

doi: 10.3897/bgcardio.30.e120323

СЛУЧАЙ НА ПУЛМОНАЛНА ЕНДАРТЕРЕКТОМИЯ ПРИ ХРОНИЧНА ТРОМБОЕМБОЛИЧНА ПУЛМОНАЛНА ХИПЕРТОНИЯ – ОДИСЕЯ С ЩАСТЛИВ КРАЙ

Е. Димитрова, Д. Кючуков, М. Пенева, Б. Кунев
МБАЛ „Национална кардиологична болница“ – София

A CASE OF PULMONARY ENDARTERECTOMY IN CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION – A HAPPILY COMPLETED ODYSSEY

E. Dimitrova, D. Kyuchukov, M. Peneva, B. Kunev
National Heart Hospital – Sofia

Резюме. Хроничната тромбоемболична пулмонална хипертония е рядко заболяване, което най-често се развива след преживян остър белодробен тромбоемболизъм. Тя се причинява от персистираща обструкция на белодробните артерии от организирани тромби, която води до преразпределение на кръвотока и вторично ремоделиране на белодробното микроваскуларно русло. В резултат се стига до увеличаване на белодробното съдово съпротивление и налягането в белодробната артерия с последващо тензионно обременяване на дясната камера, развитие на десностранна сърдечна недостатъчност и смърт. При подходящи пациенти „златен стандарт“ в лечението представлява пулмоналната ендартеректомия, която може да доведе до пълно нормализиране на хемодинамиката и деснокамерната морфология и функция. Представяме случай на пациент с хронична тромбоемболична пулмонална хипертония с тежка деснокамерна дилатация и дисфункция и рефрактерна сърдечна недостатъчност. След проведена успешна пулмонална ендартеректомия отчетохме почти пълно нормализиране на хемодинамиката и деснокамерните размери и функция, както и значимо клинично подобрене.

Ключови думи: хронична тромбоемболична белодробна/пулмонална хипертония, пулмонална (тромб)ендартеректомия, балонна пулмонална ангиопластика, медикаментозна терапия

Адрес за кореспонденция: доц. д-р Елена Димитрова, дм, Клиника по кардиология, МБАЛ „Национална кардиологична болница“, ул. Коньовица 65, 1309 София, e-mail: elena.sv@gmail.com

Abstract. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension is a rare condition that is usually a consequence of prior acute pulmonary embolism. It is caused by persistent obstruction of pulmonary arteries by organized thrombi resulting in redistribution of blood flow and secondary pulmonary microvascular remodelling. Thus, pulmonary vascular resistance and pulmonary artery pressure are increased leading to right ventricle pressure overload, development of right heart failure and death. In eligible patients pulmonary endarterectomy is the standard of care and it can result in complete normalization of haemodynamics and right ventricular morphology and function. We present the case of a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension with severe right ventricular dilation and dysfunction and refractory heart failure. After successful pulmonary endarterectomy we observed almost complete normalization of hemodynamics and restoration of right ventricular dimensions and function, as well as significant clinical improvement.

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary (thrombo)endarterectomy, balloon pulmonary angioplasty, drug therapy

Address for correspondence: Assoc. Prof. Elena Dimitrova, PhD, National Heart Hospital, Clinic of cardiology, Konyovitsa 65 Str, Bg – Sofia 1309, e-mail: elena.sv@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничната тромбоемболична пулмонална/ белодробна хипертония (ХТБХ, СТЕПН) е рядко заболяване, което се причинява от персистираща обструкция на белодробните артерии от организирани тромби, която води до преразпределение на кръвотока и вторично ремоделиране на белодробното микроваскуларно русло [1]. Тези процеси водят до увеличаване на белодробното съдово съпротивление (БСС) и налягането в белодробната артерия (БА) с последващо тензионно обременяване на дясната камера (ДК), а в крайните стадии – развитие на деснокамерна недостатъчност и смърт. Въпреки че точната патогенеза на заболяването не е напълно изяснена, ХТБХ се разглежда като късно следствие от преживян белодробен тромбоемболизъм (БТЕ), дължащо се на комбинация от дефектна ангиогенеза, нарушена фибринолиза и ендотелна дисфункция [2]. ХТБХ представлява единствената потенциално лечима форма на белодробна хипертония (БХ), като при подходящи пациенти „златен стандарт“ е оперативното лечение – пулмонална тромбendarтеректомия (ПЕА), а при неподходящи за оперативно лечение или при персистираща/рекурентна БХ след ПЕА влизат в съображение медикаментозна терапия и интервенционално лечение (балонна пулмонална ангиопластика, БПА).

