

Son Dönem KOAH ile İlişkili Pulmoner Hipertansiyonun Sınıflandırılması ve Seyri

Hazırlayan: Araş. Gör. Mine TÜL YAMAN

Moderatör: Doç. Dr. Nilüfer Aylin ACET ÖZTÜRK



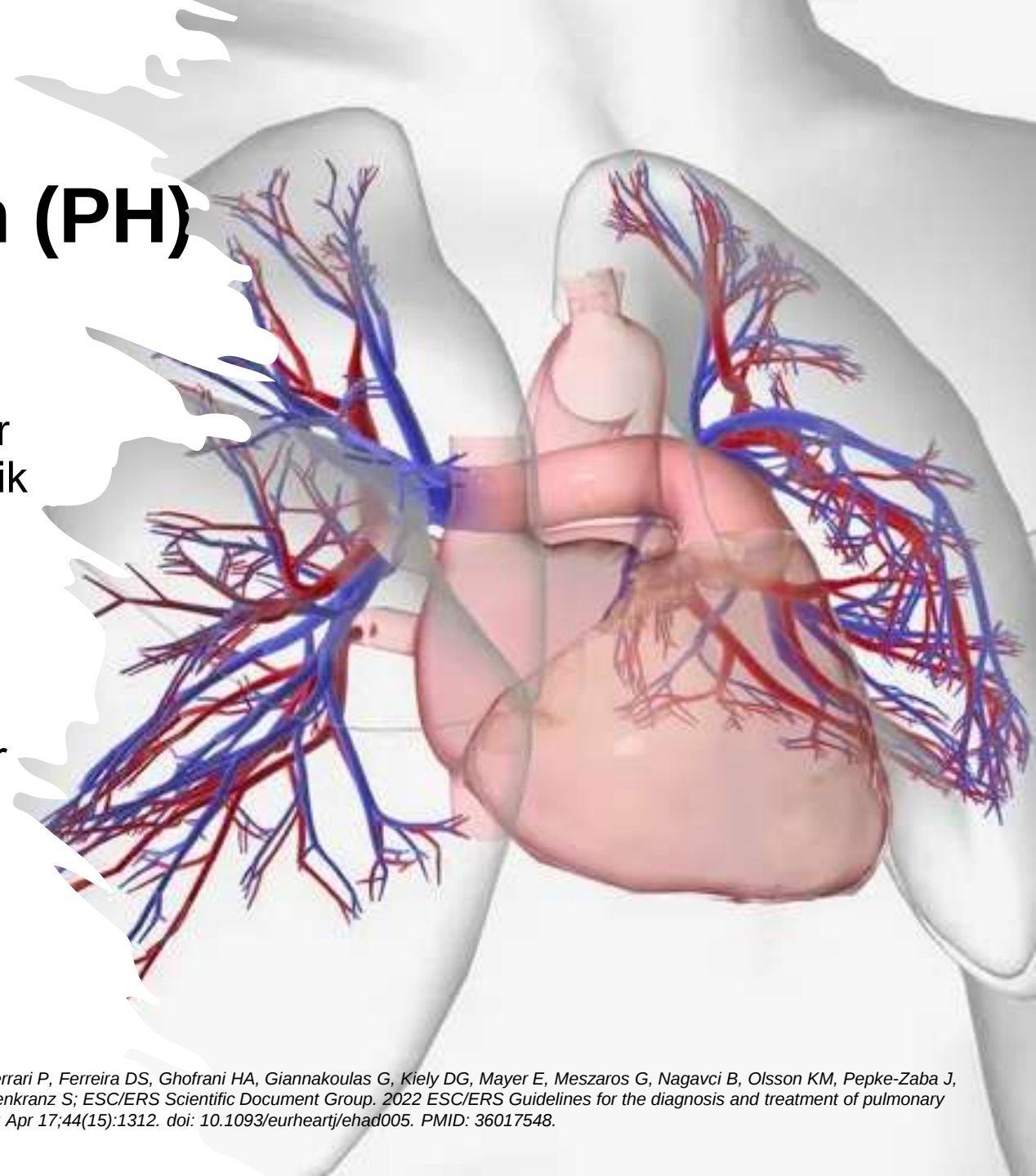
Classification and course of pulmonary hypertension associated with end-stage COPD

Michaela Barnikel ¹, Katrin Milger ^{1,2}, Pontus Mertsch¹, Paola Arnold¹, Gabriela Leuschner¹, Tobias Veit¹, Michael Gerckens^{1,3}, Carlo Mümmeler ^{1,3}, Jürgen Barton¹, Alessandro Ghiani⁴, Ali Önder Yildirim ³, Julien Dinkel⁵, Claus Neurohr⁴, Jürgen Behr¹ and Nikolaus Kneidinger ^{1,2}

¹Department of Medicine V, University Hospital, LMU Munich, Comprehensive Pneumology Center (CPC), Member of the German Center for Lung Research (DZL), Munich, Germany. ²Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, Lung Research Cluster, Medical University of Graz, Graz, Austria. ³Institute of Lung Health and Immunity (LHI), Helmholtz Munich, Comprehensive Pneumology Center (CPC-M), Member of the German Center for Lung Research (DZL), Munich, Germany. ⁴Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Robert-Bosch-Hospital, Stuttgart, Germany. ⁵Department of Radiology, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany.

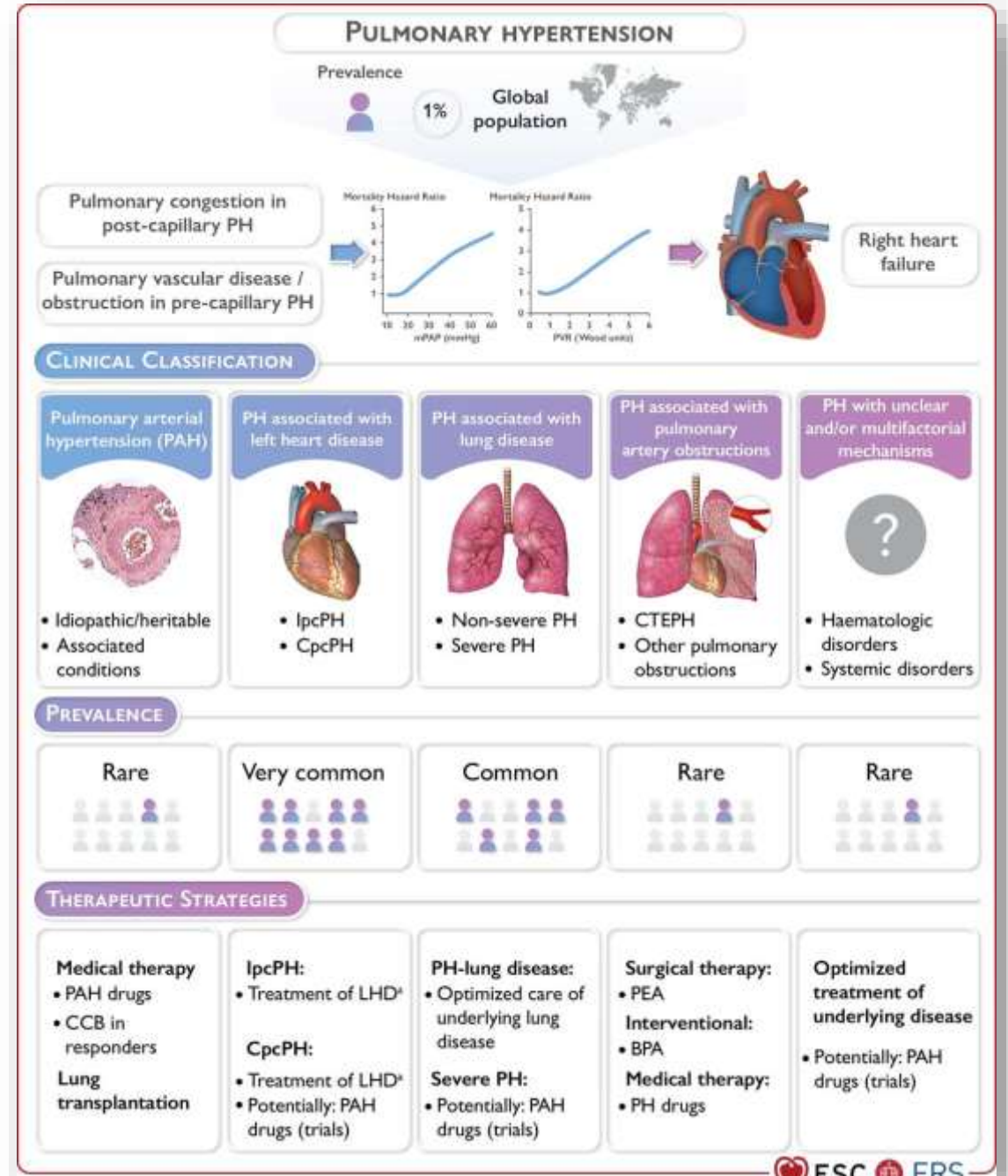
Pulmoner Hipertansiyon (PH)

