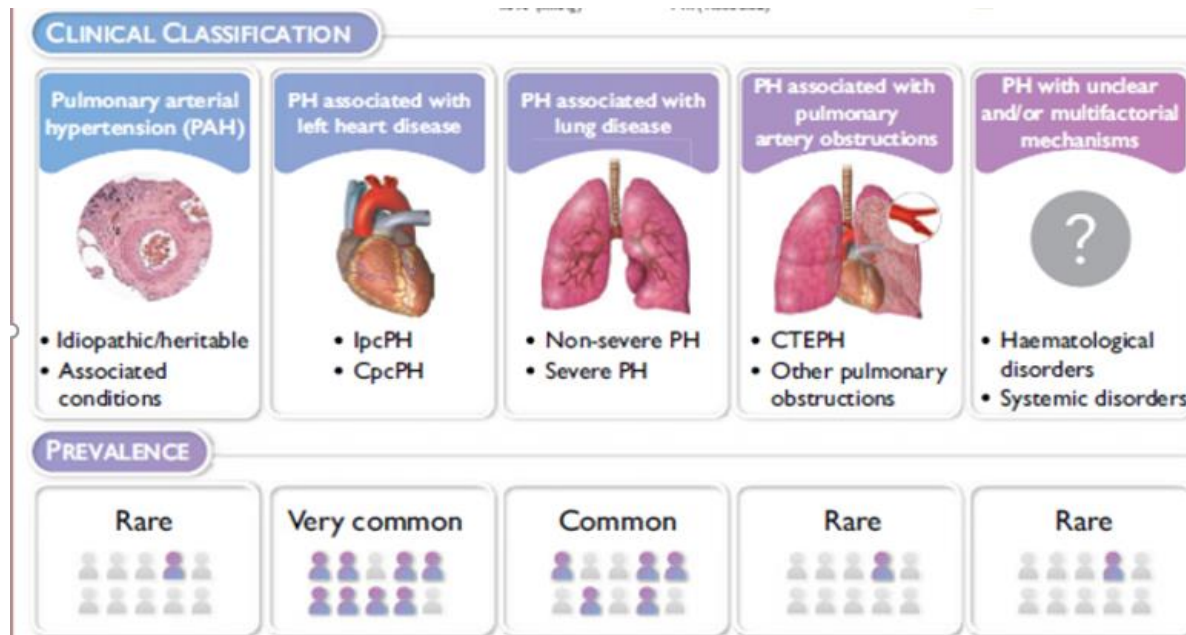


Chest pain

Prevalentie



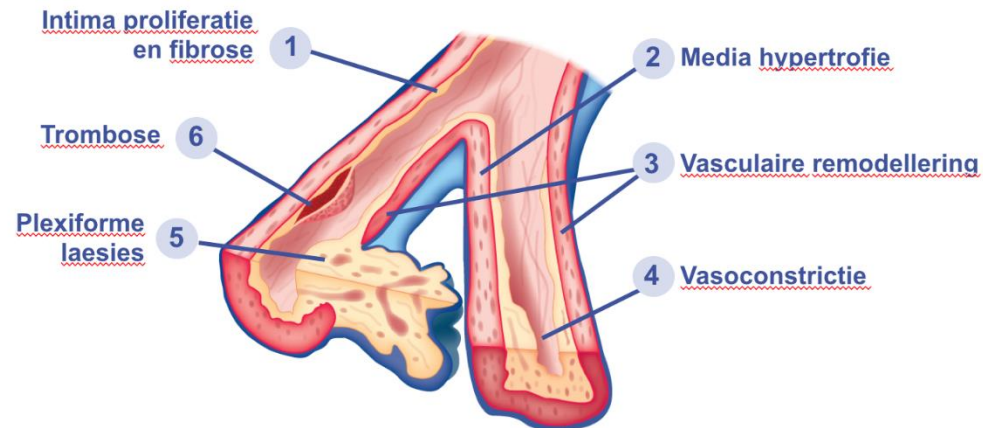
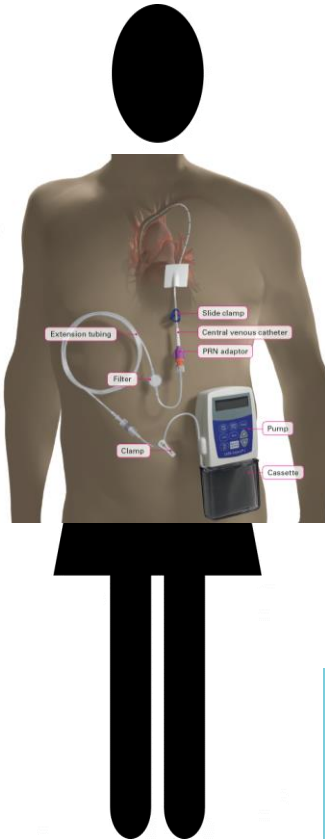
- Zeldzaam
- 16-29 per 1 miljoen inwoners
- Idiopathisch / familiair
- Geassocieerd met b.v. bindweefsel ziekten of aangeboren hartafwijkingen



VELETRI
approved by NICE

Your VELETRI
continuous
administration
system

The VELETRI approved system for
injection administration system is
designed to maintain continuous
infusion VELETRI dosing, 24 hours a
day, at the concentration provided
by your physician.



**Pulmonary arterial
hypertension (PAH)**



- Idiopathic/heritable
- Associated conditions

- Complexe pathofysiologie
- Behandeling in expertisecentrum



Diagnose

De diagnose wordt gemiddeld 1 à 2 jaar na de eerste symptomen gesteld.

- COPD/Astma?
- Psychisch?
- Burn out ?
- Lui?
- Overgewicht?



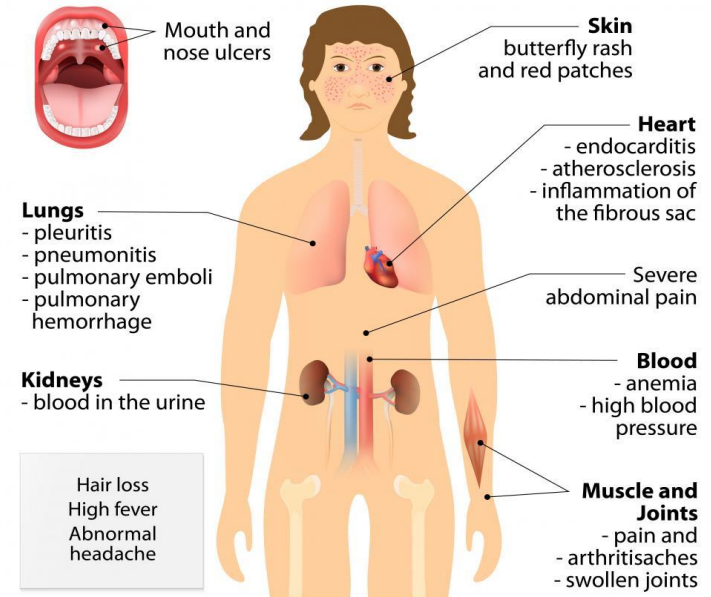
Casus

Vrouw, 34 jaar

Voorgeschiedenis:

- 2014: Pericarditis
- 2015: Systemische lupus erythematoses (SLE)
 - > Een auto immuun ziekte
- Febr. 2022: Desquamatieve Interstitiële Pneumonie (DIP)
 - > Een roken- geassocieerde interstitieel longbeeld
 - > Ernstige restrictie- en diffusiestoornis
- Maart 2022: Hoge waarschijnlijkheid op pulmonale hypertensie

Systemic lupus erythematosus



Vervolg casus

- Sinds 2019 bekend in Antonius ziekenhuis i.v.m. SLE (reumatoloog)
 - Klachten SLE:
Gewrichtspijn (total body), slecht slapen, vermoeidheid, niet meer kunnen werken
- Sept. 2019 doorverwijzing cardioloog i.v.m. atypische thoracale klachten:
 - Geen aanwijzing gevonden voor pericarditis of pulmonale hypertensie
- Jan. 2021 doorverwijzing longarts i.v.m. ernstige restrictie- en diffusiestoornis
 - Aanvullend onderzoek noodzakelijk (HRCT scan + ergometrie)

Vervolg casus

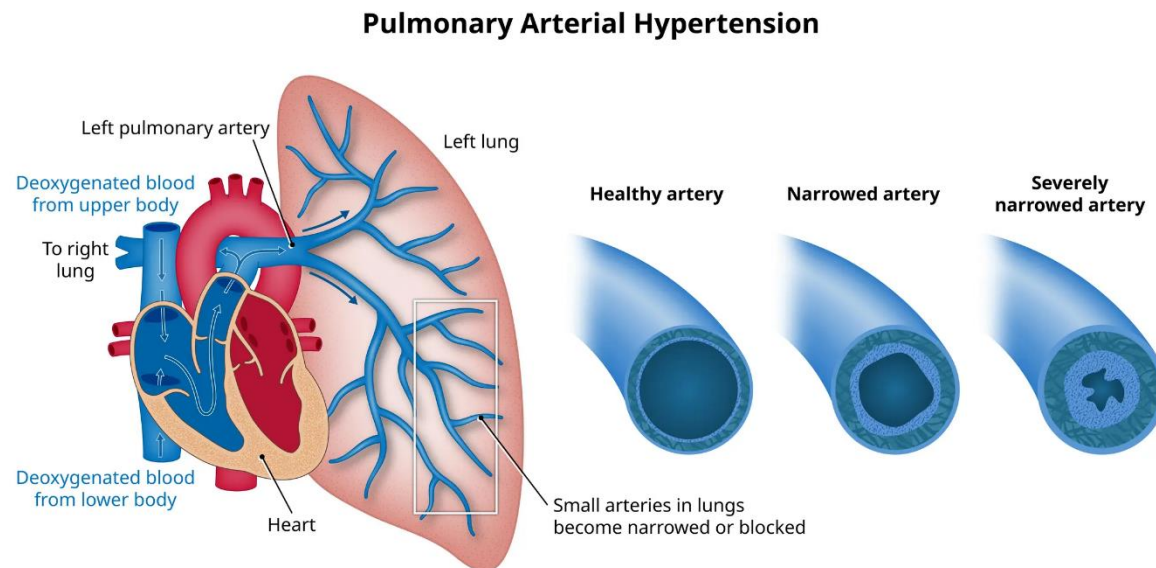
- Dec '21 Conclusie longarts:
 - Forse restrictie zonder tekenen van fibrosering en enige diffusiestoornis bij onderliggende SLE. Dd. DIP bij roken. (*Desquamatieve Interstitiële Pneumonie*)
 - Doorverwijzing cardiologie i.v.m. duidelijke inspanningsbeperking bij ergometrie met vraagstelling: Cardiale betrokkenheid of PH bij SLE?
- Mrt '22 eerste contact cardioloog: echografisch hoge verdenking op pulmonale hypertensie.
 - Advies MDO PH: Screening pulmonale arteriële hypertensie

Pt. ziet af van screening:

Vind het allemaal erg spannend en ze is bang voor naalden

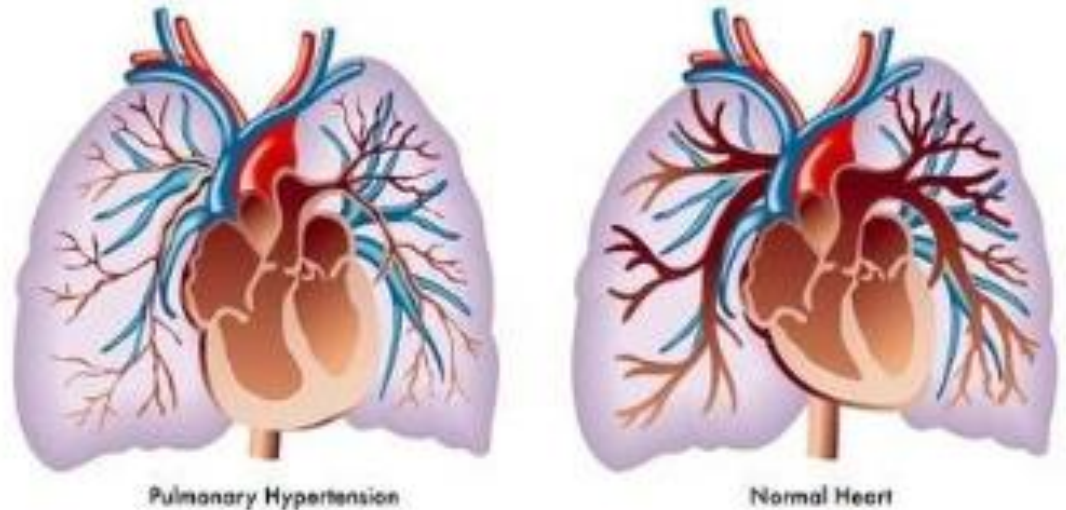
Kenmerken Pulmonale Hypertensie

- Zeldzame, progressieve en ongeneeslijke ziekte
- Ong. 1500 mensen in Nederland
- Sinds 1998 behandeling mogelijk met PH specifieke medicatie



Gevolgen

- Verminderde zuurstofopname
- Rechterventrikel hypertrofie
- Verminderde Cardiac output
- Hartfalen



Vervolg casus

- April '22 Telefonisch consult cardioloog: Mw. ziet voorlopig af van screening PH.
- Mei '22 Telefonisch contact met de longarts. Belang van aanvullend onderzoek wordt benadrukt.