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме мъж на 63 години с преживян преди 4 години масивен белодробен тромбоемболизъм, лекуван консервативно. Впоследствие са установени прогресиращи прояви на десностранна сърдечна недостатъчност (СН) на фона на хронична антикоагулантна терапия с ривароксабан 15 mg. В допълнение пациентът е с анамнеза за хронично бъбречно заболяване при хистологично диагностицирана мембранозна нефропатия II-III стадий с нефротичен синдром и проведено имunosупресивно лечение в миналото, лъчелечение по повод на туморна формация на носа и преживяна COVID-19 интерстициална пневмония. Постъпва в Отделение по кардиология на НКБ по повод прояви на нискодебитна и застойна СН до степен на аназарка. При приемането пациентът е леко цианотичен, тахидиспноичен със сатурация на атмосферен въздух около 90%, ритмична сърдечна дейност 85 уд./min, артериално налягане 90/60 mm Hg, с изразен оточен синдром. Електрокардиограмата е с данни за синусов ритъм, дясна електрическа ос, десен бедрен блок с вторични реполяризационни нарушения. Венозен доплер на долни крайници показва частична реканализация на лява феморална и поплитеална вени както след преживяна флеботромбоза. Ехокардиографски се установи комбинирано тензионно (водещо) и обемно обременена дясна камера с

INTRODUCTION

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a rare disease caused by persistent obstruction of pulmonary arteries by organized thrombi resulting in redistribution of blood flow and secondary pulmonary microvascular remodelling [1]. Thus, pulmonary vascular resistance (PVR) and pulmonary artery (PA) pressure are increased leading to right ventricle (RV) pressure overload and in the end stages development of right heart failure (HF) and death. Although the exact pathogenesis of the disease has not been fully elucidated, CTEPH is considered a late sequela of prior acute pulmonary embolism (PE) resulting from a combination of defective angiogenesis, impaired fibrinolysis and endothelial dysfunction [2]. CTEPH is the only potentially curable form of pulmonary hypertension (PH) and in eligible patients surgical treatment – pulmonary thromboendarterectomy (PEA), remains the standard of care. In patients who are not eligible for surgery or have persistent/recurrent PH after PEA drug therapy and interventional treatment (balloon pulmonary angioplasty, BPA) should be considered.

CLINICAL CASE

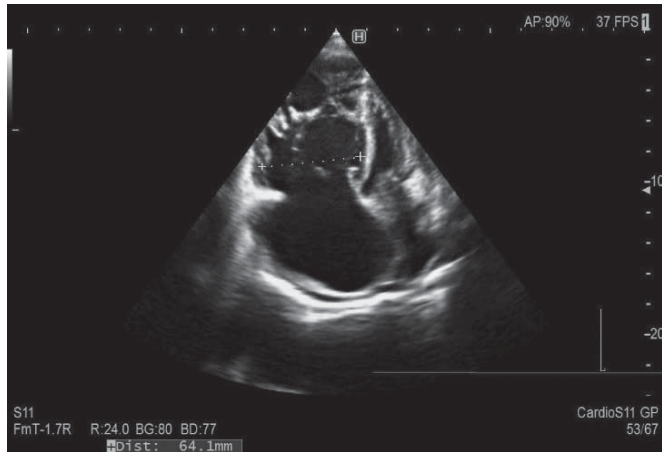
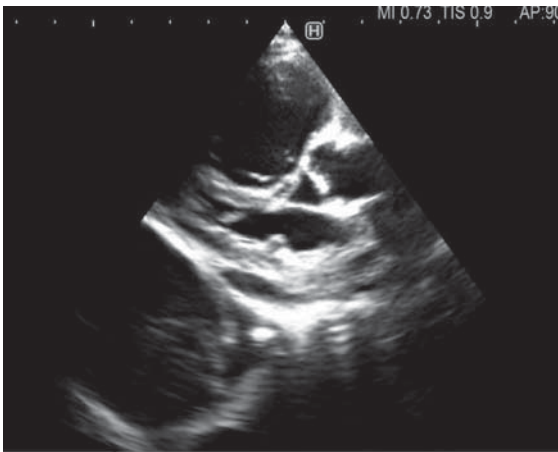
This is the case of a 63-year-old man with a history of medically treated massive pulmonary embolism 4 years ago on chronic anticoagulant treatment with rivaroxaban 15 mg with subsequent hospitalisations for progressive right-sided heart failure (HF). A few years before the event the patient was diagnosed with membranous nephropathy grade II-III complicated by nephrotic syndrome and administered immunosuppressive treatment. He also underwent radiation therapy for nasal tumour and had a COVID-19 interstitial pneumonia. He was admitted to the Cardiology department of National Heart Hospital due to severe cardiac decompensation with signs of malperfusion and congestion (anasarca). Upon presentation he was mildly cyanotic, tachydyspnoic with oxygen saturation of 90% on room air, with blood pressure 90/60 mmHg, heart rate of 85/min and generalised oedema. The ECG demonstrated sinus rhythm with right-axis deviation and right bundle branch block. The venous Doppler sonography of the lower limbs was significant for partial recanalisation of the left femoral and popliteal veins with characteristics of old phlebothrombosis. The echocardiographic exam-