- Pulmoner hipertansiyon (PH), pulmoner arter basıncının artışı ile karakterize ve birçok klinik duruma eşlik edebilen heterojen bir hastalık grubudur
- Dinlenme halinde ortalama pulmoner arter basıncı (mPAP) >20 mmHg olarak tanımlanır
- Sağ kalp kateterizasyonu, PH tanısı ve sınıflandırmasında altın standarttır



Tanım	Özellik
PH	oPAB>20 mmHg
Pre-kapiller PH	oPAB >20 mmHg PKUB≤15 mmHg PVD>2 WU
İzole post-kapiller PH	oPAB>20 mmHg PKUB>15 mmHg PVD≤2 WU
Kombine pre- ve post-kapiller PH	oPAB>20 mmHg PKUB>15 mmHg PVD>2 WU
Egzersiz PH	oPAB/KO istirahat ve egzersiz >3 mmHg/L/dk
KO: Kardiyak debi, oPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı, PH: Pulmoner Hipertansiyon, PKUB: Pulmoner kapiller uç basıncı, PVD: Pulmoner vasküler direnç, WU: Wood ünite	

Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237. Erratum in: Eur Heart J. 2023 Apr 17;44(15):1312. doi: 10.1093/eurheartj/ehad005. PMID: 36017548.

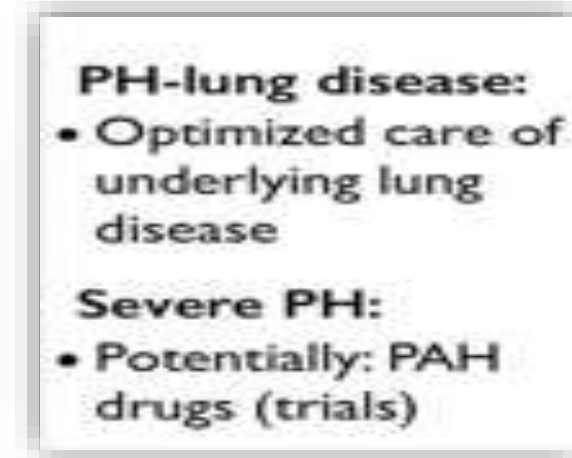


Pulmoner Hipertansiyonun Klinik Sınıflandırması

GRUP 1 Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH)	GRUP 2 Sol Kalp Hastalığı İle İlişkili PH	GRUP 3 Akciğer Hastalıkları Ve/Veya Hipoksi İle İlişkili PH	GRUP 4 Pulmoner Arter Tıkanıklıklarıyla İlişkili PH	GRUP 5 Mekanizması Net Bilinmeyen Ve/Veya Çok Faktörün Etkisi İle Olan PH
İdiyopatik • Vazoreaktivite testinde yanıt vermeyenler • Vazoreaktivite testinde akut yanıt verenler	Kalp yetmezliği • Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu • Azalmış veya hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonlu	Obstrüktif akciğer hastalığı veya amfizem	Kronik tromboembolik PH	Hematolojik bozukluklar
Kalıtsal	Kalp kapak hastalığı	Restriktif akciğer hastalığı	Diğer pulmoner arter tıkanıklıkları	Sistemik bozukluklar
İlaç ve toksinlerin neden olduğu PAH	Post-kapiller PH'a yol açan konjenital/edinilmiş kardiyovasküler durumlar	Karma restriktif/obstrüktif paternli akciğer hastalığı		Metabolik bozukluklar
• Bağ dokusu hastalığı • HIV enfeksiyonu • Portal hipertansiyon • Doğuştan kalp hastalığı • Şistosomiyazis ile ilişkili		Hipoventilasyon sendromları		Hemodiyalizli veya hemodiyalizsiz kronik böbrek yetmezliği
Belirgin venöz ve kapiller (PVOH/PKH) tutulum bulguları olan PAH		Akciğer hastalığı olmaksızın hipoksi (örn. yüksek irtifa)		Pulmoner tümör trombotik mikroanjiyopatisi
Yenidoğanın kalıcı PH sendromu		Gelişimsel akciğer bozuklukları		Fibrozan mediastinit

GİRİŞ

- Akciğer hastalıkları ile ilişkili PH değerlendirilen hasta popülasyonunun hastalık şiddetine göre değişmekle birlikte yaygın görülebilir
- Artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir
- KOAH olgularında ağır PH ile nadirdir

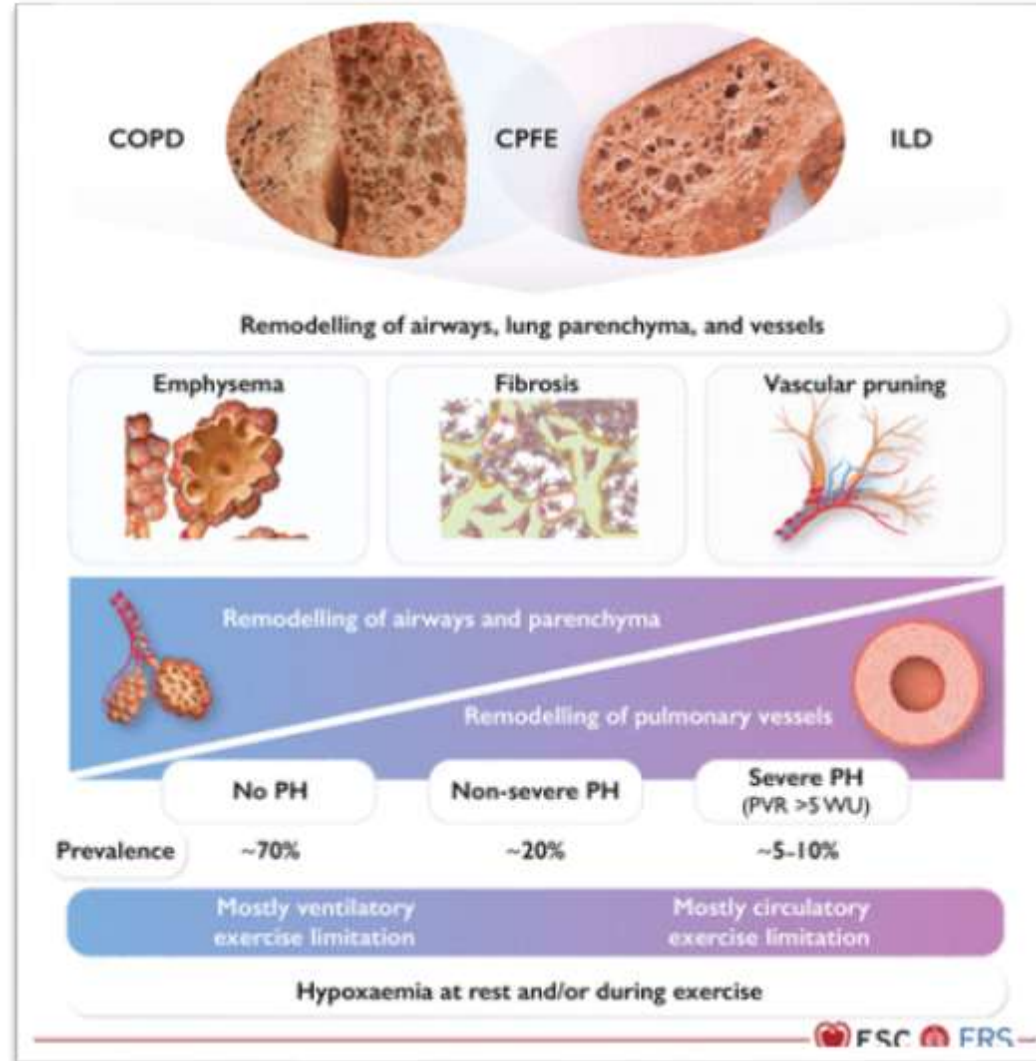


GİRİŞ

- KOAH' da PH'nin kesin patogenezi bilinmemekte
 - Parankimal tutulum ile ilişkili olduğu gösterilmiş
 - Hafif hava akımı kısıtlılığı olup belirgin gaz değişim bozukluğu ile karakterize ayrı bir pulmoner-vasküler fenotip de tanımlanmış
 - İdiyopatik PAH tanısı olup sigara ilişkili akciğer bulguları tanımlanan olguların, klinik seyrinin Grup-3 PH olguları ile benzerlik göstermesi ortak bir patogeneze varlığını işaret etmekte
 - Sonuçta, sigara kullanımının alveole-kapiller ünite ve pulmoner kapiller kaybı ile ilişkili olabileceğini düşündürmekte
- 