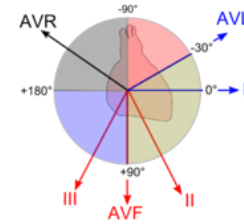
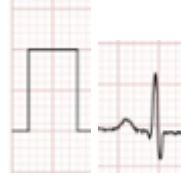
Patiënt raakt uit beeld. Zegt alle afspraken af, is telefonisch niet bereikbaar en reageert niet op ingesproken voicemailberichten / brieven met verzoek om contact op te nemen.

- Feb '23 telefonisch contact met PH verpleegkundige. Patiënte stemt in met een fysieke afspraak bij de cardioloog.
- April '23 poliklinisch consult cardioloog: Patiënte geeft toestemming voor aanvullend onderzoek, maar niet voor een hartkatheterisatie.

ECG april 2023

Vent rate: 100 BPM
 PR int: 146 ms
 QRS dur: 94 ms
 QT/QTc: 372/479 ms
 P-R-T axes: 36 125 -27

Age: 0
 Gen: Female
 Dep: poli cardio



ECG-2FEMA080

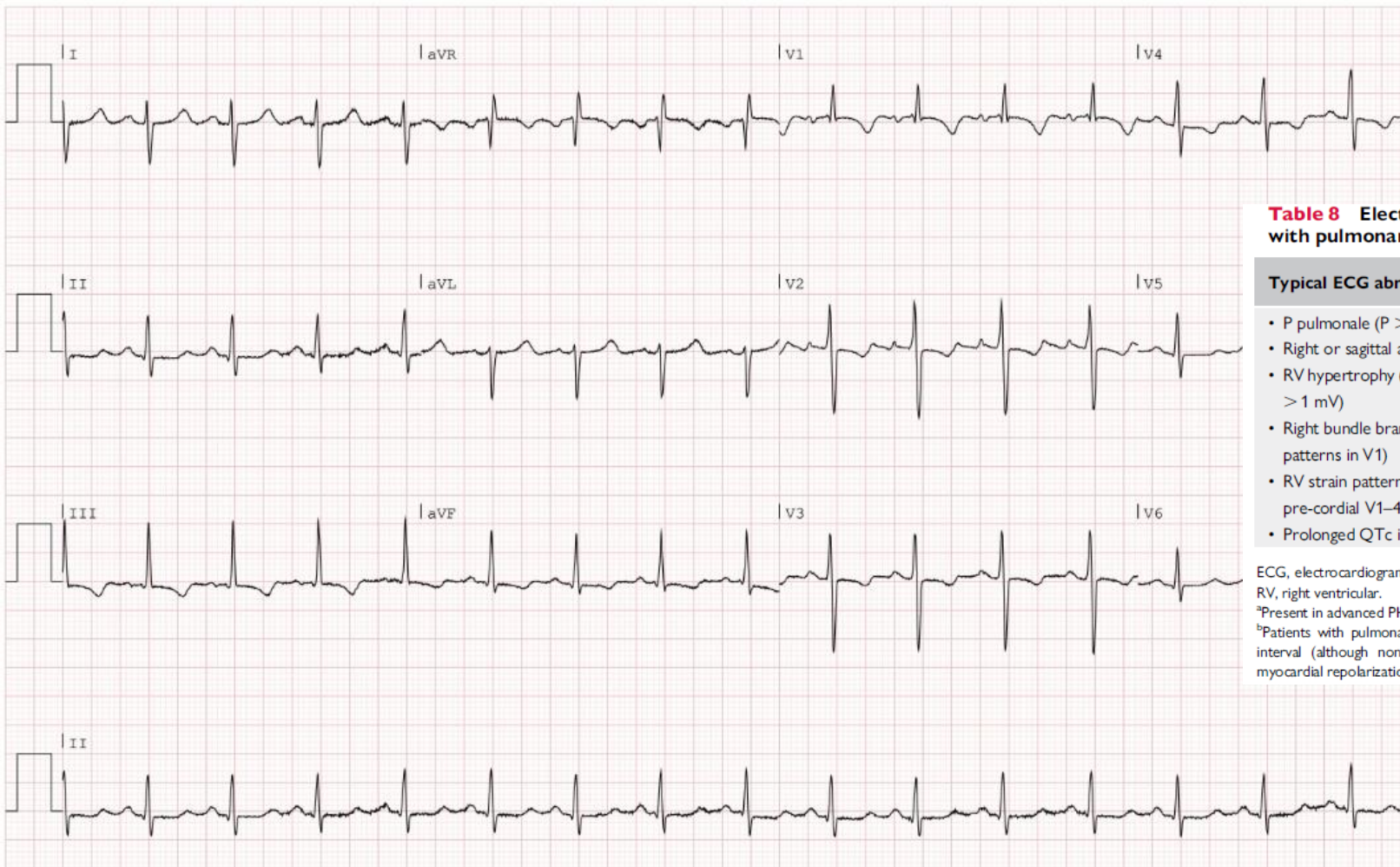


Table 8 Electrocardiogram abnormalities in patients with pulmonary hypertension

Typical ECG abnormalities in PH⁶⁶

- P pulmonale (P > 0.25 mV in lead II)
- Right or sagittal axis deviation (QRS axis > 90° or indeterminable)
- RV hypertrophy (R/S > 1, with R > 0.5 mV in V1; R in V1 + S in lead V5 > 1 mV)
- Right bundle branch block—complete or incomplete (qR or rSR patterns in V1)
- RV strain pattern^a (ST depression/T-wave inversion in the right pre-cordial V1–4 and inferior II, III, aVF leads)
- Prolonged QTc interval (unspecific)^b

ECG, electrocardiogram; PH, pulmonary hypertension; QTc, corrected QT interval; RV, right ventricular.

^aPresent in advanced PH.

^bPatients with pulmonary arterial hypertension can present with a prolonged QTc interval (although non-specific), which may reflect RV dysfunction and delayed myocardial repolarization, and is an independent predictor of mortality.⁶⁷

Screening / Diagnostiek PH

Identificatie PH:

1. Echo cor
2. Rechter hartkatheterisatie
3. Ergometrie

Bepalen ernst PH:

1. 6 MWT / NYHA / NT pro BNP
2. Ergometrie
3. Rechter hartkatheterisatie

Opsporen oorzaak of geassocieerde aandoening:

1. Afnemen anamnese (oa vragen naar gebruik van drugs/ eetlustremmers/ St, janskruid)
2. Serologie sclerodermie, SLE, MCTD
3. Evt C.Reumatoloog, MDL
4. Leverlab en echo
5. Slaaptest
6. HIV
7. CT-thorax
8. V/Q-scan
9. Ergometrie

Vervolg casus: spoedopname

Patiënte raakt opnieuw uit beeld. Beantwoord haar telefoon niet en reageert wederom niet op herhaalde verzoeken om contact op te nemen....

- 14 jan '24 Opname SEH wegens griep/koorts, thoracale pijn, hoesten en benauwdheid. Ze kan niet naar het toilet lopen zonder uitgeput te raken.
- CT long:
 - Geen longembolieën
 - Verwijde truncus pulmonalis tot 36mm
 - Pleuravocht rechts, met aangrenzende atelectase.
 - Consolidatieve afwijkingen (bij thoracale manifestatie van SLE)
- ECG: conform vorig jaar, echter nu een sinustachycardie van 130bpm.

Vervolg casus

Conclusies op SEH:

1. Pneumonie met bijkomend pleuravocht w.v. ceftriaxon
DD pulmonale betrokkenheid bij SLE.

2. Nierfunctiestoornis bij verminderde intake -->
Verslechterd. DD SLE nefritis

3. Gewrichtsklachten + vermoeidheid
WD reeds bekende SLE

4. Tachycardie DD bij 1
DD ontwikkelde pericarditis

Opname longafdeling

Tijdstempel

14-1-24
00:05

HEM ALGEMEEN

Bezinking

Hemoglobine	7,3
Hematocriet	0,36
Erytrocyten	4,3
MCV	82
RDW	20,0 ▲
Trombocyten	122 ▼
Leukocyten	4,5

Tijdstempel

14-1-24
08:00

14-1-24
00:05

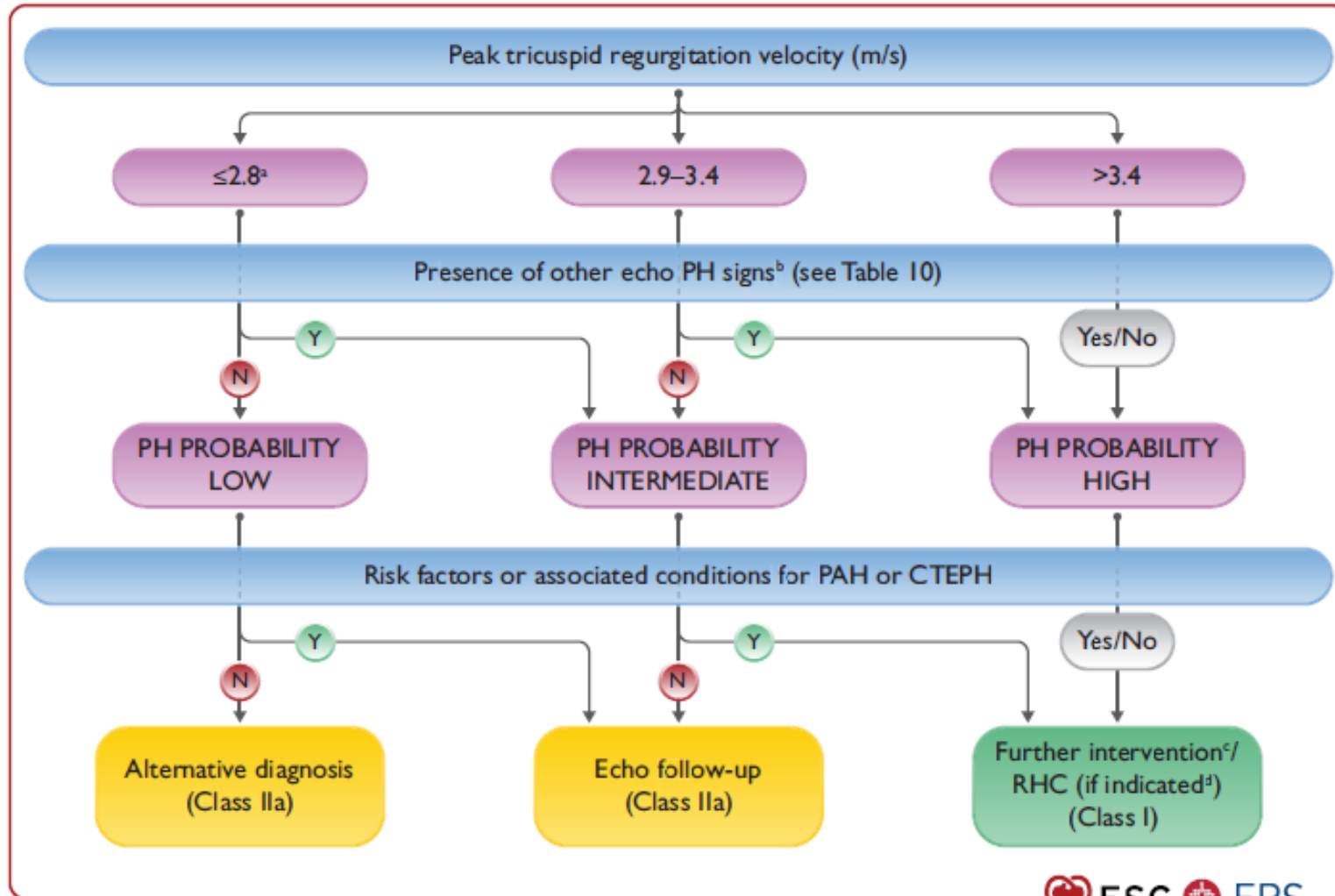
CHEMIE ALGEMEEN

Ureum	16,0 ▲	14,8 ▲
Kreatinine	118 ▲	89 ▲
eGFR_MDRD4	48 ▼	67
Nierfunctie (eGFR CKD-EPI)	52 ▼	73
CRP		69 ▲
Natrium	133 ▼	133 ▼
Kalium	5,9 ▲	5,5 ▲
Chloride		
Calcium	1,98 ▼	2,07 ▼
Fosfaat		1,41 ▲
Magnesium		
Bicarbonaat		13,9 ▼
ASAT		30
ALAT		7
LD		372 ▲
Alk. fosfatase		57
gamma-GT		48 ▲
Bilirubine totaal		12