тежка систолна дисфункция (базален размер 64 mm, TAPSE/S' 6/4) в условията на системна белодробна хипертония – систолно налягане в белодробната артерия 100 mm Hg от джета на масивна трикуспидална инсуфициенция при прието деснопредсърдно налягане 20 mm Hg, изразена деснопредсърдна дилатация, интактни леви кухини, малък хемодинамично незначим перикарден излив (фиг. 1) (<https://10.3897/bgcardio.30.e120323.suppl.1>, <https://10.3897/10.3897/bgcardio.30.e120323.suppl.2>). В допълнение се визуализираха големи двустранни плеврални изливи и асцит. На фона на нискодозово подаване на кислород, двукратни плеврални пункции, двойна катехолминова инфузия с добутамин и допамин, високодозова интравенозна диуретична терапия с фуросемид и емпирична антибиотична терапия с цефтриаксон в рамките на 14 дни се постигна компенсация и стабилизиране на състоянието. В диференциалнодиагностичен аспект се обсъди вероятна ХТБХ при подлежащ нефротичен синдром като потенциален тригер за хиперкоагулабилитет. Впоследствие бяха доказани антифосфолипиден синдром при позитивни лупусен антикоагулант и антикардиолипинови антитела и хетерозиготно носителство за MTHFR мутация, ангажирана в метаболизма на хомоцистеина (невисок риск за тромбофилия) при отхвърлени системен лупус еритематозус и други по-чести автоимунни заболявания. След компенсиране на състоянието се проведе КТ (фиг. 2) и десностранна сърдечна катетеризация (ДСК) с конвенционална пулмоангиография. Последните потвърдиха наличието на двустранно лобарно и десностранно сегментно ангажиране на белодробните артерии със 60% стеноза на дясна главна белодробна артерия, напълно оклудирани десен среден клон и разклонения, двустранно оклудирани долнолобарни клонове и този към лингулата. Показателите от ДСК се интерпретираха като прекапилярна БХ със систолно/средно налягане в БА 103/62 mm Hg при неповишено вклинено пулмокапилярно налягане 10 mm Hg, силно повишено белодробно съдово съпротивление 18,8 WU ($1504 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$) и понижен сърдечен индекс 2,1 l/min/m². На разширен колегиум с участието на кардиохирург се прецени, че пациентът е подходящ за ПЕА като златен стандарт за лечение. Два месеца по-късно в експертен център в Италия под ръководството на prof. Andrea Maria D'Armini се осъществи билатерална ПЕА при неусложнен постоперативен период, като хирургичният спесимен е представен на фиг. 3. Предоперативно е имплантиран вена кава филтър през дясна югуларна вена във връзка с основното заболяване и подлежаща тромбофилия. Контролните КТ и ДСК демонстрираха отлични постоперативни резултати – напълно реканализирани дясна главна, двустранни лобарни и сегменти клонове с остатъчни стенози на субсегментно ниво и нова такава на

ination depicted right ventricular strain with combined tension (prevailing) and volume overload with severe systolic failure (RV basal diameter 64 mm, TAPSE/S' 6/4) and evidence of systemic pulmonary hypertension – systolic pressure in the pulmonary artery (SPAP) 100 mmHg (given RA pressure 20 mm Hg) based on massive tricuspid regurgitation jet, intact left heart, hemodynamically insignificant pericardial effusion (Figure 1) (<https://10.3897/bgcardio.30.e120323.suppl.1>, <https://10.3897/10.3897/bgcardio.30.e120323.suppl.2>). Large bilateral pleural effusions and ascites were also documented. In a period of two weeks the patient was treated with low-dose oxygen, two pleural drainage procedures, catecholamines infusion with dobutamine and dopamine, high-dose intravenous furosemide and empiric antibiotic therapy with ceftriaxone, as a result his condition improved, and clinical decongestion was achieved. In differential diagnostic aspect CTEPH was considered given the concomitant nephrotic syndrome as a prerequisite for hypercoagulable state. Later on, the patient was found positive for antiphospholipid syndrome (lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies) as well as a heterozygous for MTHFR mutation (homocysteine metabolism), which itself appeared a low-risk factor for thrombophilia. There were no features of systemic lupus erythematosus or any other more commonly observed autoimmune disease. The subsequent diagnostic algorithm consisted of CT (Figure 2) and right heart catheterization (RHC). The former confirmed the presence of bilateral lobar and right-sided segmental PE with 60% stenosis of the right pulmonary artery, total occlusion of the right middle lobar artery and its branches, bilateral occlusion of lower lobar arteries as well as the lingular branch. The RHC showed precapillary pulmonary hypertension with systolic/mean pressure in the PA 103/62 mm Hg, normal pulmonary capillary wedge pressure of 10 mm Hg, significantly elevated PVR 18,8 WU ($1504 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$) and reduced cardiac index 2.1 l/min/m². Given the above evidence it was decided by the heart team that the patient was indicated for PEA as the “gold standard” approach. Two months later in an expert centre in Italy prof. Andrea Maria D'Armini and colleagues performed a successful bilateral PEA followed by an uncomplicated postoperative period – the surgical specimen is shown in Figure 3. A vena cava filter was inserted preoperatively through the right internal jugular vein considering the patient's hypercoagulable state. The postoperative CT and RHC demonstrated remarkable results with full recanalization of the right pulmonary artery, bilateral lobar and segmental branches and remaining stenosis at the subsegmental level as well as a newly developed one in a branch of the left upper lobar artery. RHC parameters indicated almost