GİRİŞ

- Bu bulgular etyopatogenezin belirsizliği vurgulamakta
- Akciğer volümleri ve pulmoner vasküler tutulum ilişkilerinin açıklanması, pulmoner vazodilatasyon ve ventilasyon dengesinin korunarak kişiselleştirilmiş tedavi planlaması için yol gösterici olacaktır



AMAÇ

- KOAH-PH olgularının sınıflandırması
- PH gelişimini öngören özelliklerin belirlenmesi
 - Yüksek riskli bireylerin daha erken tespit edilmesini
- Akciğer hacimleri ile pulmoner vasküler tutulum arasındaki etkileşimleri anlamak
- Parankimal ve vasküler değişimlerin zaman içindeki ilişkisini incelemek

GEREÇ - YÖNTEM

- Akciğer nakli için yönlendirilen hastalar çalışmaya dahil edilmiş
- Ağustos 2010 ile Haziran 2022 arasında
 - Son dönem KOAH tanısı almış (GOLD Kılavuzuna uygun)
 - En az bir sağ kalp kateterizasyonu (SKK) yapılan
 - Başlangıçta daha önce spesifik pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) tedavisi almamış
 - Pulmoner kapiller uç basıncı (PKUB) <15 mmHg olan hastalar dahil edilmiş
- Post-kapiller PH olan ve kombine pulmoner fibrozis ve amfizemi (CPFE) olan hastalar hariç tutulmuş

GEREÇ - YÖNTEM

- Transplantasyon aciliyetini ve perioperatif risk değerlendirmesini değerlendirmek için başlangıç ve takipte sağ kalp kateterizasyonu yapılmış
 - İşlem, Swan-Ganz kateteri kullanılarak gerçekleştirilmiş
- Takip süresi 18 ± 12 ay

GEREÇ - YÖNTEM

Sağ kalp kateterizasyonuna göre;

PH yok

Ortalama Pulmoner
Arter Basıncı (mPAP)
 ≤ 20 mmHg

Sınıflandırılmamış
PH

mPAP > 20 mmHg ve
pulmoner vasküler
direnç (PVR) ≤ 2 WU

Hafif PH

mPAP > 20 mmHg ve
PVR > 2 WU ve ≤ 5
WU

Ağır PH

mPAP > 20 mmHg ve
PVR > 5 WU

BULGULAR

- Çalışmaya toplam 340 son dönem KOAH hastası dahil edilmiş
- 141 hastada (%42) en az bir takip sağ kalp kateterizasyonu yapılmış
- Toplam 639 sağ kalp kateterizasyonu değerlendirilmiş

Characteristic	n ^a
Patients, n	340
Male, n (%)	168 (49)
Age (years)	58 (54–62)
BMI (kg·m ⁻²)	22 (19–25)
AAT1-deficiency, n (%)	50 (15)
Nicotine use	
Current smoker, n (%)	15 (4)
Former smoker, n (%)	316 (93)
Nonsmoker, n (%)	9 (3)
Previous nicotine use (pack-years)	35 (35–40)
PFT, n=298–333	
FVC (L)	1.8 (1.4–2.3)
FVC (%)	49 (39–59)
TLC (L)	8.1 (6.9–9.3)
TLC (%)	137 (122–153)
RV (L)	6.0 (5.0–7.3)
RV (%)	291 (247–345)
FEV ₁ (L)	0.61 (0.49–0.77)
FEV ₁ (%)	22 (18–26)
Tiffenau index (%)	36 (31–41)

BULGULAR

RHC, n=284–340	
mPAP (mmHg)	22 (19–26)
mRAP (mmHg)	6 (4–8)
PCWP (mmHg)	9 (7–12)
PVR (WU)	2.4 (1.8–3.2)
CO (L·min ⁻¹)	5.4 (4.7–6.1)
CI (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.1 (2.6–3.4)
S _{vo₂} (%)	71 (67–75)
6MWD (m), n=237	245 (175–310)
S _{pO₂} after 6MWD (%)	90 (86–94)
NT-proBNP (pg·mL ⁻¹), n=297	73 (41–137)
P _{O₂} (mmHg) [†] , n=309	63 (55–71)
P _{O₂} (mmHg) [‡] , n=142	56 (48–62)
P _{CO₂} (mmHg), n=309	43 (39–49)
Comorbidities, n (%)	
Arterial hypertension	152 (45)
Atrial fibrillation	17 (5)
Coronary heart disease	66 (19)
Diabetes mellitus	26 (8)
Thromboembolic events	14 (4)
Lung volume reduction, n (%)	105 (31)

BULGULAR

TABLE 2 Baseline characteristics of patients according to the respective pulmonary hypertension (PH) group

Characteristic	No PH	Unclassified PH	Nonsevere PH	Severe PH	p-value
Patients, n (%)	131 (38)	50 (15)	133 (39)	26 (8)	
Male, n (%)	68 (52)	29 (58)	59 (44)	12 (46)	0.3519
Age (years)	58 (53–62)	56 (54–60)	57 (54–62)	60 (56–62)	0.2025
BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	21 (19–24)	24 (22–27)	21 (19–25)	23 (19–24)	0.0005
Comorbidities, n (%)					
Arterial hypertension	66 (50)	20 (40)	60 (45)	6 (23)	0.0006
Atrial fibrillation	9 (7)	1 (2)	4 (3)	3 (12)	0.0188
Coronary heart disease	36 (27)	7 (14)	18 (14)	5 (19)	0.0577
Diabetes mellitus	10 (8)	5 (10)	9 (7)	2 (8)	0.8901
Thromboembolic events	7 (5)	0 (0)	6 (5)	1 (4)	0.8901
Lung volume reduction, n (%)	43 (33)	12 (24)	41 (31)	9 (35)	0.3577
AAT1-deficiency, n (%)	21 (16)	11 (22)	16 (12)	2 (8)	0.2526
Nicotine use					
Current smoker, n (%)	6 (4)	1 (2)	7 (5)	1 (3)	0.8903
Former smoker, n (%)	123 (94)	46 (92)	123 (93)	24 (93)	0.9043
Nonsmoker, n (%)	2 (2)	3 (6)	3 (2)	1 (4)	0.4149
Previous nicotine use (pack-years)	40 (30–40)	35 (25–40)	35 (25–45)	30 (20–42)	0.7941