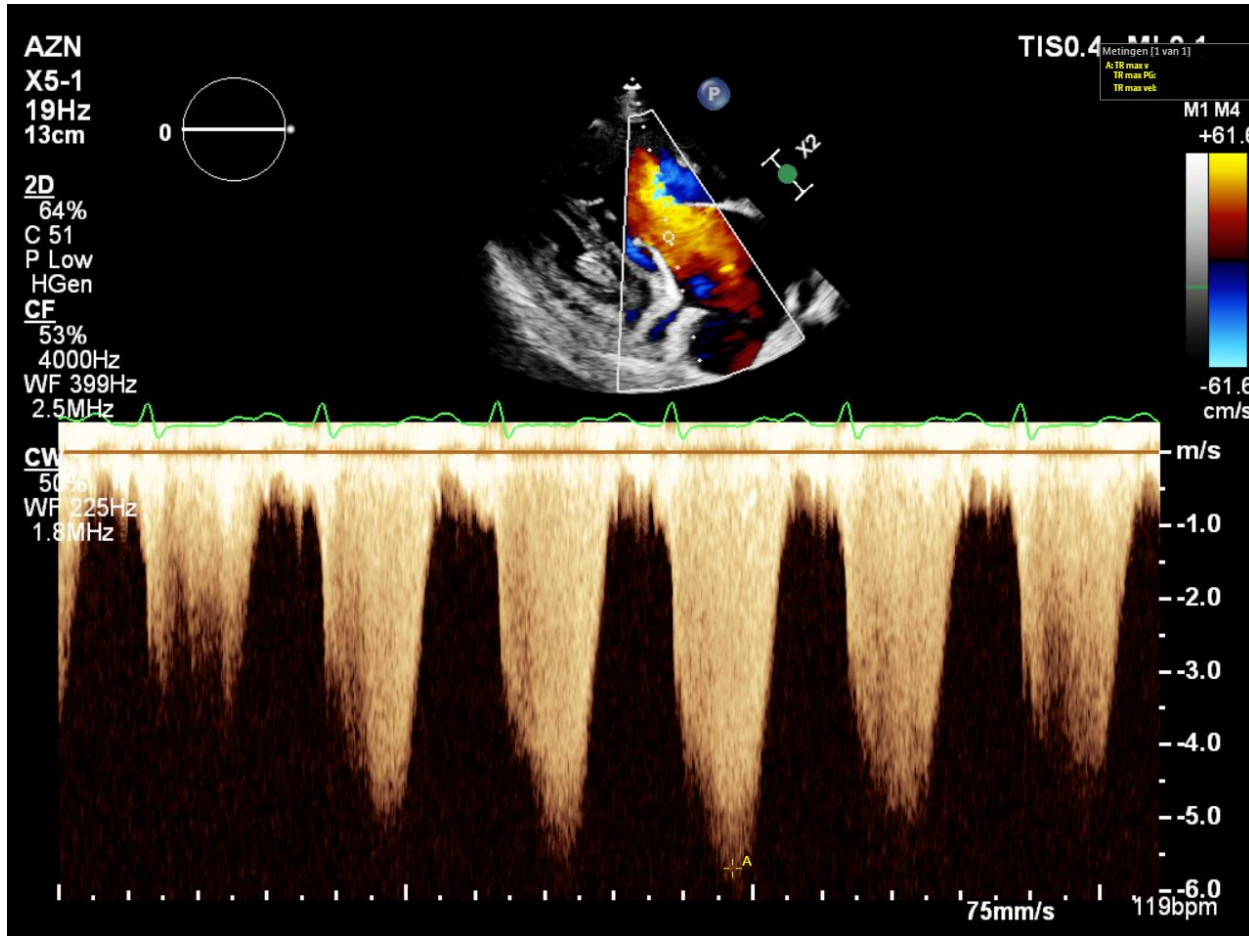
Vervolg casus

- Na 2 dagen opname consult cardiologie met vraagstelling vullingsstatus i.v.m. gewichtstoename van 6kg t.o.v. streefgewicht thuis
 - > NT pro BNP: >31.000
- Echo cor toont ernstige progressie van pulmonale hypertensie!
- **Beleid:** Start furosemide pomp 250mg/dag. Vochtbeperking 1500ml/dag. Natriumarm dieet. Dagelijks wegen.
- + start plaquenil (hydroxychloroquine) i.v.m. “SLE flare”

ESC guideline PH: Echo cor



Pieksnelheid regurgitatieflow tricuspidalisklep

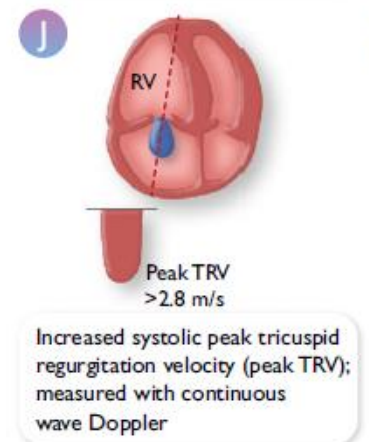


-TI snelheid >5m/s

(<2,8m/s is normaal)

-RVSP = $4 \times V^2$

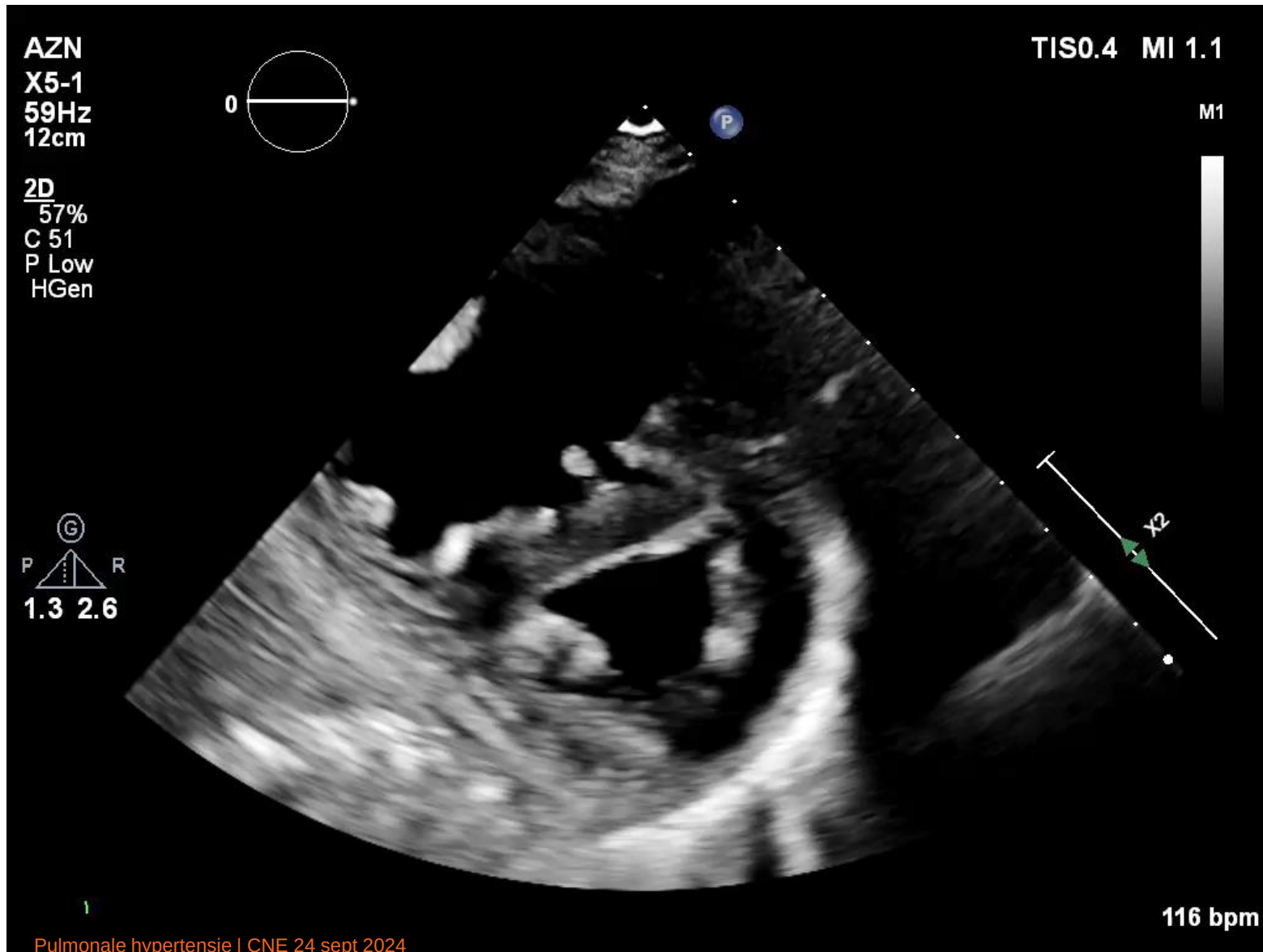
+ geschatte RA druk



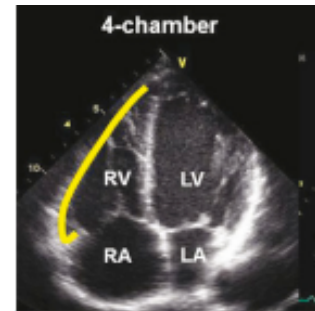
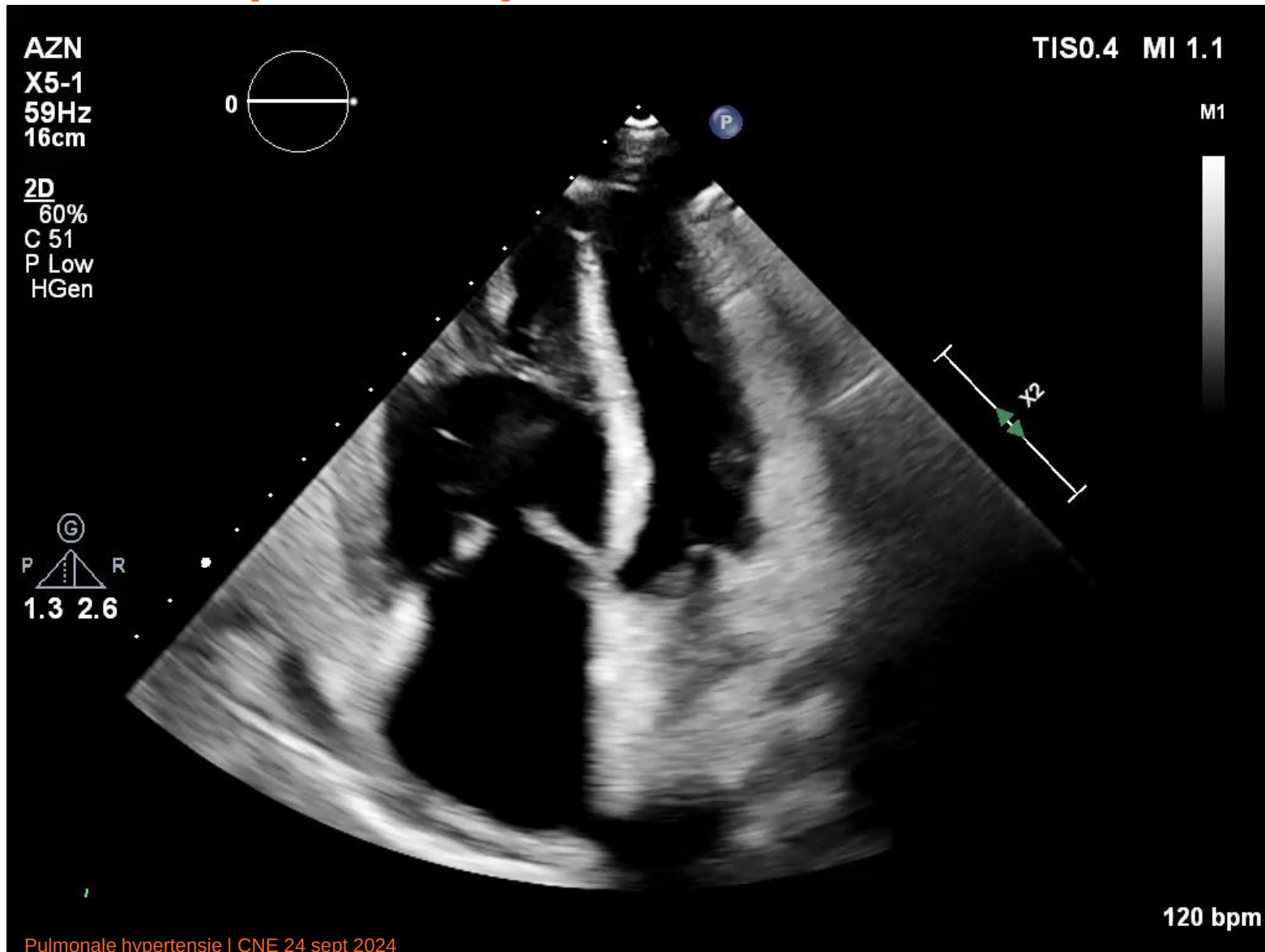
ESC guideline PH: Echo cor