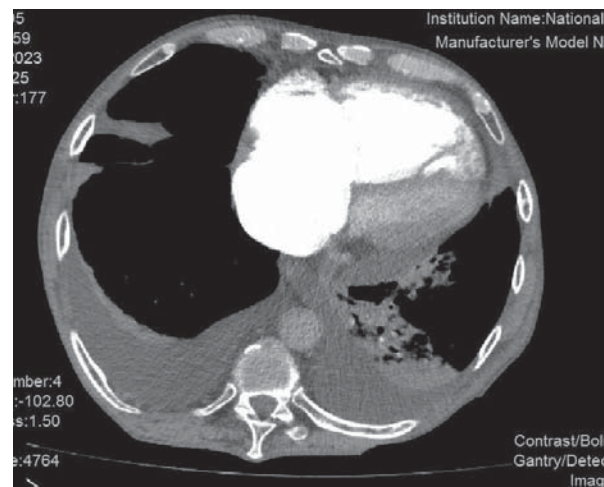
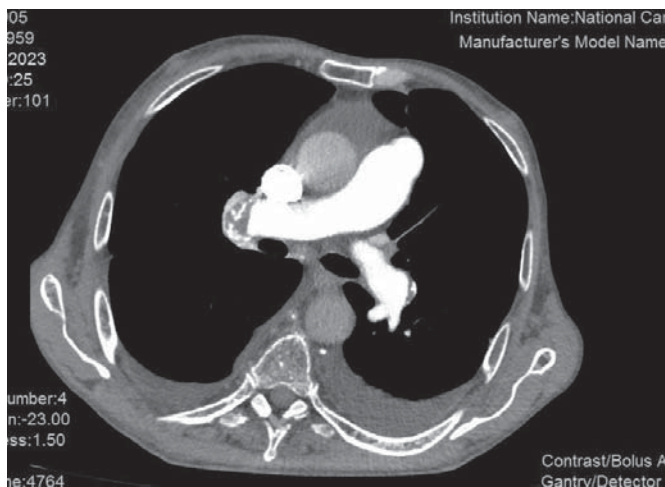
левостранен горнолобарен клон. Хемодинамичните показатели от ДСК отчетоха почти пълно нормализиране на хемодинамиката със средно налягане в белодробната артерия 25 mm Hg (спад 60%) и БСС 2,5 WU ($200 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$) (спад $> 85\%$) при повишен сърдечен индекс до $5,1 \text{ l/min/m}^2$. Ехокардиографски на първия месец се установи обратно развитие на ДК обременяване с редуция в базалния размер до 46 mm, спад в систолното налягане в белодробната артерия до 50 mm Hg при подобрена ДК систолна функция (TAPSE /S' 12/8.7) (фиг. 4) (<https://10.3897/bgcardio.30.e120323.suppl.3>, <https://10.3897/10.3897/bgcardio.30.e120323.suppl.4>). Клинично пациентът е със сатурация на атмосферен въздух 95%, подобрен функционален капацитет (изходен 6-минутен тест с ходене 90 метра спрямо 160 метра при изписването) и с компенсирана СН на фона на ниска доза фуросемид 20 mg. Предвид антифосфолипидния синдром подлежи на доживотна терапия с витамин К-антагонист (ВКА).

complete normalization of hemodynamics – mean PA pressure 25 mmHg (60% reduction) and PVR 2.5 WU ($200 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$) ($> 85\%$ reduction) and increased cardiac index of 5.1 l/min/m^2 . The echo exam after the first month demonstrated reversal of the RV strain pattern with RV size reduction (46 mm), reduced SPAP 50 mmHg and enhanced RV systolic function (TAPSE /S' 12/8.7) (Figure 4) (<https://10.3897/bgcardio.30.e120323.suppl.3>, <https://10.3897/10.3897/bgcardio.30.e120323.suppl.4>). The patient's overall status was also improved with oxygen saturation of 95% on room air, increased functional capacity (6-minute walk distance 90 m compared to 160 m after surgery) and no evidence of right-sided HF on a low dose furosemide 20 mg. Considering the antiphospholipid syndrome the patient was prescribed life-long anticoagulation with vitamin K antagonist (VKA).