BULGULAR

Characteristic	No PH	Unclassified PH	Nonsevere PH	Severe PH	p-value
PFT					
VC (L)	1.8 (1.5–2.3)	1.8 (1.4–2.3)	1.7 (1.2–2.2)	1.9 (1.1–2.4)	0.4593
VC (%)	51 (42–59)	47 (39–63)	48 (36–59)	47 (39–62)	0.5636
TLC (L)	7.9 (6.7–9.2)	8.9 (7.5–10.1)	8.1 (6.9–9.2)	7.1 (6.9–8.2)	0.0144
TLC (%)	135 (123–153)	148 (123–159)	136 (122–153)	125 (110–136)	0.0231
RV (L)	6.0 (4.8–7.2)	6.8 (5.2–8.0)	6.1 (5.1–7.2)	5.4 (4.9–5.9)	0.0155
RV (%)	292 (246–343)	321 (256–376)	288 (253–353)	264 (222–295)	0.0151
FEV ₁ (L)	0.62 (0.51–0.80)	0.63 (0.49–0.76)	0.59 (0.47–0.72)	0.67 (0.47–0.98)	0.2277
FEV ₁ (%)	22 (18–27)	22 (18–24)	21 (17–26)	23 (20–30)	0.0580
Tiffenau index	36 (30–41)	35 (30–40)	35 (31–41)	40 (35–44)	0.0579
RHC					
mPAP (mmHg)	18 (17–19)	23 (22–25)	25 (23–28)	33 (31–48)	<0.0001
mRAP (mmHg)	5 (3–7)	7 (5–10)	7 (4–9)	5 (4–8)	<0.0001
PCWP (mmHg)	8 (6–10)	12 (11–14)	10 (8–12)	10 (8–13)	<0.0001
PVR (WU)	1.9 (1.6–2.5)	1.7 (1.3–1.9)	2.9 (2.5–3.5)	6.8 (5.6–8.5)	<0.0001
CO (L·min ⁻¹)	5.2 (4.5–5.9)	6.4 (5.7–7.2)	5.4 (4.8–5.9)	4.7 (3.5–5.2)	<0.0001
CI (L·min·m ⁻²)	3.0 (2.6–3.4)	3.4 (3.0–4.1)	3.1 (2.7–3.4)	2.5 (2.1–3.0)	<0.0001
S _{vO₂} (%)	71 (67–75)	71 (68–77)	72 (69–75)	63 (61–69)	0.0002
6MWD (m)	245 (175–310)	260 (150–320)	240 (165–300)	265 (210–315)	0.8244
S _{pO₂} after 6MWD (%)	92 (89–95)	92 (90–94)	89 (85–94)	87 (82–88)	0.0007
NT-proBNP (pg·mL ⁻¹)	65 (35–104)	77 (40–116)	76 (42–163)	145 (66–799)	0.0017
Oxygen supply, n (%)	71 (54)	33 (66)	81 (61)	13 (50)	0.3570
P _{O₂} (mmHg) ^{††}	63 (56–68)	63 (57–73)	65 (54–75)	59 (53–65)	0.1804
P _{O₂} (mmHg) ^{††}	57 (48–63)	56 (48–62)	54 (48–60)	54 (39–59)	0.4103
P _{CO₂} (mmHg)	41 (38–46)	45 (42–50)	45 (41–51)	44 (34–53)	0.0006
CT scans					
ILA, n (%)	1 (0)	2 (4)	7 (5)	1 (4)	0.2188

BULGULAR

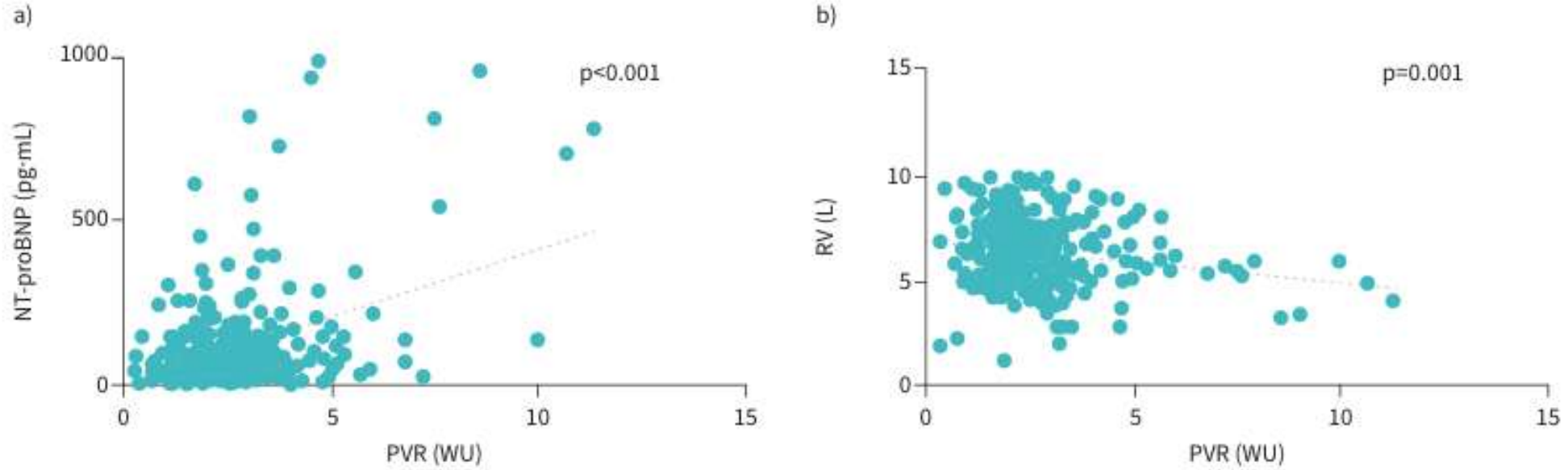


FIGURE 1 Correlation at baseline between pulmonary vascular resistance (PVR) and a) N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and b) right ventricle (RV).

- Başlangıçta PVR ile NT-proBNP ($r=0,286$, $p<0,001$) ve RV ($r=-0,181$, $p=0,001$) arasında anlamlı bir korelasyon vardı
- Diğer parametreler arasında korelasyon yoktu

BULGULAR

- İlk deęerlendirmeden sonra sağ kalp kateterizasyonu medyan takip süresi 402 gün
- Toplamda 141 hastaya (%42) 18±12 ay içinde sağ kalp kateterizasyonu yapılmış

- Ağır PH'si olan hastalarda;
 - 6 hastada (%43) PAH spesifik tedavi başlanmış, beş hasta (%83) takipte hafif PH olarak yeniden sınıflandırılmış
 - PAH'a özgü tedaviye başlanmayan ağır PH'si olan hastaların çoğunda ise değişiklik olmamış
- Hafif PH'si olan hastalarda;
 - 4 hastada (%8) ağır PH gelişmiş
- PH'si olmayan hastaların;
 - Çoęunluęu (n=24, %48) deęiřmeden kalmıř
 - 19 hastada (%38) hafif PH gelişmiş
- Sınıflandırılmamış PH'si olan hastaların;
 - Çoęunluęunda hafif PH (n=16, %59) gelişmiş
 - 8 hasta (%30) PH olmayan olarak yeniden sınıflandırılmış