A. De ventrikels*	B. Pulmonalis arterie*	C. Vena cava inferior en rechter atrium
Rechter ventrikel / Linker ventrikel basale diameter ratio > 1.0	Rechter ventrikel outflow Doppler acceleratie < 105 ms en/of midsystolische notching	Vena cava inferior diameter > 21 mm met verminderde inspiratoire collaps (< 50 % met sniff of < 20 % met normale inspiratie)
Afplatting van het interventriculair septum (linker ventrikel eccentriciteits index > 1,1 in systole en/of diastole)	Vroeg-diastolische pulmonale regurgitatiesnelheid > 2,2 m/s	Rechter atrium oppervlakte (eindsystolisch) > 18cm ²
	PA diameter > 25 mm	

Korte as opname: Rechts veel wijder dan links + “D shape”



4 kamer opname: wijde rechterkamer



Echo cor 18 jan. 2024

- **VCI:** De vena cava inferior heeft een diameter van **>21mm** en collabeert **<50%**;
- **Rechter atrium:** RA Area **22,7cm²**. Rechter atriumdruk geschat op **15 mmHg**
- **Tricuspidalisklep:** Er is matige tot ernstige klepinsufficiëntie. **RVSP = 120mmHg**
- **Rechter ventrikel:** De ventrikel is apicaal gemeten gering- matig gedilateerd. Op de parasternale opnames echter **ernstig gedilateerd**. Er is matige hypertrofie. **Matige pompkracht**
- **Pulmonalisklep:** Klep opent normaal. Op basis van Vmax > 3.4 m/sec en overige bevindingen is pulmonale hypertensie zeer waarschijnlijk. **Mean PAP 48mmHg + CVD**
- **Linker ventrikel:** Er is een systolische + diastolische **afvlakking van het interventriculaire septum** consistent met rechter ventrikeldruk en volume overbelasting

ESC guideline PH: Echo cor

Samenvattend

Peak tricuspid regurgitation velocity (m/s)	Presence of other echo 'PH signs' ^a	Echocardiographic probability of pulmonary hypertension
≤2.8 or not measurable	No	Low
≤2.8 or not measurable	Yes	Intermediate
2.9–3.4	No	
2.9–3.4	Yes	High
>3.4	Not required	

Definitie PH

Definitie	Hemodynamiek
Pulmonale hypertensie	mPAP > 20 mmHg
Pre-capillaire PH	PAWP ≤ 15 mmHg en PVR > 2 WU
Geïsoleerde post-capillaire PH (IpcPH)	PAWP > 15 mmHg en PVR ≤ 2 WU
Gecombineerde pre- en post capillaire PH (CpcPH)	PAWP > 15 mmHg en PVR > 2 WU
Niet classificeerbaar*	PAWP ≤ 15 mmHg en PVR ≤ 2 WU
Inspanningsgebonden PH	mPAP / CO helling > 3 mmHg/L/min

* Meestal bij hoge CO door: CHD, lever, schildklier

Clinical classification of pulmonary hypertension

GROUP 1 Pulmonary arterial hypertension (PAH)

1.1 Idiopathic

- Non-responders at vasoreactivity testing
- Acute responders at vasoreactivity testing

1.2 Heritable

1.3 Associated with drugs and toxins

1.4 Associated with:

1.4.1 Connective tissue disease

1.4.2 HIV infection

1.4.3 Portal hypertension

1.4.4 Congenital heart disease

1.4.5 Schistosomiasis

1.5 PAH with features of venous/capillary (PVOD/PCH) involvement

1.6 Persistent PH of the newborn

GROUP 2 PH associated with left heart disease

2.1 Heart failure:

2.1.1 with preserved ejection fraction

2.1.2 with reduced or mildly reduced ejection fraction

2.2 Valvular heart disease

2.3 Congenital/acquired cardiovascular conditions leading to post-capillary PH

GROUP 3 PH associated with lung diseases and/or hypoxia

3.1 Obstructive lung disease or emphysema

3.2 Restrictive lung disease

3.3 Lung disease with mixed restrictive/obstructive pattern

3.4 Hypoventilation syndromes

3.5 Hypoxia without lung disease (e.g. high altitude) 3.6 Developmental lung disorders

GROUP 4 PH associated with pulmonary artery obstructions

4.1 Chronic thrombo-embolic PH

4.2 Other pulmonary artery obstructions

GROUP 5 PH with unclear and/or multifactorial mechanisms

5.1 Haematological disorders

5.2 Systemic disorders

5.3 Metabolic disorders

5.4 Chronic renal failure with or without haemodialysis

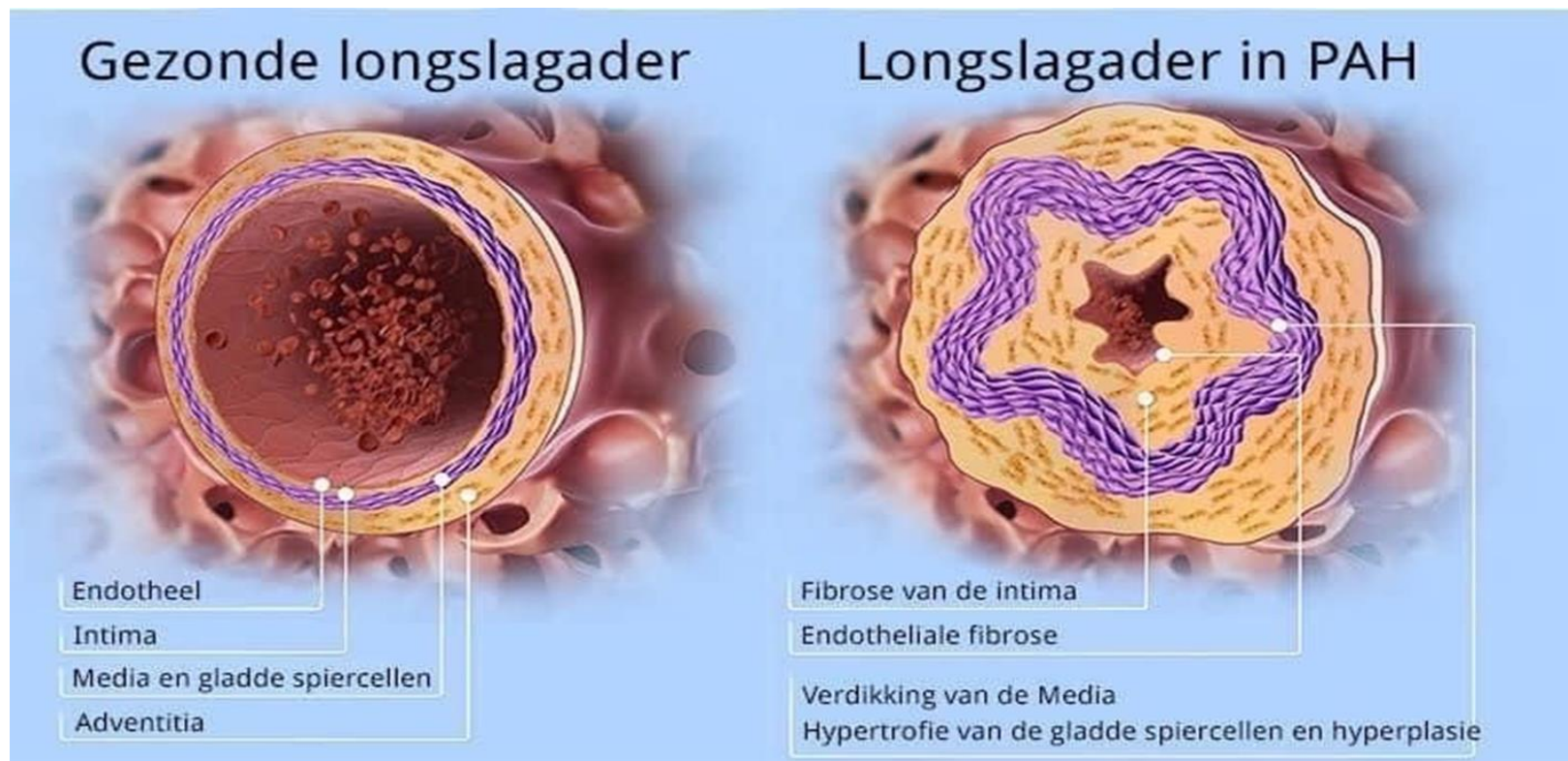
5.5 Pulmonary tumour thrombotic microangiopathy

5.6 Fibrosing mediastinitis

PAH

PAH

1. Verhoogde longvaatdruk
2. Specifieke vaatwandafwijkingen in kleine arteriën en arteriolen



Vervolg casus

- Na 5 dagen furosemide iv (250mg/24 uur) nog onvoldoende ontwaterd:
 - Gewicht bij opname: 74,2kg
 - Gewicht na 5 dagen furosemide: 77,6kg

Beleid: Furosemide ophogen naar 500mg/24 uur + eenmalig 80mg iv bolus

- MDO ILD:
Sprake van pulmonale + mogelijk renale betrokkenheid bij SLE, waarvoor belang immunosuppressiva:
 - Start MPS pulse: methylprednisolon 1000mg iv (3 dagen)
 - Start Cyclofosfamide (kinderwens?)
- MDO PH:
Zeer hoge waarschijnlijk op PAH. Echter nu ook gedecompenseerd.
Eerst intensief ontwateren, dan verdere diagnostiek met rechtskatheterisatie