Фиг. 1. Ехокардиография преди ПЕА (парастернален срез по дългата ос и апикален 4-кухинен срез) – изразена дилатация на десните сърдечни кухини

Fig. 1. Echocardiography before PEA (parasternal long-axis view and apical 4 chamber view) – marked right ventricular and right atrial dilation



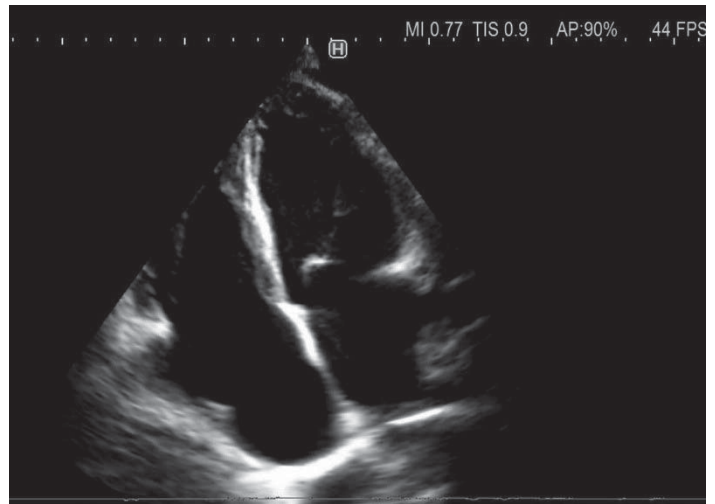
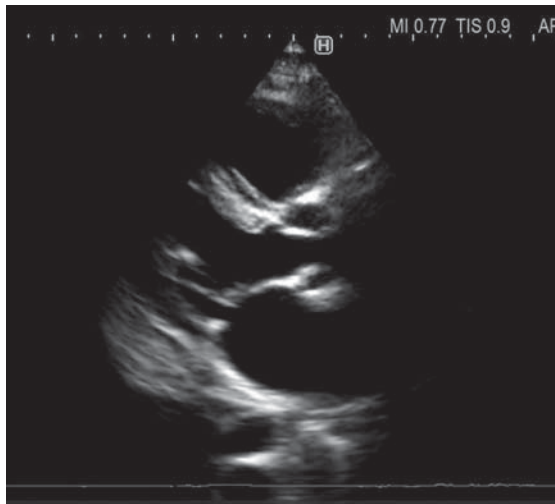
Фиг. 2. КТ находка предоперативно – наличие на проксимални тромбоемболични обструкции, значима ДК дилатация и двустранни плеврални изливи

Fig. 2. CT-scan before PEA – presence of proximal thromboembolic obstructions, severe RV dilation and bilateral pleural effusions



Фиг. 3. Хирургичен спесимен от проведената ПЕА (лична кореспонденция с prof. Andrea Maria D'Armini)

Fig. 3. Surgical specimen excised during PEA (personal correspondence with prof. Andrea Maria D'Armini)



Фиг. 4. Ехокардиография на първия месец след успешна ПЕА (парастернален срез по дългата ос и апикален 4-кухинен срез) – нормализирани размери на ДК

Fig. 4. Echocardiography one month after successful PEA (parasternal long-axis view and apical 4-chamber view) – normalized RV dimensions

ОБСЪЖДАНЕ

В патогенезата на ХТБХ като водеща се разглежда „емболичната хипотеза“. Приема се, че след настъпил венозен тромбоемболизъм по все още не напълно изяснени причини настъпва непълна резолюция и организация на тромба, водеща до съдова оклузия и облитерация. Именно тази фибротичната трансформация на тромба, който, от една страна, предизвиква фиксирана механична обструкция на белодробни артерии, а от друга, води до увеличаване на кръвотока към незасегнатите части на белодробното съдово русло, стои в основата на еволюцията на заболяването. Заедно с колатералното кръвоснабдяване от системната циркулация, увеличеният кръвоток и shear-стрес в незасегнатите участъци допринасят за микро-

DISCUSSION

Regarding the pathogenesis of CTEPH the “embolic hypothesis” is the most widely held. It suggests that after an episode of acute venous thromboembolism there is incomplete resolution and organization of thrombus leading to vascular occlusion and obliteration due to mechanisms which have not been fully elucidated. The hallmark of CTEPH is fibrotic transformation of arterial thrombus causing fixed mechanical obstruction of pulmonary arteries and leading to overflow of the open pulmonary arterial bed. Together with collateral supply from systemic arteries, the increased blood flow and shear stress in the unaffected areas lead to microvascular remodelling causing a

васкуларно ремоделиране с прогресивно покачване на БСС. Микроваскуларното ремоделиране включва вазоспазм, гладкомускулна пролиферация, ендотелна дисфункция и пролиферация, *in-situ* тромбоза – процеси, които водят до прогресия на заболяването и са подобни на тези при белодробна артериална хипертония [4, 5].