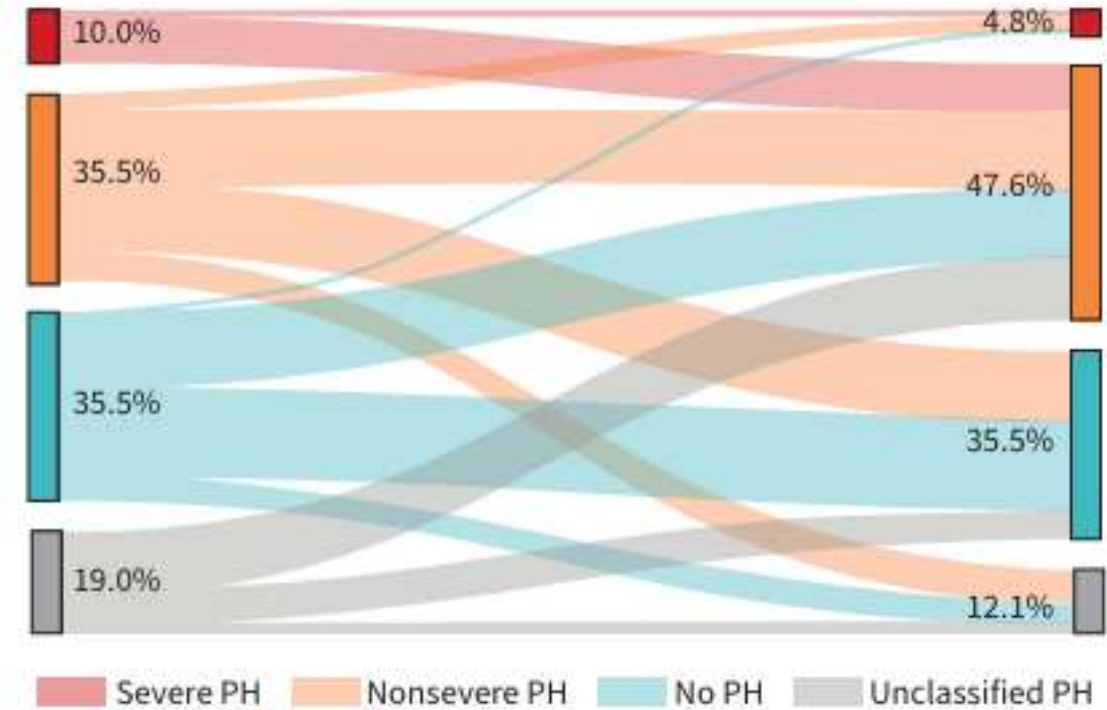
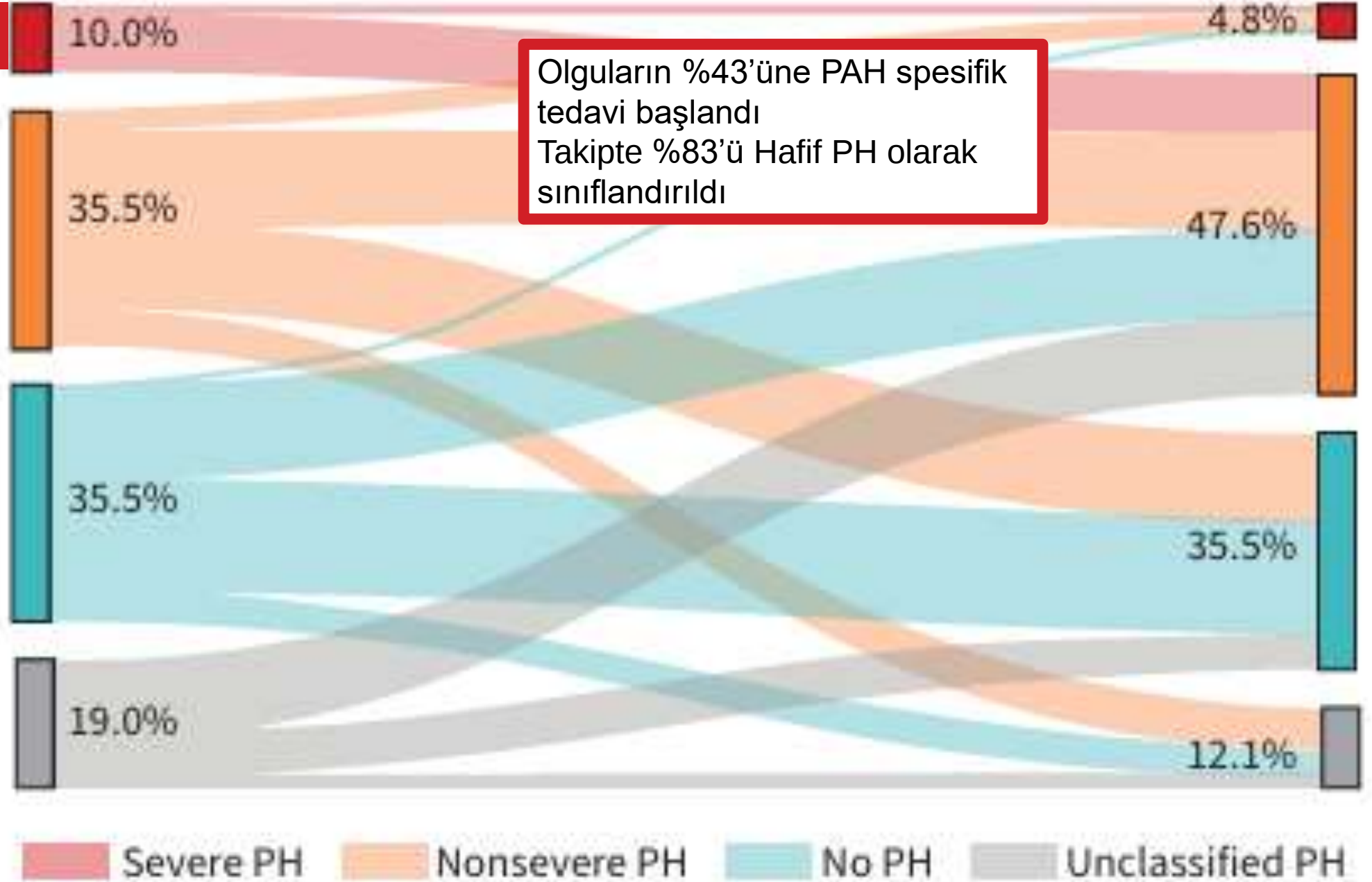


FIGURE 2 Sankey plot of the classification of pulmonary hypertension (PH) at baseline (left) and follow-up (right).

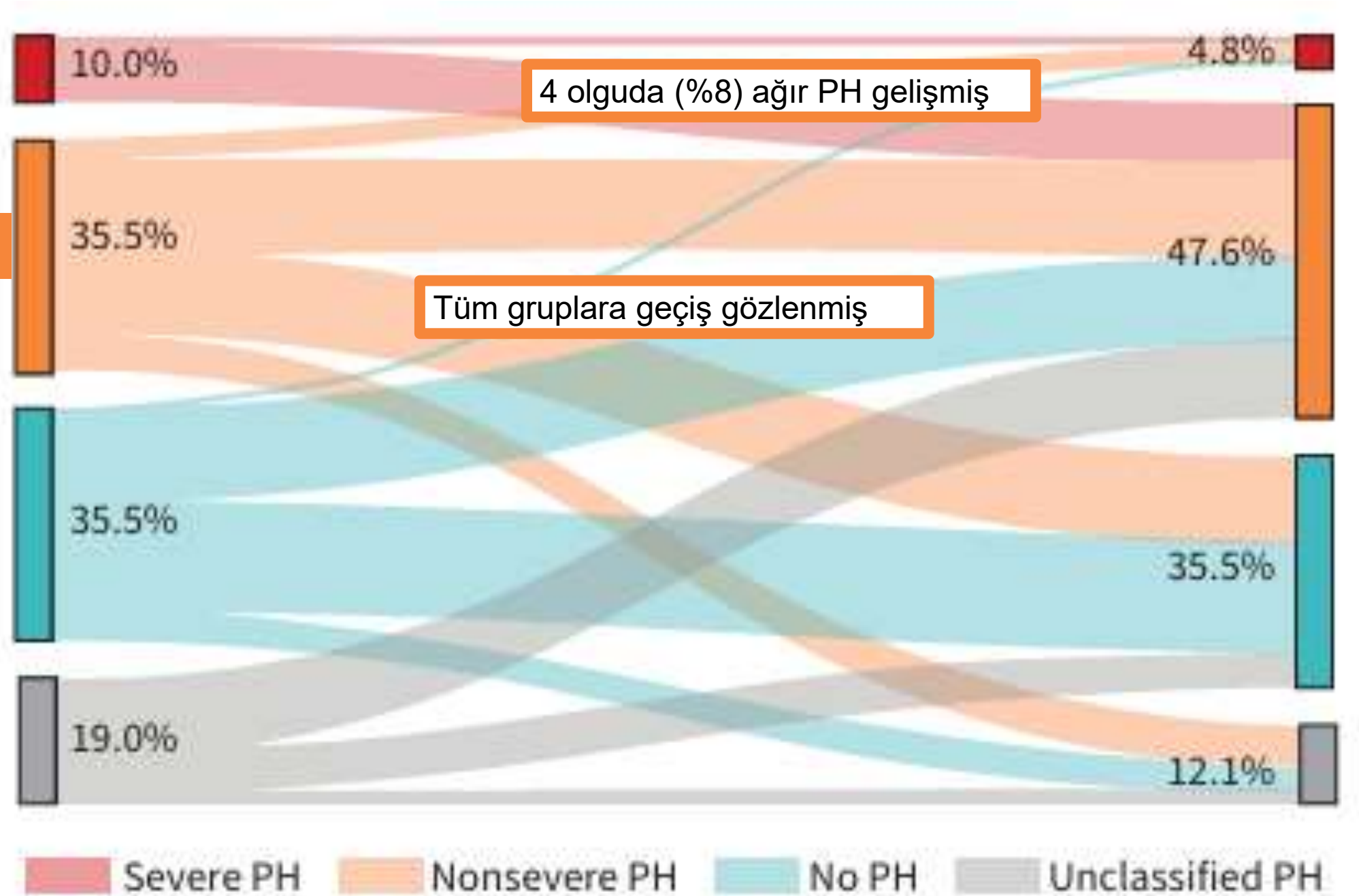
Şiddetli PH

Tedavisiz olgular şiddetli PH

Olguların %43'üne PAH spesifik tedavi başlandı
Takipte %83'ü Hafif PH olarak sınıflandırıldı