Vervolg casus: Opname hartbewaking

25-01-2024

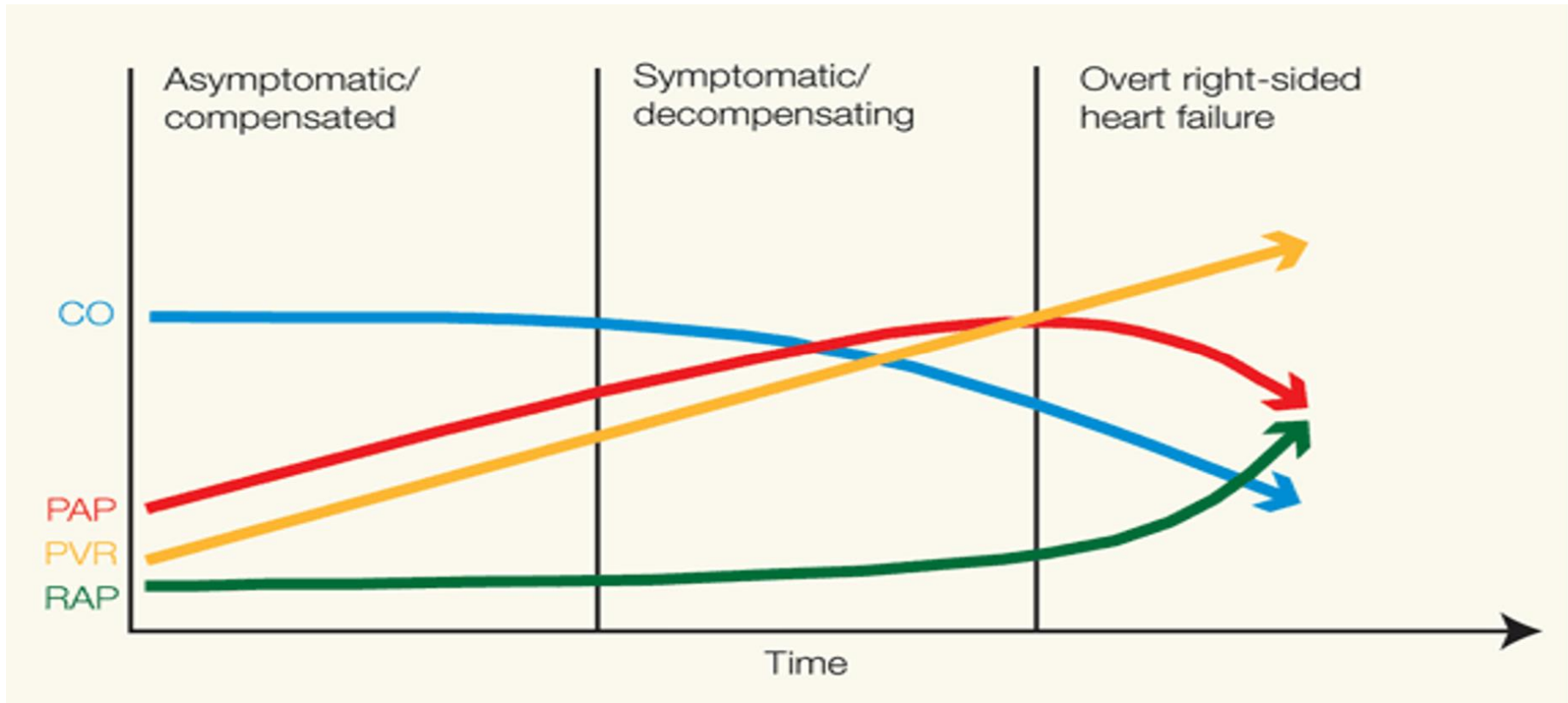
Mw. is op de verpleegafdeling niet succesvol te ontwateren met furosemide:

- Indicatie inotropie op CCU
- Plaatsing centraal veneuze lijn
- CAVE prikangst!
- Geen arteriële lijn en SwanGanz katheter

CVL triple lumen:

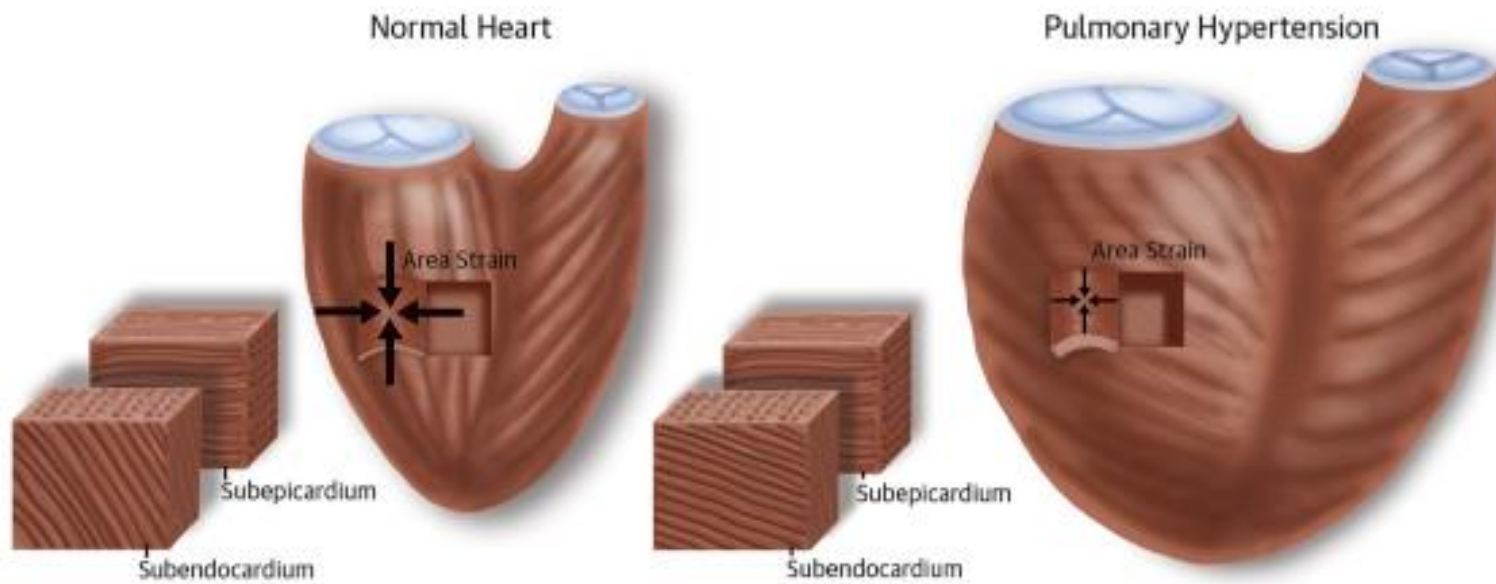
1. CVD 18-20mmHg
2. Milrinon st. 4,5ml/uur (0,2gamma) + Dobutamine st. 1
3. Lasix 500mg/24 uur

Hemodynamische gevolgen PH



$$\text{PVR} = (\text{Mean PAP} - \text{PCWP}) / \text{Cardiac output}$$

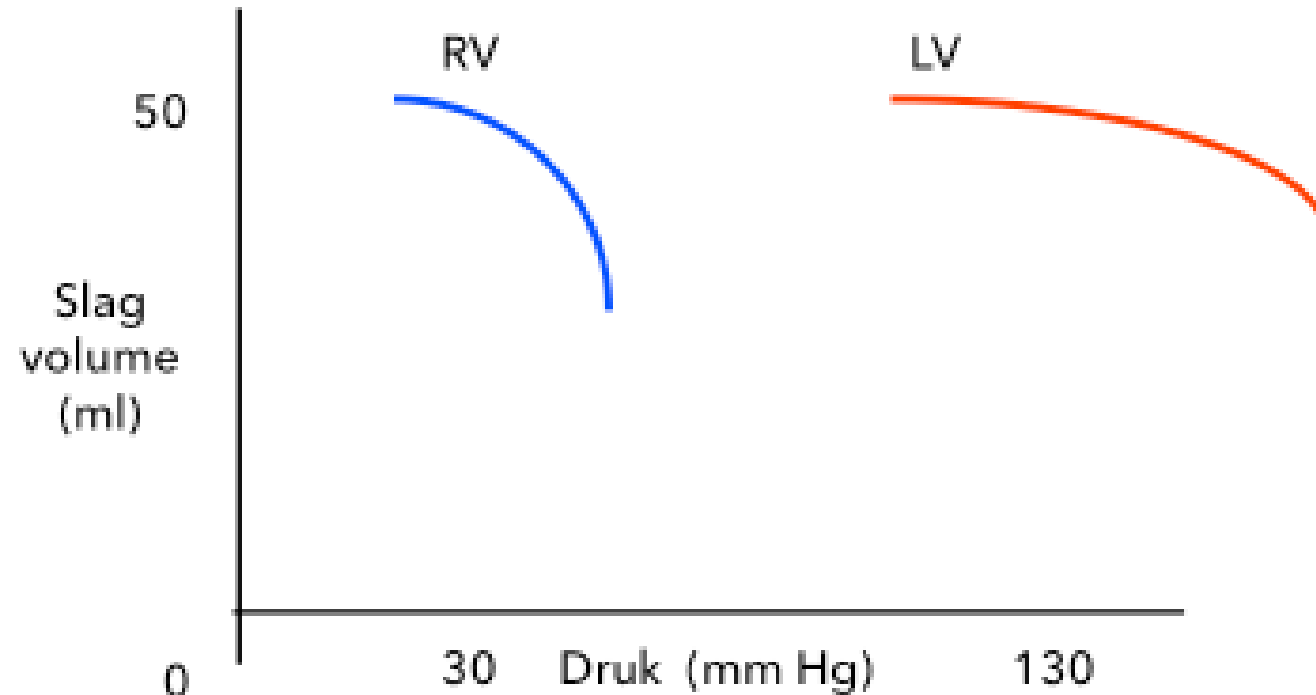
Rechter ventrikel functie bij PH



Smith et al. J Am Coll Cardiol. 2014;64(1):41-51

Het vezelverloop van de RV en het septum verandert belangrijk bij PH.
→ (longitudinale) functie RV neemt af.

Rechter ventrikel functie bij PH



Inotropie: Milrinon

Fosfodiesterase-3 remmer

- Positief inotroop (*meer calciumionen tijdens systole in myocyt*)
- Geringe chronotrope werking
- Vaatverwijdend
- Pulmonale capillaire wigge druk (wedge) verminderd
- Perifere vaatweerstand verlaagd



Inotropie

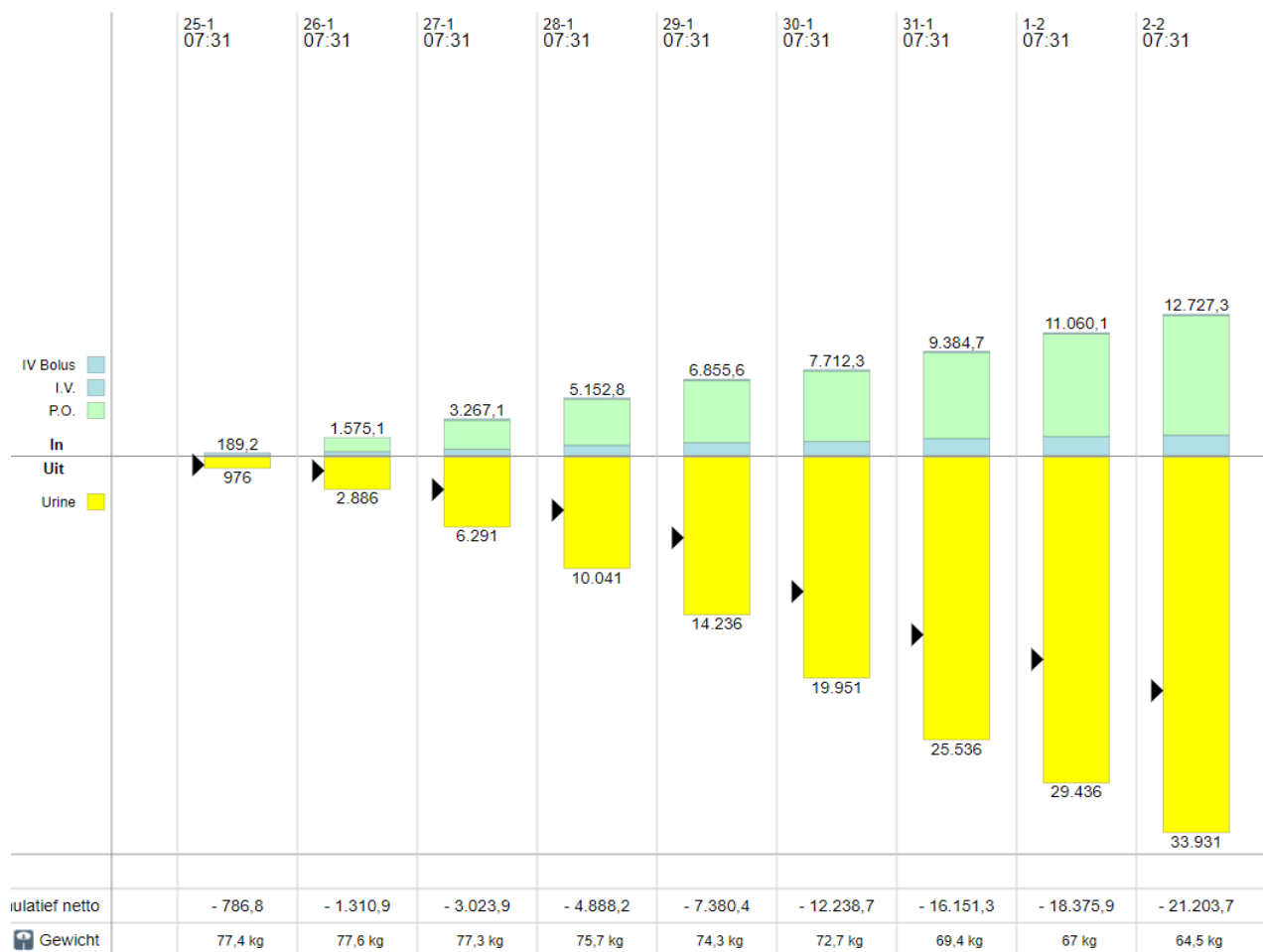
TABLE 2 Inotropes and vasopressors in clinical use to treat advanced right heart failure

Drug	Cardiac output	PVR	SVR	Tachycardia/arrhythmia	Pre-clinical studies	Clinical studies/experience
Inotropes						
Dobutamine						
<5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	↑	↘	→ or ↘	++	++++	Large clinical experience, haemodynamic studies
5–15 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	↑↑	→	↘	+++		
Dopamine						
2.5–5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	↑	?	↑↑		+/-	↑ Renal blood flow
>5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	↑	↑		+++		
Milrinone	↑↑	↘	↘↘	+++	++	Group 2 PH case reports in PAH
Levosimendan	↑↑	↘	↘↘	+	++	Group 2 PH case reports in PAH
Epinephrine	↑↑	↘	↑↑	+++		Effective, but risk of myocardial necrosis and lactic acidosis
Vasopressors						
Norepinephrine	↑	→ or ↑	↑↑	++	++	Large clinical experience
Vasopressin (low doses)	→ or ↑	↘	↑↑	+++	++	Limited clinical data in PAH

PVR: pulmonary vascular resistance; SVR: systemic vascular resistance; PH: pulmonary hypertension; PAH: pulmonary arterial hypertension.