По данни от регистри заболяемостта и честотата на ХТБХ са съответно 2-6 случая/млн. и 26-38 случая/млн. население [3]. След преживян симптоматичен остър БТЕ докладваната честота на ХТБХ, потвърдена с дясна сърдечна катетеризация, е 0,4-6,2% [2]. Много състояния представляват рискови фактори за ХТБХ – наличие на антикардиолипнови антитела, повишени нива на фактор VIIIa, възпалителни чревни заболявания, миелопролиферативни заболявания (есенциална тромбоцитемия, полицитемия вера), злокачествени заболявания, спленектомия, хипотиреоидизъм на високи дози хормон-заместителна терапия, перманентни вътресъдови устройства като кардиостимулатори, централни венозни пътища, вентрикуло-атриални шънтове [3]. От голямо практическо значение е въпросът за рутинното скриниране на пациентите с преживян БТЕ. Според актуалните препоръки на ESC при пациенти с доказан остър БТЕ се препоръчва проследяване след 3-6 месеца антикоагулация за оценка наличието и тежестта на диспнеята или ограничения физически капацитет. При липса на симптоми и/или рискови фактори за ХТБХ не се препоръчват допълнителни изследвания, а вторична профилактика и нова оценка при евентуална поява на симптоми. При наличие на диспнея или ограничен физически капацитет като следваща стъпка се препоръчва провеждане на трансторакална ехокардиография. При установяване на БХ или повишена ехографска вероятност за БХ трябва да се обмислят допълнителни образни изследвания [1].

Според новата хемодинамична дефиниция, залегнала в актуализираните препоръки на European Society of Cardiology (ESC) от 2022 г., за БХ се приема наличие на средно налягане в БА над 20 mm Hg. ХТБХ принадлежи към група 4 от клиничната класификация на БХ – БХ, дължаща се на белодробна артериална обструкция. В процеса на поставяне на диагнозата трябва да бъдат отхвърлени по-честите причини за повишаване на налягането в БА (левостранно сърдечно заболяване и пулмопатия, съответно група 2 и 3 БХ), белодробна артериална хипертония (група 1), както и някои по-редки заболявания, водещи до белодробна артериална обструкция, като злокачествени и незлокачествени тумори, артериит, вродени или придобити пулмонални стенози, паразити и емболизация на чужди тела [3]. Тази широка диференциална диагноза се

progressive increase in PVR. Microvascular remodeling includes vasospasm, smooth muscle cell proliferation, endothelial dysfunction and proliferation, *in-situ* thrombosis – processes resulting in disease progression and resembling the ones involved in pulmonary arterial hypertension [4, 5].

In registries the reported incidence and prevalence of CTEPH are 2-6 cases per million and 26-38 cases per million respectively [3]. After prior symptomatic acute PE, the reported prevalence of CTEPH, confirmed by right heart catheterization, is 0,4-6,2% [2]. Medical conditions that are associated with an increased risk of CTEPH include presence of anti-cardiolipin antibodies, increased levels of factor VIIIa, inflammatory bowel disease, myeloproliferative disorders (essential thrombocythemia, polycythemia vera), cancer, splenectomy, hypothyroidism with high-dose replacement therapy, permanent intravascular devices such as pacemakers, central venous lines and ventriculo-atrial shunts [3]. The issue of routine screening of patients with prior acute PE is of great practical importance. According to the recent ESC guidelines patients with confirmed acute PE should be evaluated after 3-6 months of anticoagulation for presence and severity of dyspnoea and functional limitation. In the absence of symptoms and/or risk factors for CTEPH no further diagnostic evaluation is recommended but rather secondary prophylaxis and new evaluation in case of symptom recurrence. In patients with persisting dyspnoea and poor physical performance transthoracic echocardiography is recommended as the next step. In case of confirmed PH or high echocardiographic probability of PH further imaging should be considered [1].