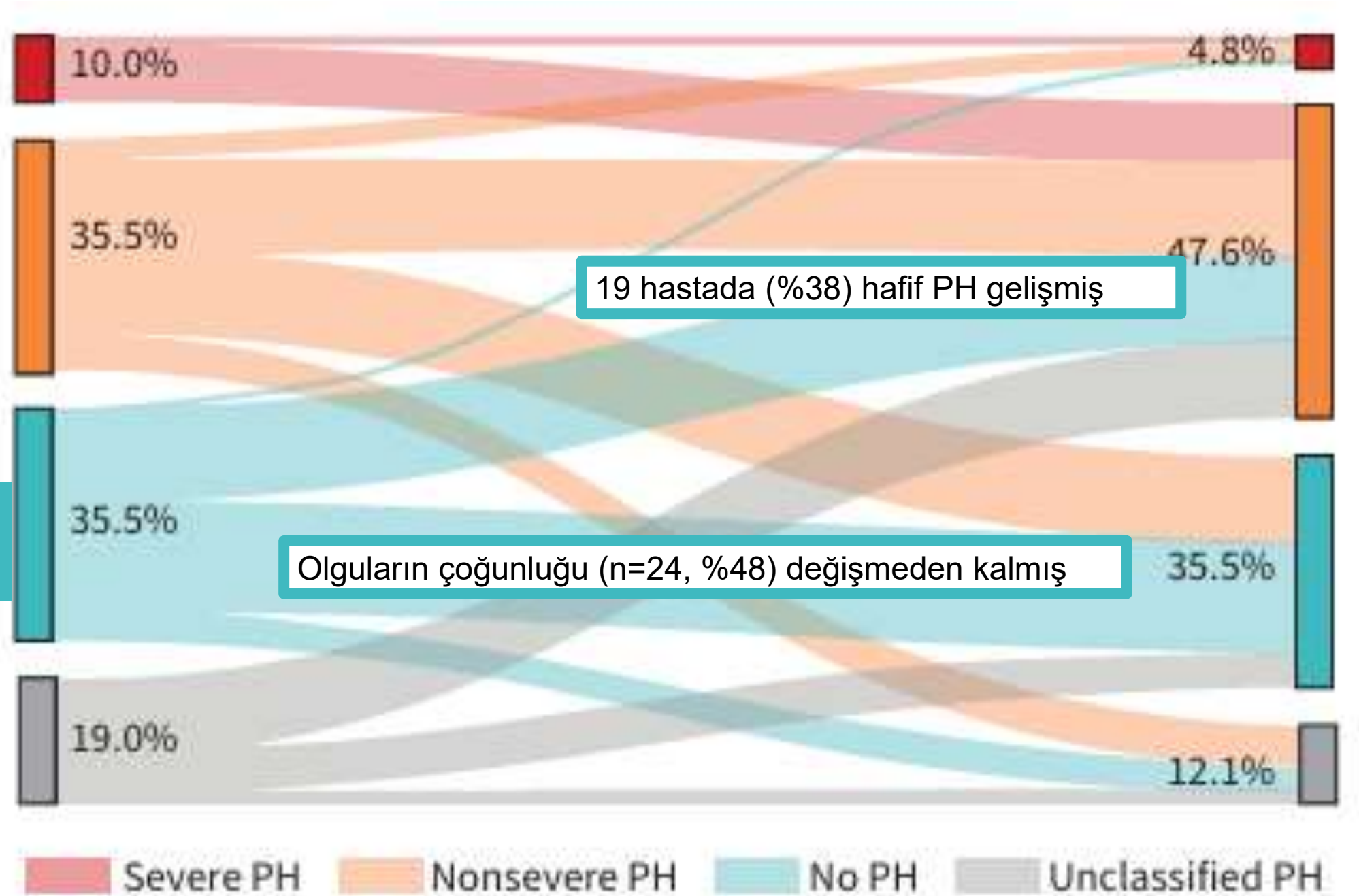
Hafif PH



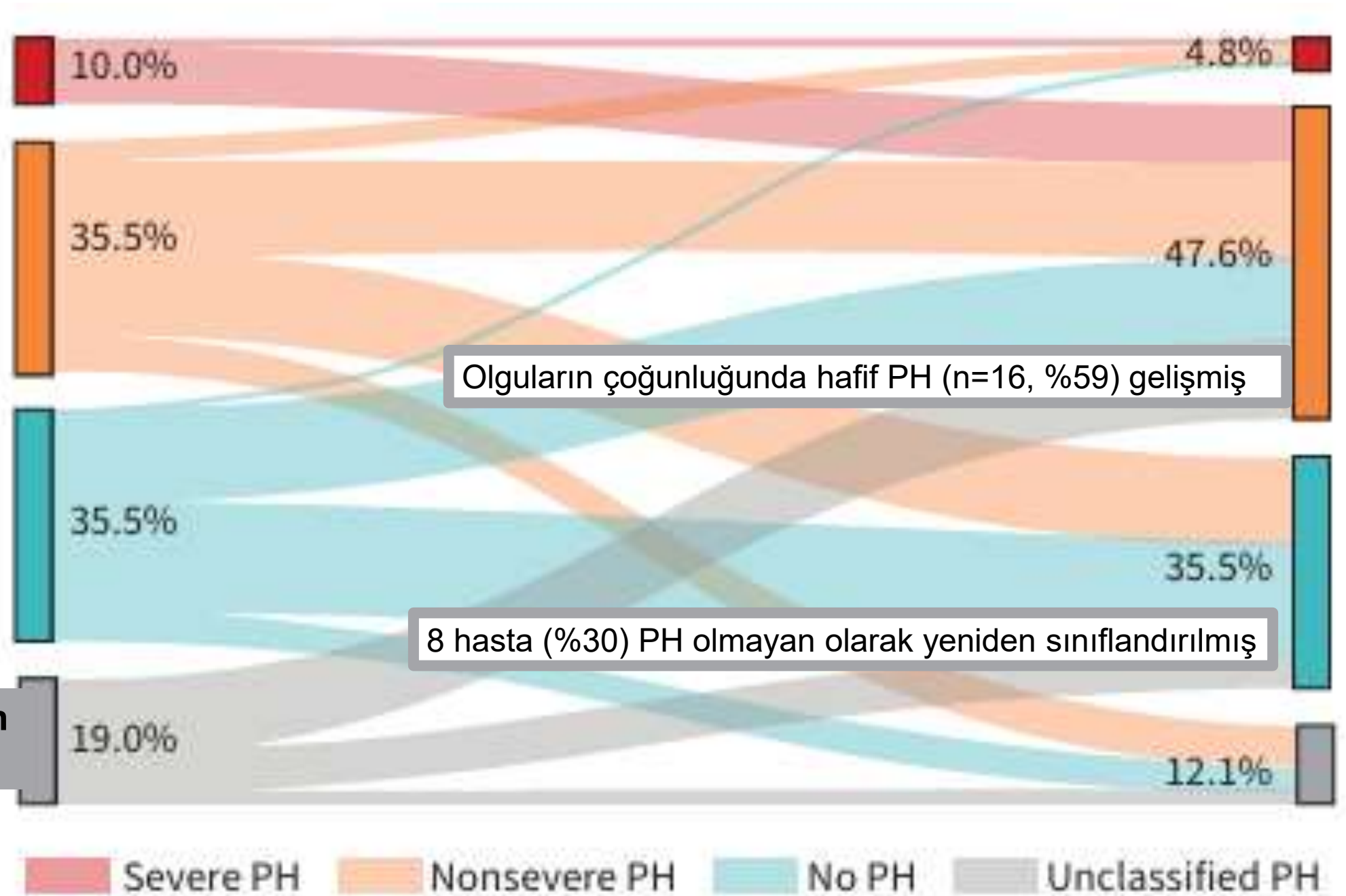
4 olguda (%8) ağır PH gelişmiş

Tüm gruplara geçiş gözlenmiştir

**PH olmayan
grup**



**Sınıflandırılmayan
PH**



BULGULAR

TABLE 3 Changes in clinical and functional parameters according to the degree of increase in pulmonary vascular resistance (Δ PVR)