Vervolg casus:

Ontwateren onder inotropie en furosemide iv gaat goed!



26-1 Start sildenafil 3xdd 20mg

31-1 Furosemide verlaagd
naar 250mg/24 uur

3-2 Milrinon afbouwen

4-2 Dobutamine stop

Furosemide 2x dd 80mg

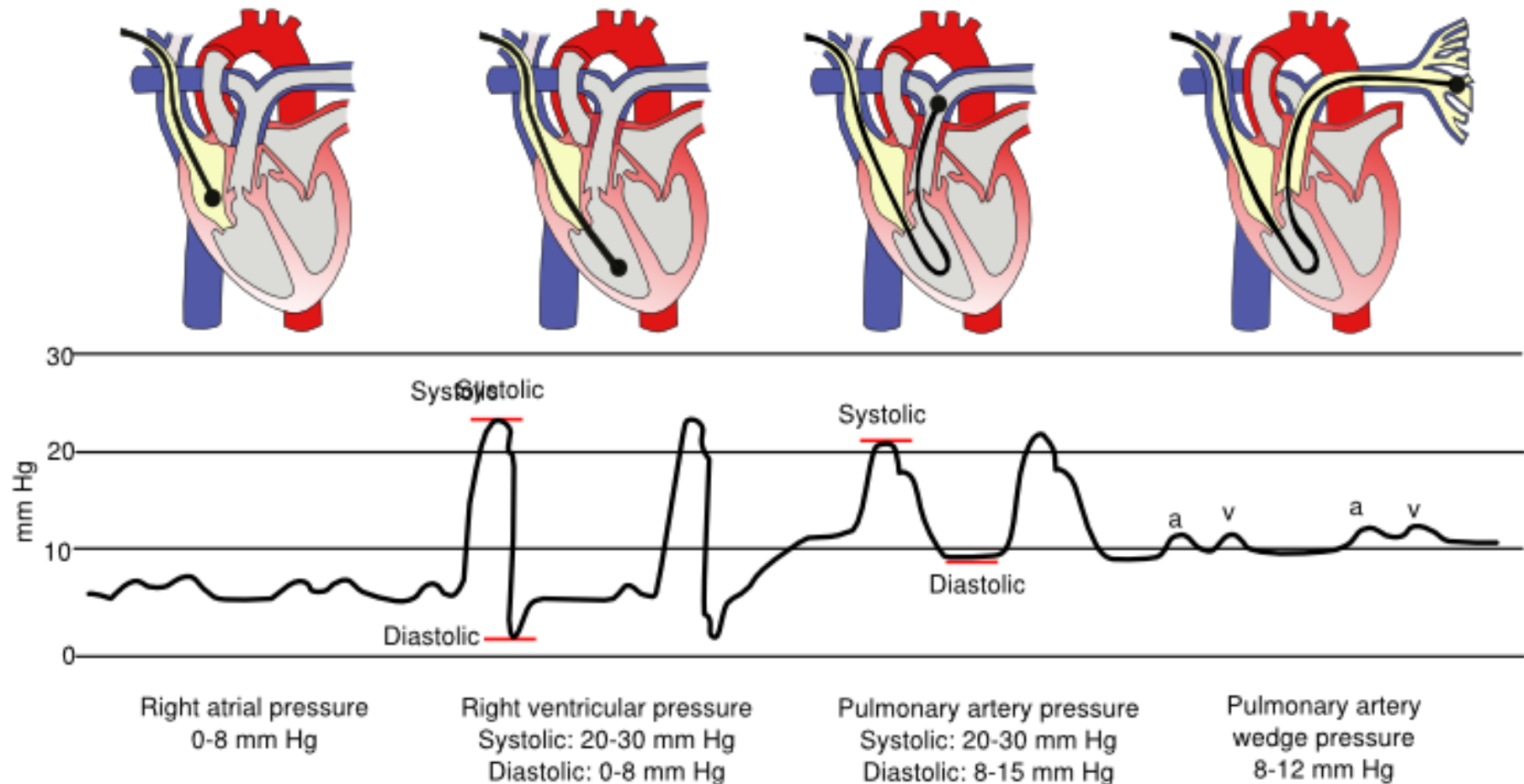
5-2 Milrinon st. 1

Start cyclofosfamide

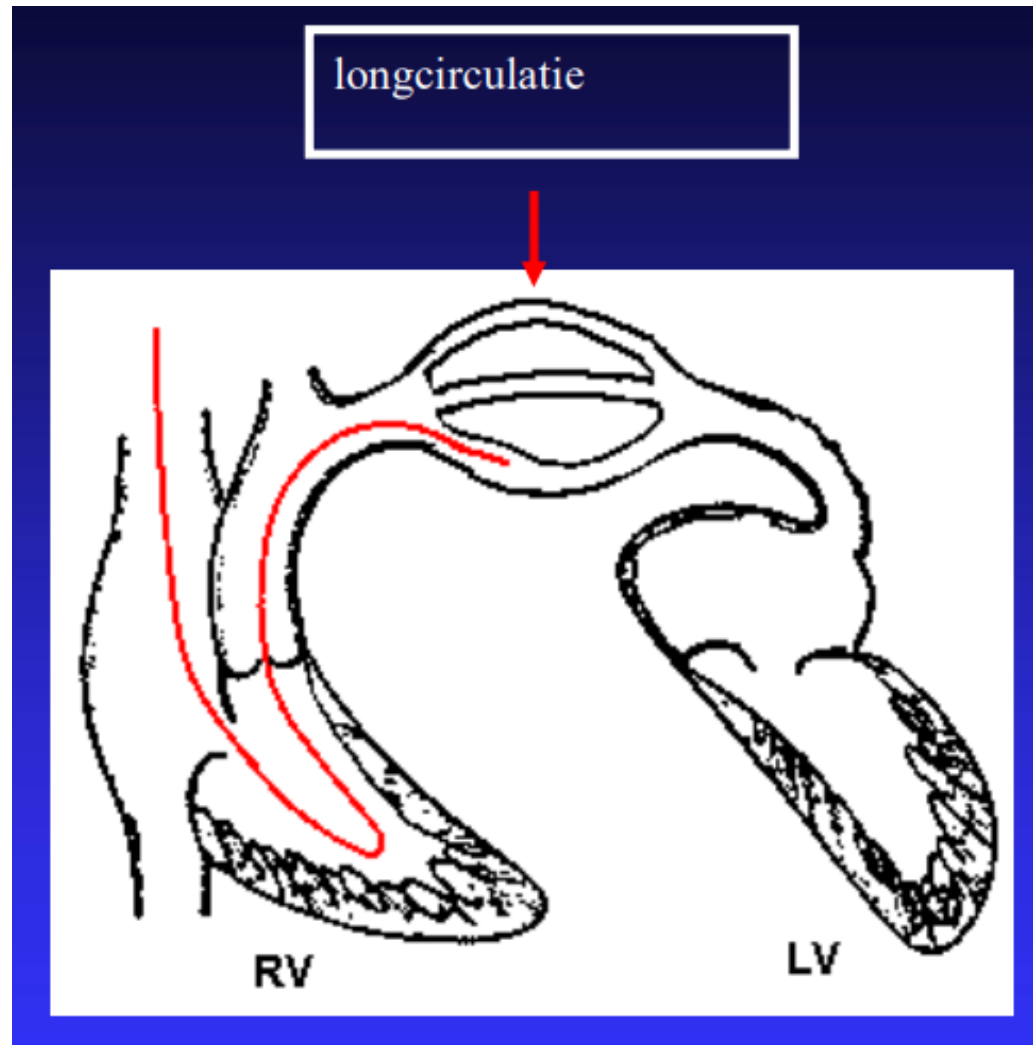
6-2 Milrinon stop. Furo oraal

NT-proBNP gedaald naar 2590!

Rechterhart CAG



Wedge meten



Vervolg casus: rechterhart katheterisatie

- RA druk: 9mmHg
- RV druk: 98/1mmHg (mean 12)
- PAP druk: 98/41mmHg (mean 66)
- PAWP: 9mmHg
- CO: 4,5l/min
- PVR: 12,67 WU
 - $(66-9) / 4,5$

Veneuze O₂ saturatie

- RA 65%
- PA 67%

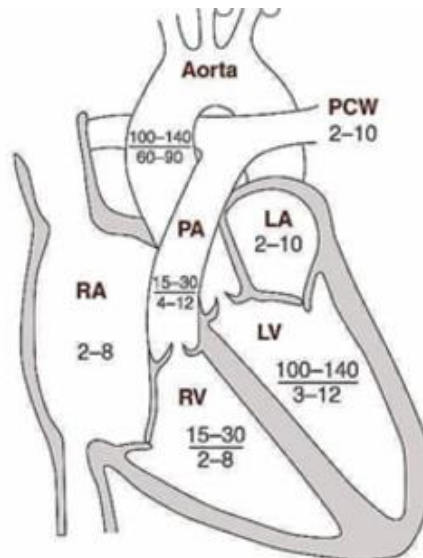
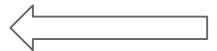


Table 5 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension

Definition	Haemodynamic characteristics
PH	mPAP >20 mmHg
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP ≤15 mmHg PVR >2 WU
lpcPH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR ≤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



Behandeling PH

Afhankelijk van NYHA klasse en oorzaak

- Genezing niet mogelijk – behalve bij CTEPH (PEA) of longtransplantatie
- Rechtszijdig hartfalen

Behandeling in een expertisecentrum

- Leefregels: zout-arm dieet, vochtbeperking, dagelijks wegen
- Correctie anemie, vermijden infecties
- Diuretica
- O2 therapie
- PH-specifieke therapie
- Longtransplantatie

Geschiedenis van PH-specifieke therapie (PAH)