According to the updated haemodynamic definition supported by the current ESC guidelines from 2022 PH is defined as mean pulmonary artery pressure above 20 mm Hg. CTEPH belongs to group 4 according to the clinical classification of PH – PH due to pulmonary artery obstruction. In the diagnostic process some more frequent causes for increased pulmonary artery pressure should be excluded (left heart disease or lung disease, group 2 or 3 respectively), pulmonary arterial hypertension (group 1), as well as some rare conditions leading to pulmonary artery obstruction such as malignant and non-malignant tumours, arteritis, congenital or acquired pulmonary arterial stenoses, parasites and foreign body embolism [3]. This broad differential diagnosis is re-

налага поради съществените различия в патогенезата и терапията на ХТБХ в сравнение с другите форми на БХ.

Клиничната картина на ХТБХ е неспецифична, свързана е основно с дисфункцията на дясната камера и в ранните стадии на заболяването симптомите се появяват само при физическо усилие [3]. Ето защо поставянето на диагнозата рано представлява предизвикателство и дори в експертните центрове отнема средно 14 месеца, считано от началото на симптомите [6]. Когато са налице симптоми, те могат да наподобяват тези на остър БТЕ или на белодробна артериална хипертония [1]. Основният симптом е прогресиращият задух при все по-малки физически усилия. Други възможни симптоми са лесна умора при натоварване, палпитации, хемоптиза, задръжка на течности, синкоп [3]. По-редки симптоми, дължащи се на дилатацията на ствола на БА, са гръдна болка при усилие в резултат на динамична компресия на ствола на лявата коронарна артерия, дисфония в резултат на компресия на левия *nervus laryngeus recurrens* (кардиовокален синдром, синдром на Ortner), недостиг на въздух, кашлица, инфекции на долните дихателни пътища и ателектази в резултат на компресия на бронхи. Физикалните белези при ХТБХ могат да включват цианоза, акцентуирана пулмонална компонента на втория тон, деснокамерен трети тон, систолен шум на трикуспидална регургитация и диастолен шум на пулмонална регургитация. При напредване на заболяването се прибавят и признаци на разгърната нискодебитна и застойна десностранна СН [3]. Важно е да се има предвид, че при ХТБХ са възможни два основни сценария по отношение развитието на симптоматиката и анамнезата на преживян симптоматичен БТЕ съвсем не е задължителна. Обикновено месеци или години след преживян остър инцидент се развиват прогресиращ задух, лесна умора и белези на десностранна СН. При някои пациенти обаче липсва анамнеза за БТЕ и клиничната картина не се различава от тази при други видове БХ, което допълнително може да забави поставянето на диагнозата.

Диагнозата ХТБХ се поставя чрез различни образни, лабораторни и функционални методики, групирани в две направления – предварителен скрининг и последващо анатомично уточняване с доказване на операбилност. Рутинни изследвания като рентгенографията на гръден кош и електрокардиограмата могат да показват отклонения, насочващи към диагнозата, но като цяло имат ниска чувствителност и специфичност. Кръвногазовият анализ и функционалното изследване на дишането могат да бъдат нормални или да имат известни отклонения, но са полезни по-скоро за установяване на евентуално придружаващо белодробно забо-

quired due to the substantial differences in pathogenesis and treatment of CTEPH as compared to other types of PH.

The symptoms of CTEPH are non-specific, related to progressive right ventricular dysfunction and in the early stages they are induced by exercise [3]. That is why early diagnosis remains a challenge and even in expert centres the median time from symptom onset to diagnosis is 14 months [6]. When present, the clinical symptoms of CTEPH may resemble those of acute PE or of pulmonary arterial hypertension [1]. The main symptom is progressive dyspnoea on exertion. Other symptoms include fatigue, palpitations, haemoptysis, fluid retention, syncope [3]. Rare symptoms caused by pulmonary artery dilation include exertional chest pain due to dynamic compression of the left main coronary artery, dysphonia due to compression of the left laryngeal recurrent nerve (cardiovocal or Ortner's syndrome), shortness of breath, cough, lower inspiratory tract infections and atelectasis due to compression of bronchi. Clinical signs of CTEPH include cyanosis, accentuated pulmonary component of the second heart sound, right ventricular third heart sound, systolic murmur of tricuspid regurgitation and diastolic murmur of pulmonary regurgitation. With disease progression signs of overt RV forward and backward failure appear [3]. It is important to keep in mind that regarding symptoms of CTEPH there are two possible clinical scenarios, and a history of prior symptomatic PE is not mandatory. Patients usually present with progressive dyspnoea, fatigue and signs of right HF months or years after an acute PE. Some patients however have no documented history of PE and their clinical presentation is the same as in other types of PH, which may additionally delay the diagnosis.