Parameter	★ Δ PVR ≥ 0.5 WU, n=91	Δ PVR <0.5 WU, n=168	p-value
Δ 6MWD (m)	-45 (-95-3)	-15 (-50-25)	0.0015
Δ NT-proBNP (pg·mL ⁻¹)	6 (-15-37)	0 (-28-20)	0.0789
Δ VC (L)	-0.09 (-0.26-0.12)	-0.12 (-0.38-0.19)	0.7532
Δ TLC (L)	-0.45 (-1.20-0.67)	0.18 (-0.47-0.79)	0.0038
Δ RV (L)	0.13 (-0.76-1.26)	0.23 (-0.50-1.02)	0.7393
Δ FEV ₁ (L)	-0.02 (-0.08-0.04)	-0.02 (-0.09-0.04)	0.4814
	★ Δ PVR ≥ 1.0 WU, n=48	Δ PVR <1.0 WU, n=211	p-value
Δ 6MWD (m)	-43 (-99-15)	-25 (-55-15)	0.1365
Δ NT-proBNP (pg·mL ⁻¹)	6 (-12-47)	0 (-25-24)	0.2365
Δ VC (L)	-0.04 (-0.25-0.17)	-0.12 (-0.38-0.17)	0.3536
Δ TLC (L)	-0.74 (-1.40-0.90)	0.10 (-0.58-0.75)	0.0149
Δ RV (L)	-0.16 (-0.92-1.20)	0.20 (-0.45-1.03)	0.3449
Δ FEV ₁ (L)	-0.03 (-0.08-0.05)	-0.02 (-0.09-0.04)	0.5542

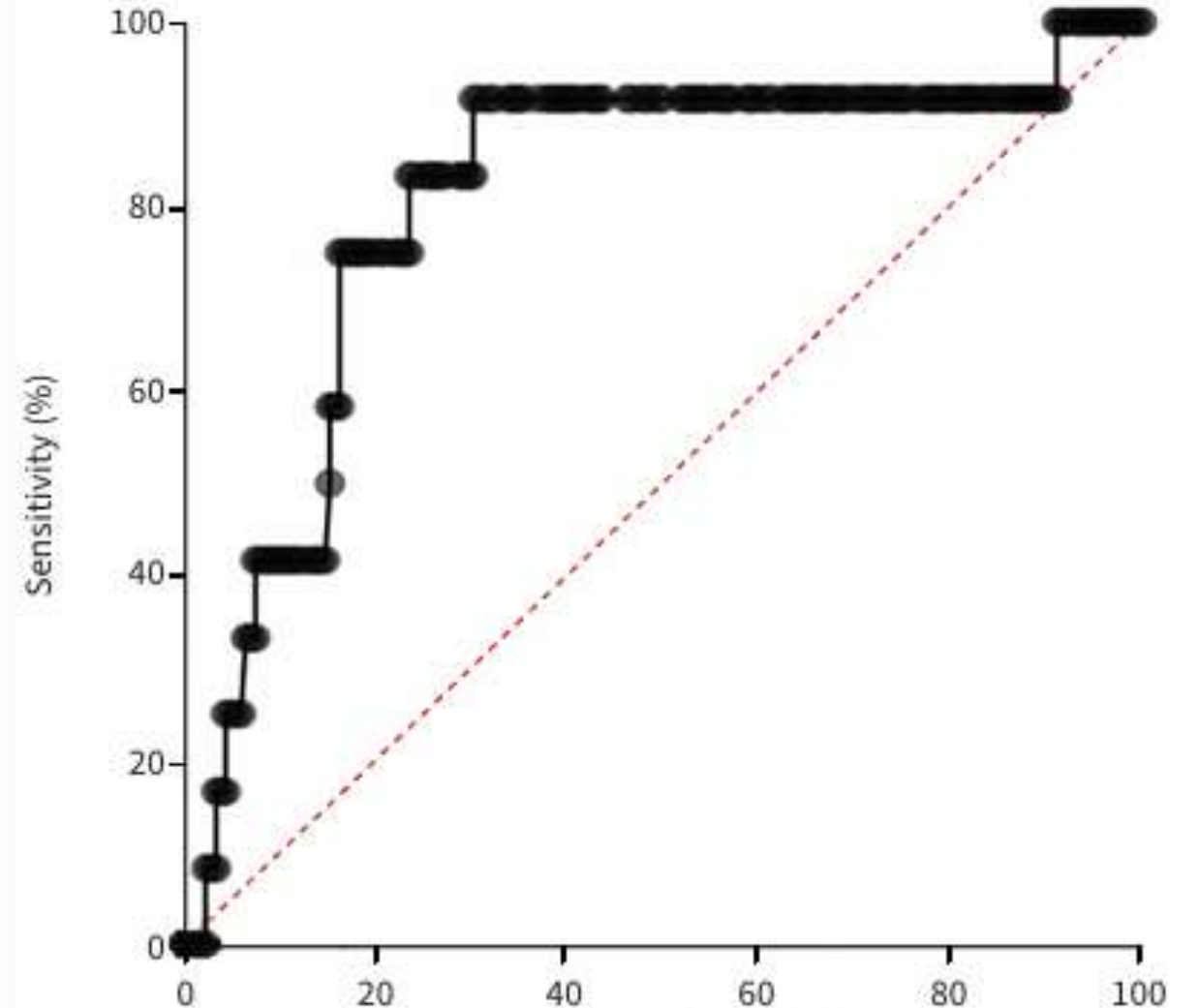
	★ Δ PVR ≥ 1.5 WU, n=22	Δ PVR <1.5 WU, n=237	p-value
Δ 6MWD (m)	-58 (-99-23)	-25 (-60-15)	0.2624
Δ NT-proBNP (pg·mL ⁻¹)	1350 (-16-32)	1 (-24-26)	0.8817
Δ VC (L)	0.09 (-0.13-0.36)	-0.12 (-0.38-0.12)	0.0153
Δ TLC (L)	-1.06 (-1.89-0.23)	0.10 (-0.65-0.79)	0.0063
Δ RV (L)	-0.68 (-1.31-1.37)	0.21 (-0.52-1.02)	0.2623
Δ FEV ₁ (L)	0.01 (-0.07-0.08)	-0.02 (-0.09-0.03)	0.0993
	★ Δ PVR ≥ 2.0 WU, n=10	Δ PVR <2.0 WU, n=249	p-value
Δ 6MWD (m)	-70 (-113-15)	-25 (-60-19)	0.0972
Δ NT-proBNP (pg·mL ⁻¹)	-7 (-93-89)	1 (-23-26)	0.6337
Δ VC (L)	-0.02 (-0.1-0.46)	-0.12 (-0.36-0.16)	0.0791
Δ TLC (L)	-1.59 (-2.36-0.73)	0.09 (-0.71-0.80)	0.0035
Δ RV (L)	-0.82 (-1.79-1.64)	0.20 (-0.62-1.03)	0.2794
Δ FEV ₁ (L)	0.01 (-0.07-0.18)	-0.02 (-0.09-0.04)	0.2070

Parametric parameters are given as a median with first and third quartile. p-value based on the Mann-Whitney U-test. 6MWD: 6-min walk distance; FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; RV: residual volume; TLC: total lung capacity; VC: vital capacity. Bold font indicates statistical significance.