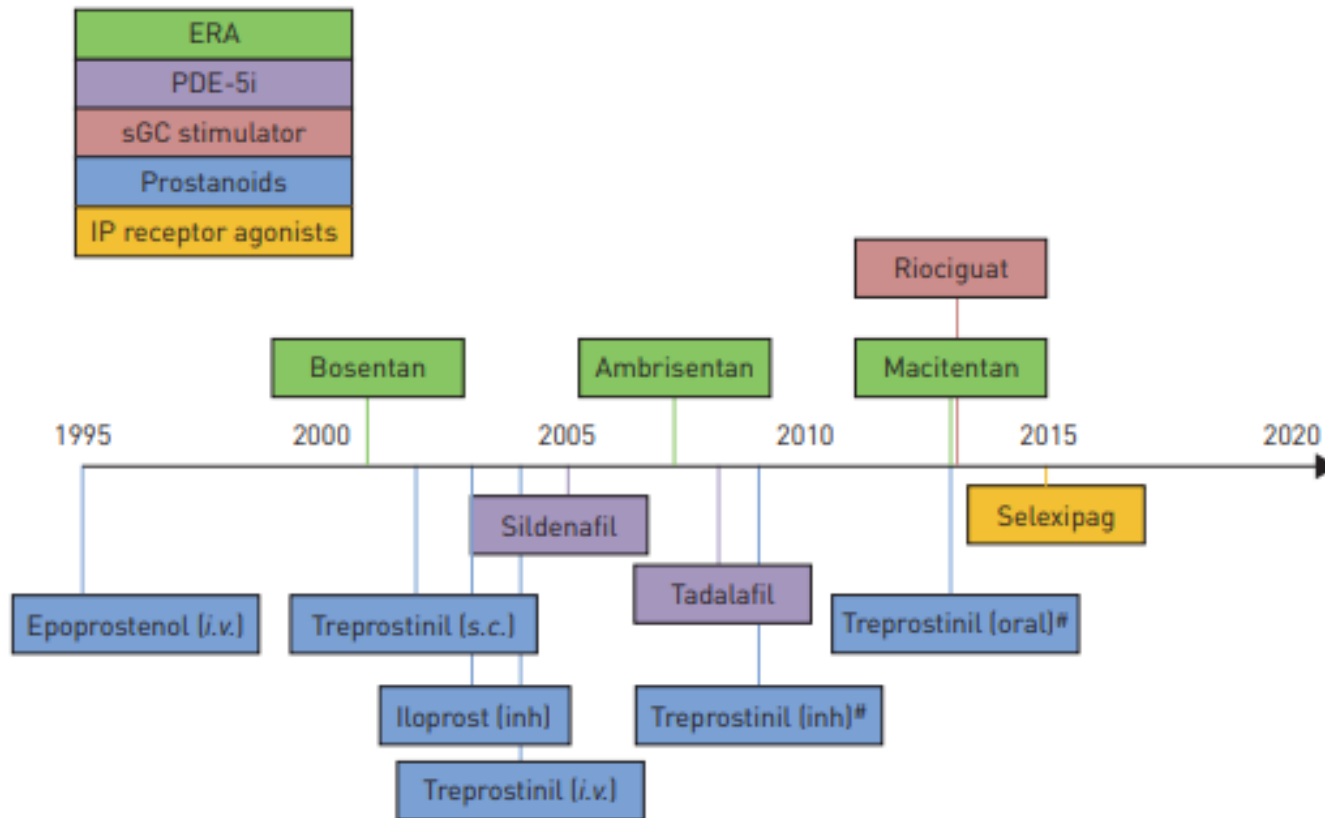
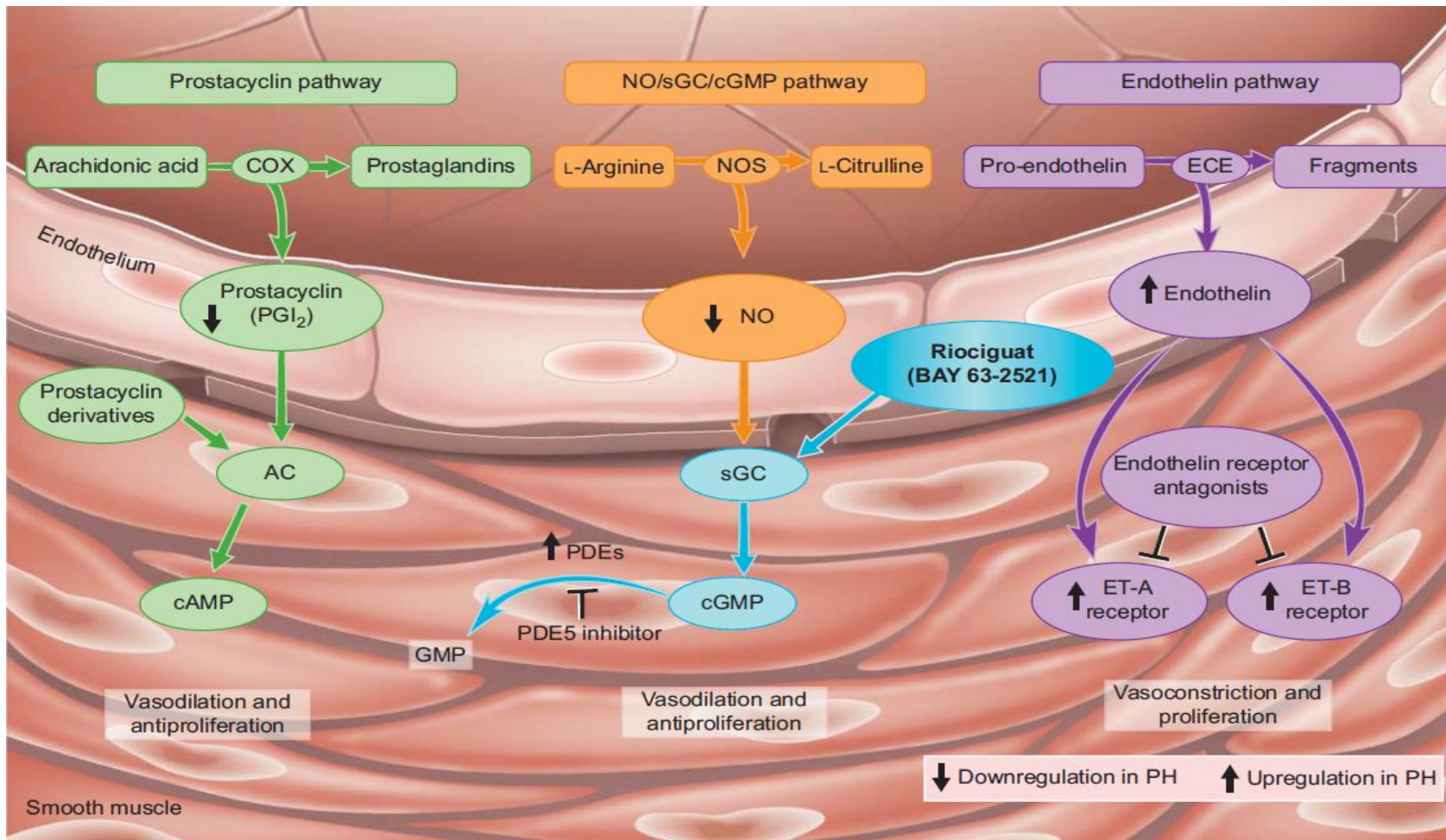


FIGURE 1 Timeline of approval of therapies for pulmonary arterial hypertension. Therapies that are approved in the USA and/or European Union (EU) are included, positioned on the timeline based on the first date of their approval in either USA [2–4] or EU [5]. Therapies are administered orally unless otherwise indicated. ERA: endothelin receptor antagonist; PDE-5i: phosphodiesterase-5 inhibitor; sGC: soluble guanylate cyclase; inh: inhaled. #: not approved in the EU.

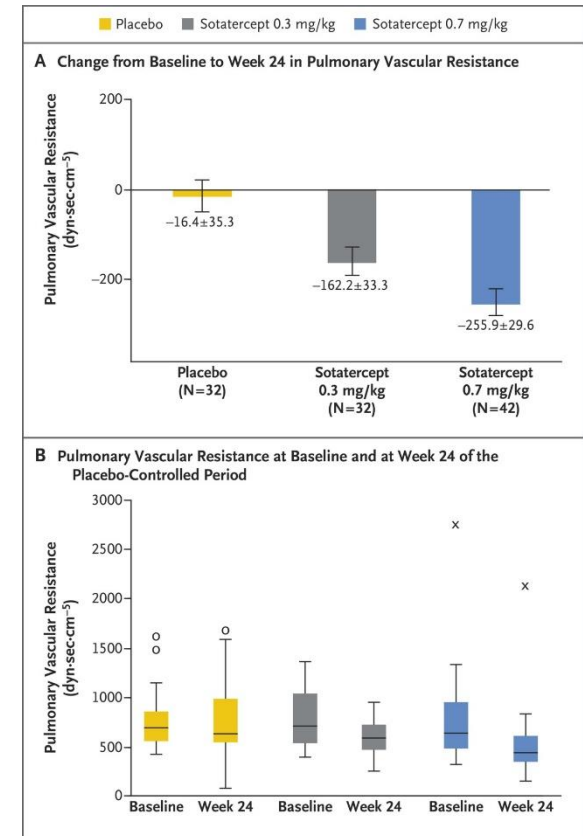
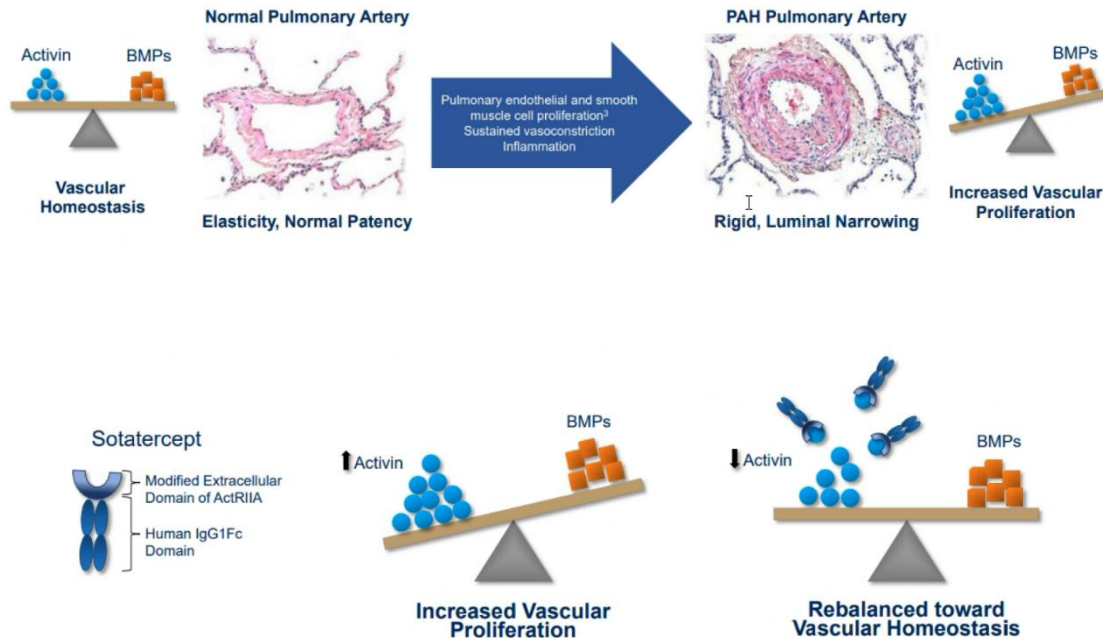
Medicamenteus



Behandeling met PH specifieke therapie

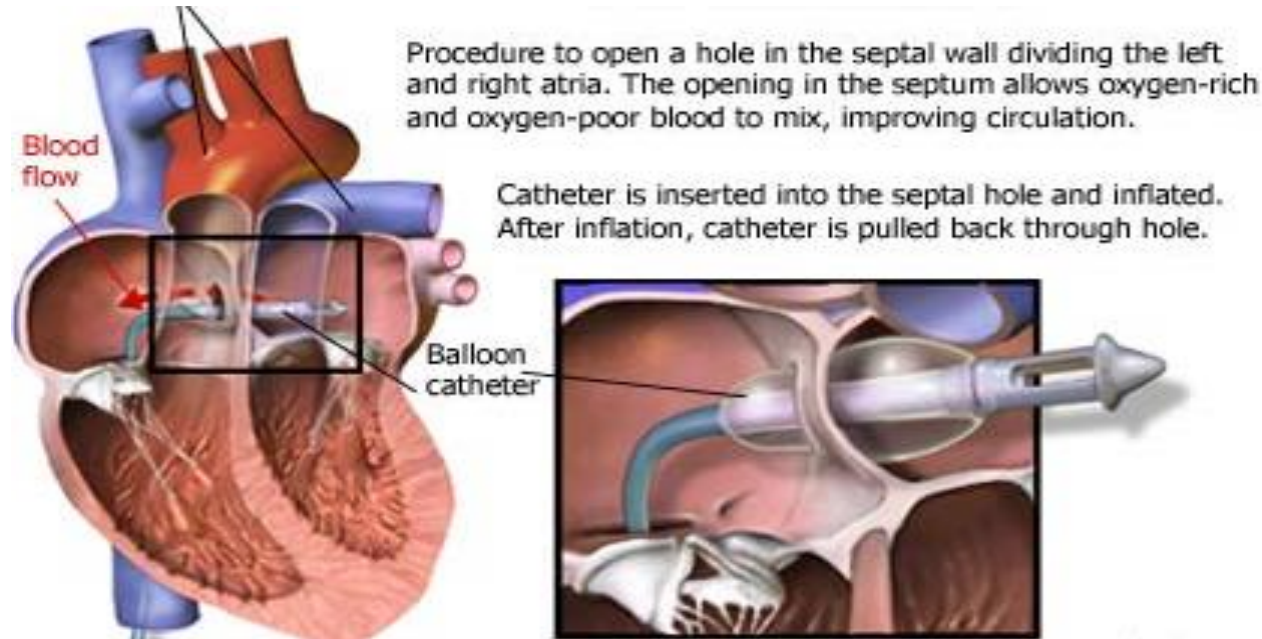
Endotheline Pathway	Nitric oxide Pathway	Prostacyclin Pathway
Vasoconstrictie & proliferatie	Vasodilatatie & antiproliferatie	Vasodilatatie & antiproliferatie
Endotheline receptor antagonisten (ERA) • Bosentan • Ambrisentan • Macitentan	Fosfodiesteraseremmer PDE5 inhibitors • Sildenafil • Tadalafil sGC stimulator • Riociguat	Prostacycline-analogen • Epoprostenol (IV) • Treprostenil (s.c. en IV) • Iloprost (verneveling) Selectieve prostacycline IP-receptoragonist • Selexipag (oraal)

Sotatercept 4^e middel



Chirurgische mogelijkheden

Atrial Balloon Septostomie (ABS):



Longtransplantatie (LOTX):

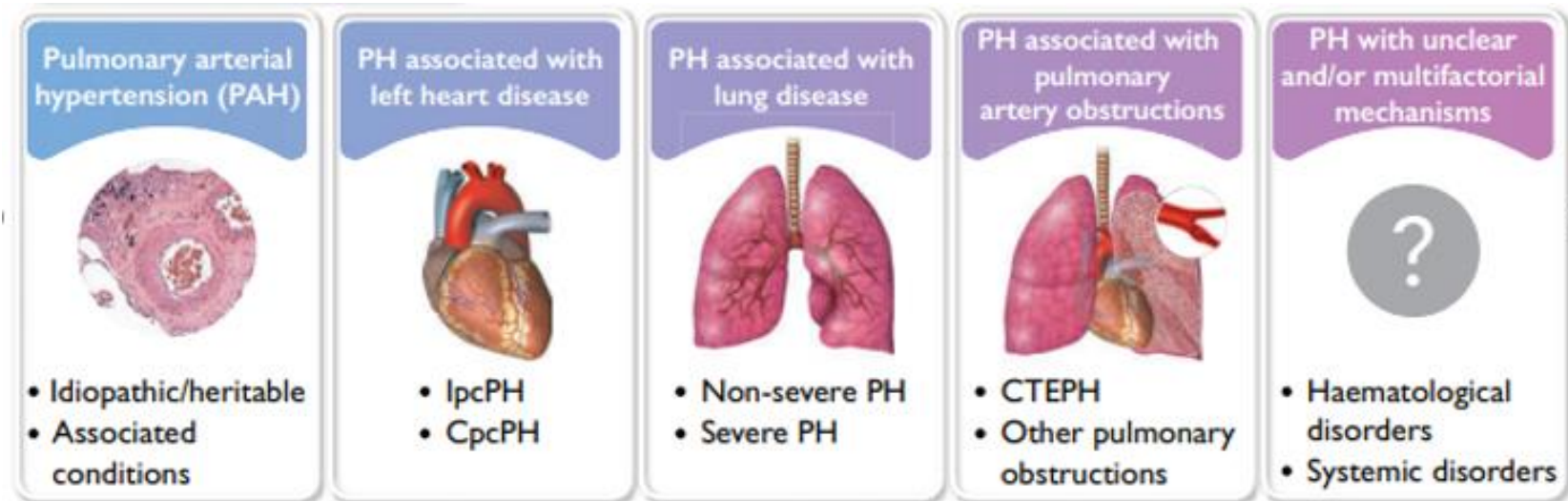
- lange wachttijd
- Overleving (na 1 jaar 85%, na 5 jaar 75%, na 8 jaar ruim 50%)

Afsluiting casus

Conclusie n.a.v. rechterhart katheterisatie:

→ WHO classificatie meest passend: groep 1

- Ernstige pre-capillaire pulmonale arteriële hypertensie (PAH) bij een systeemziekten (SLE) + beperkte interstitiële afwijkingen
- 17 kg afgevallen na ontwateren onder inotropie.



Afsluiting casus

Behandeling = duale therapie:

- 26-1 Start sildenafil 3xdd 20mg
- 6-2 Start macitentan (Opsumit) 1xdd 10mg

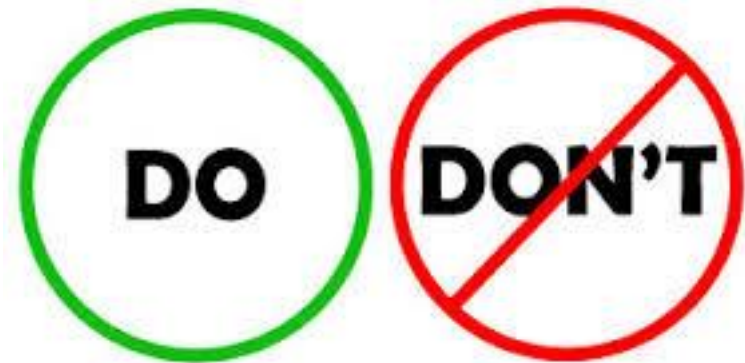
8-2 met ontslag naar huis

Maart 2024: Een evidente verbetering van kliniek en TTE!

Do en Don'ts bij PH

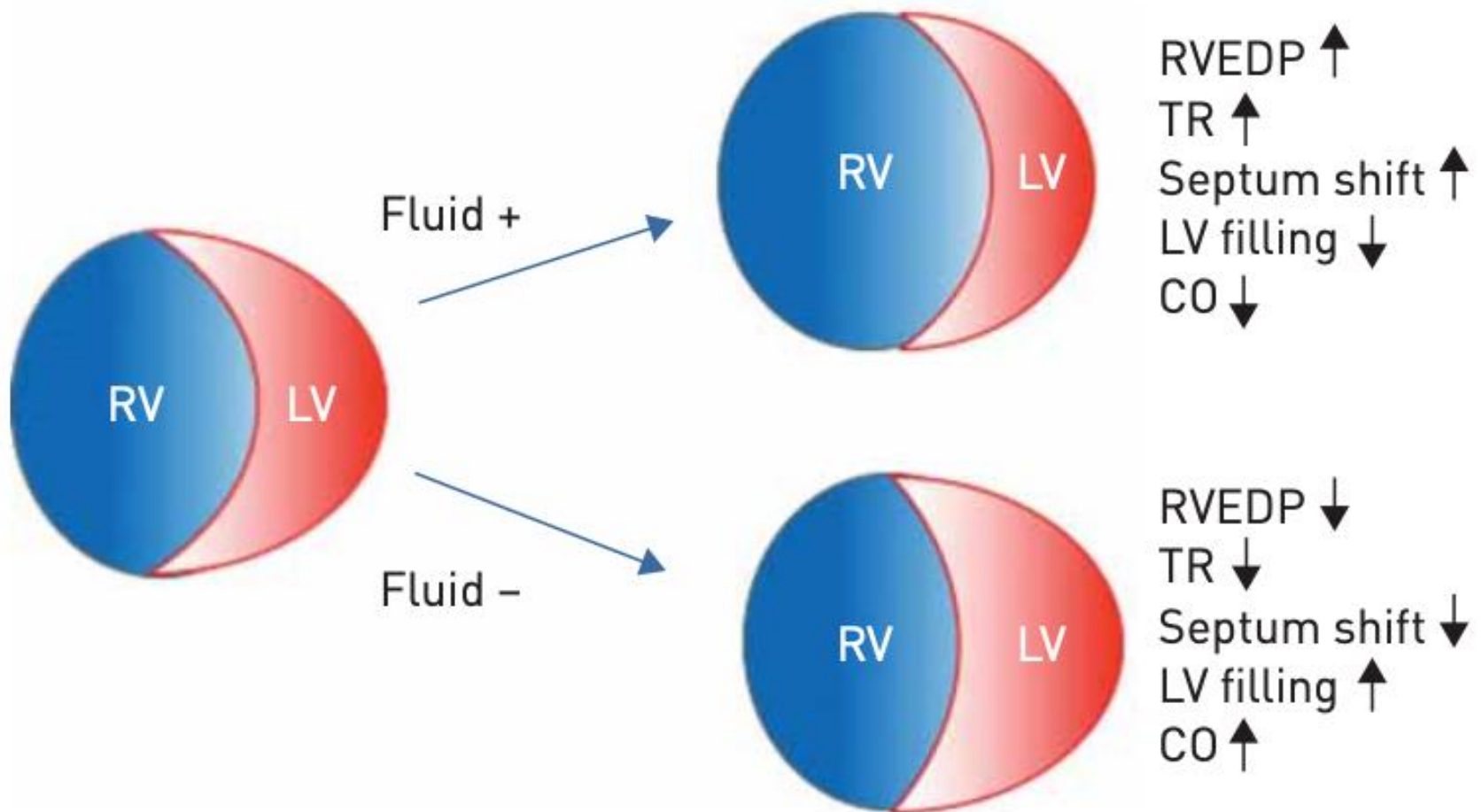
Do:

- Zuurstof geven, streven naar normale saturatie >95%
- Ontwateren
- Zo nodig, bij extreme hypotensie vasopressor geven



Don't:

- NOOIT**(zo maar) **VULLEN!**
- Geen nitraten bij behandeling PH specifieke medicatie, verlaagd systemische RR .
- (Geen beademing)



Leefregels

- Natrium- en vochtbeperking
- Goede voeding
- Grote hoogte vermijden
- Niet zwemmen/ duiken
- Goede anticonceptie
- Vliegvakanties alleen met toestemming arts (evt met zuurstof)
- Goede documentatie mee (medisch paspoort)

Begeleiding

- Poliklinische controle door arts, iedere 3 maanden met lab en een 6 mwt
- Poliklinisch en/of telefonisch door PH-verpleegkundige
- Heropname na instellen therapie (verschilt per centra)
- Patiënt kan zelf bellen of mailen naar PH vpk
- Maatschappelijk werk

Genezing niet mogelijk

Wel: verbetering kwaliteit van leven, inspanningstolerantie en overleving

Diagnostiek & Behandeling PH is teamwork

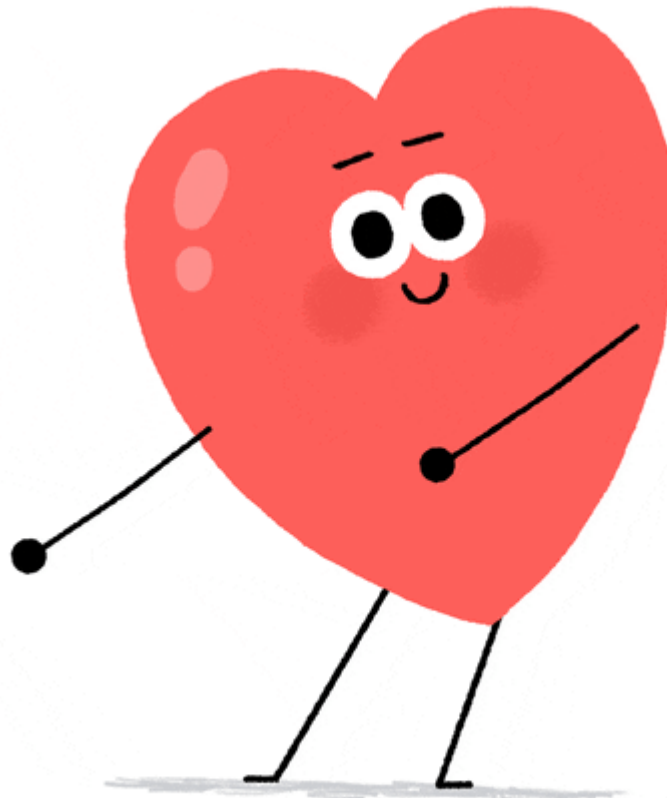
St. Antonius PH centrum



Back to work message

- Pulmonale arteriële hypertensie is;
 - ❖ Zeldzaam
 - ❖ Niet te genezen
 - ❖ Zonder behandeling progressief en dodelijk
- Wordt pas in een laat stadium gediagnosticeerd
- Gaat derhalve vaak gepaard met rechterventrikel falen
- Vereist multidisciplinaire aanpak in een expertise centrum
- Let op over- en ondervulling

Vragen?



YOU MAKE MY HEART FLOSS

Documentaire leven met Pulmonale Hypertensie



<https://www.youtube.com/watch?v=Og9RZOrWlz4>