BULGULAR

PVR $\geq 1,5$ WU' luk bir artış TLC'de azalma ile bağımsız olarak ilişkiliydi

- AUC: **0,81** (%95 CI 0,6697-0,9403)
- Lineer regresyon analizi
OR : 0,4795, %95 CI 0,2100-0,9764;
p=0,0584



BULGULAR

338 (% 99) olgunun Toraks BT görüntülemeleri değerlendirilmiş

- Ana parankimal anormallikler;
 - Destruktif amfizem
 - Sekonder lobüllerde hiperekspansiyon
 - Pulmoner mimaride bozulma
 - Hava yolu hastalığı

ILA (interstisyel akciğer anormallikleri); bir akciğer zonunun en az %5'ini etkileyen fakat İAH tanısı koydurmeyen tesadüfi parankimal anormalliklerdir

- 11(%3) olguda gözlenmiş
- PH olmayan grupta: 1 olgu
- Sınıflandırılmamış PH: 2 olgu
- Hafif PH: 7 olgu
- Şiddetli PH :1 olgu

TARTIŞMA

- 2022 ESC/ERS kılavuzuna göre, son evre KOAH'lı hastaların çoğunun PH'si olmayan veya hafif PH olarak sınıflandırıldığını göstermiştir
- ***Hafif PH ve ağır PH prevalansı sırasıyla %39 ve %8***
 - KOAH'da PH'nin yaygın olduğunu, ağır PH'nin daha nadir olduğunu önceki raporlarla uyumlu olarak doğrulamakta

TARTIŞMA

- Takip değerlendirmesi, çoğunlukla hafif değişiklikler ve yeniden sınıflandırmalarla karışık bir seyir göstermiştir
 - PH'si olmayan veya sınıflandırılmamış PH'si olan hastaların yaklaşık yarısı hafif PH olarak sınıflandırılmış
 - Hafif PH'si olan hastaların yaklaşık üçte biri takipte PH olmayan olarak sınıflandırılmış
 - Ağır PH'nin gelişimi nadir
- Veriler tedavi gereksinimi gösteren PH sınıflandırma değişikliklerinin nadir olduğunu göstermektedir
 - Ağır PH, hastaların %4'ünde gelişmiş
 - Sınıflandırılmamış PH'li hastaların yaklaşık %60'ında takip sırasında hafif PH gelişmiş
- Hastaların takibinin önemini desteklemektedir

TARTIŞMA

- Literatürden farklı olarak solunum fonksiyonlarında bozulması daha belirgin olan (***Rezidüel hacim (RV) ve total akciğer kapasitesi (TLC)***) olgularda daha şiddetli PH saptanmış
- Bu bulgu “*vasküler fenotip*” kavramını desteklememiştir
- Bu farklılık hasta seçiminden kaynaklanabilir
 - Çalışmada sadece FEV1e göre son dönem olgular dahil edilmiş



TARTIşMA

Zaman içinde PVR artışı, TLC’de azalma ile ilişkiliydi

Neden ?

1. İnterstisyumun ek olarak etkilenmesi PVR artışına yol açabilir

CPFE (combined pulmonary fibrosis and emphysema) hastalarında amfizeme eşlik eden İAH’dan kaynaklanan restriktif fizyoloji

TARTIŞMA

- CPFE'li hastalar bu çalışmada dışlanmış
 - Genellikle normal veya hafif anormal akciğer hacimlerine sahiptir ve hava akımı obstrüksiyonu yoktur
- KOAH'lı hastalarda PH gelişimine katkıda bulunan eşlik eden patolojiler de bulunabilir
 - DLCO değerlerinin değerlendirilmesi, olası bir interstisyel bileşen hakkında ek bilgi sağlayabilirdi
 - Altta yatan KOAH'ın şiddeti nedeniyle değerlendirme mümkün olmamış

- Çalışmaya dahil edilen KOAH-PH hastaları ileri derecede hava akımı kısıtlılığı ve ağır PH varlığında akciğer hiperinflasyonu ile karakterizedydi
 - TLC'deki hafif azalma, PH'ye yol açan parankimal değişiklikleri yansıtmayabilir
 - Akciğerleri sıkıştıran artmış kardiyak boyutlar veya konjestif kalp yetmezliğine bağlı artmış kan hacmi gibi diğer faktörlerden de kaynaklanabilir
- ***Bu durum, anlamlı şekilde yüksek NT-proBNP düzeyleri ile desteklenmektedir***



TARTIŞMA

Zaman içinde PVR artışı, TLC'de azalma ile ilişkiliydi

Neden ?

1. İnterstisyumun ek olarak etkilenmesi PVR artışına yol açabilir

ILA varlığı

TARTIŞMA

- ILA, KOAH'lı hastalarda azalmış TLC ile ilişkili bulunmuş
 - Hem restriktif bir akciğer kaybının hem de amfizemin varlığı nedeniyle olabilir
- Son dönem KOAH'ta ILA değerlendirilmesi, ciddi amfizematöz destrüksiyon nedeniyle zordur

- ILA nadir
- Belirli bir grup veya PVR aralığına eğilim göstermemiş
- ILAların yalnızca %3 oranında görülmekte
- Bu düşük prevalans, anlamlı sonuçlar çıkarmayı ciddi şekilde kısıtlamaktadır
- Kullanılan farklı BT modaliteleri, ILA tanısını sınırlandırabilir



TARTIŞMA

Zaman içinde PVR artışı, TLC’de azalma ile ilişkiliydi

Neden ?

2. PAH’lı hastalarda restriktif ventilasyon paternleri belirgin değil

PVR ile TLC arasındaki ilişki KOAH hastalarına özgü olabilir

TARTIŞMA

- PVR, alveoler damarların (arteriyoller, kapillerler ve venüller) ve ekstra-alveoler damarların (pulmoner arterler ve venler) vasküler dirençlerinin birleşimidir
 - KOAH'ta gelişen hiperinflasyon;
 - Alveoler ve ekstra-alveoler damar kaybına yol açar
 - Kan akımının daha büyük damarlara kaymasına neden olur
 - PH ile ilişkili ağır KOAH'ın tipik bir özelliği
- 

TARTIŞMA

Zaman içinde PVR artışı, TLC'de azalma ile ilişkiliydi

Neden ?

3. KOAH-PH'li hastalarda akciğer hacimlerini etkileyebilecek çeşitli diğer faktörler mevcut

- Vücut ağırlığındaki farklılıklar, akciğer hacmi ölçümlerinde küçük değişikliklere yol açabilir
- Ağır PH'li KOAH hastalarında düşük kalp debisine (CO) bağlı gelişen solunum kası zayıflığı, hem inspiratuvar hem de ekspiratuvar rezerv volümlerini etkiler

TARTIşMA

Zaman içinde PVR artışı, TLC’de azalma ile ilişkiliydi

Bu süreçlerin parankimal değişikliklerden mi, mekanik fenomenlerden mi yoksa ekstrapulmoner komorbiditelerden mi kaynaklandığı

Tek bir mekanizmaya mı yoksa birden fazla faktörün birleşimine mi bağlı olduğu henüz net değildir

SINIRLAMALAR

- Tek merkezli, retrospektif bir çalışma
- Yalnızca, genellikle transplant bekleme listesine alınmanın ön koşulu olan son dönem hava akımı kısıtlılığına sahip hastalar dahil edilmiş
- Transplantasyon yaş sınırını aşan yaşlı hastalar çalışmada yer almamakta
- Hafif KOAH fakat ağır PH fenotipine sahip hastalar, transplantasyon bağlamında muhtemelen akciğer komorbiditeleri olan PAH olarak kabul edilip bu çalışmaya dahil edilmemiştir
 - Sonuçlar daha geniş KOAH popülasyonlarına, özellikle daha az şiddetli hastalığı veya farklı fenotipleri olanlara uygulanamayabilir

SINIRLAMALAR

- Takipte sağ kalp kateterizasyonu verileri sadece kohortun bir alt grubunda mevcuttur; bu durum da ek bir yanlılık oluşturabilir
- Transplantasyon, ölüm veya başka nedenlerle bekleme listesinden çıkarılan hastaların takip sağ kalp kateterizasyonu verileri bulunmamaktadır
 - KOAH'da PH gelişimi ve ilerlemesinin olduğundan az tahmin edilmesine yol açabilir
- Çalışmanın bulgularını yorumlarken ve bunların transplantasyon dışındaki genel KOAH popülasyonlarına uygulanabilirliğini değerlendirirken bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır

SONUÇ

- 2022 ESC/ERS kılavuzları, KOAH-PH'li hastaların daha ayrıntılı sınıflandırılmasını mümkün kılmaktadır
- Yeni sınıflamanın uygulanması, KOAH'lı hastalarda PH'nin erken tespitini kolaylaştırarak ve hem vasküler hem de pulmoner disfonksiyonu hedefleyen kişiselleştirilmiş tedavilere rehberlik ederek tedavi ve izlemi optimize edebilir
- İnvaziv takip ve pletismografi ile akciğer hacimlerinin değerlendirilmesi, PVR ile TLC arasında, altta yatan belirgin ILA'dan bağımsız bir ilişki olduğunu göstermiştir
- Çalışmanın sınırlılıklarını gidermek için prospektif çalışmalar veya klinik araştırmalar yapılması gereklidir



Teşekkürler