To ensure accurate diagnosis in patients with CTEPH, a standardized evaluation, including various imaging, laboratory, and functional tests, is recommended. These tests are grouped in two main directions - preliminary screening and subsequent anatomical clarification with proof of operability. Routine tests such as chest X-ray and electrocardiogram may show abnormalities suggestive of the diagnosis, but generally, they have a low sensitivity and specificity. Blood gas analysis and pulmonary function tests may be normal or have some abnormalities, but they are more useful for

ляване. Трансторакалната ехокардиография е задължителен елемент от диагностичния процес, тъй като дава възможност за индиректно измерване на налягането в ДК и БА и установяване наличието на БХ. Класическата ехографска находка не е специфична за ХТБХ и включва характерните белези за десностранно сърдечно обременяване – хипертрофия и дилатация на ДК, значима трикуспидална регургитация, изместване на междукламерната преграда към лява камера и други, а като допълнителни находки при напреднала БХ понякога могат да се визуализират и перикарден излив или отворен форамен овале в резултат на повишеното деснопредсърдно налягане [7]. При ехографското изследване задължително се оценяват също помпената функция на левите сърдечни кухини, както и клапният апарат. Вентилационно-перфузионната сцинтиграфия е основният скринингов метод за ХТБХ. Методиката има висока чувствителност и специфичност и нормалният сцинтиграфски образ практически изключва диагнозата [8-10]. ДСК е задължителна за поставяне на диагнозата БХ и дава възможност за прецизна оценка на хемодинамиката с измерване на наляганята в десните сърдечни кухини и БА, БСС, сърдечен дебит, пулмокапиллярно налягане. Едномоментно може да се осъществи конвенционална пулмоангиография за изобразяване на клоновете на БА. Лявата сърдечна катетеризация и селективната коронарна ангиография са показани при всички пациенти над 40-годишна възраст или при наличие на рискови фактори, за да се изключи придружаваща коронарна артериална болест. При нужда от реваскуларизация или съпътстваща клапа лезия, индикирана за хирургична корекция, трябва да се обсъди тяхното разрешаване едновременно с ПЕА. В опитни центрове усложненията по време на ДСК са много редки – честота на нежелани събития 1,1% и свързана с процедурата смъртност 0,55% [3]. Конвенционалната пулмоангиография и мултисрезовата КТ с контрастно усилване са „златният“ стандарт при диагностиката на ХТБХ и избора на метод за лечение. Пулмоангиографията показва специфични за ХТБХ промени – организирани тромбози като характерни лентовидни дефекти в изпълването и мрежи, задебеляване на интимата, напълно оклудирани съдове, както и бързо изтъняване и изчерпване на дисталните белодробни съдове. Най-честите КТ-находки при ХТБХ са наличие на тромбоемболични маси, заловени за стената на съдовете, лентовидни дефекти, дилатация на централните белодробни артерии, вариации в разпределението и размера на периферните белодробни клонове, нехомогенната перфузия на белия дроб (мозаечна перфузия), както и дефекти в паренхимата от предшестващи белодробни инфаркти. Като самостоятелен инструмент КТ има висока чувствителност

the identification of possible concomitant lung disease. Transthoracic echocardiography is mandatory in the diagnostic process, as it enables indirect measurement of RV pressure and demonstrates the presence of PH at rest. The typical echocardiographic features of CTEPH are not specific and include the classic signs of right ventricular strain – RV hypertrophy and dilation, severe tricuspid regurgitation, and a leftward shift of the interventricular septum. A pericardial effusion may be seen, and in many instances, high right atrial pressures may reopen a previously closed foramen ovale [7]. Left ventricular contractility, as well as valvular function may also be assessed. The ventilation-perfusion lung scan is the essential screening test for CTEPH. This method has high sensitivity and specificity, and a normal lung scan excludes the diagnosis [8-10]. RHC is mandatory for establishing the diagnosis PH and must include measurement of right-sided pressures, PVR, cardiac output, and pulmonary capillary wedge pressure. Simultaneously a conventional pulmonary angiography can be performed to image the branches of the pulmonary artery. Left heart catheterization and selective coronary angiography are indicated if the patient is more than 40 years old or in the presence of risk factors to rule out concomitant coronary artery disease. These invasive evaluation tests also provide evidence of valvular heart disease and indicate whether concomitant surgery at the time of pulmonary endarterectomy will be required. In high-volume centres the rate of complications related to RHC is very low – 1,1% adverse events and 0,55% procedure-related mortality [3]. Conventional pulmonary angiography and multislice CT scan with contrast enhancement remain the “gold standard” for imaging of the pulmonary arteries and choice of treatment method. Pulmonary angiography shows CTEPH-specific changes – organized thrombi forming bands and webs, intimal thickening, fully occluded vessels as well as pruning of distal pulmonary arteries [11-12]. The typical CT-findings in CTEPH are thromboembolic masses attached to the vessel wall, bands, enlarged central pulmonary arteries, variations in the distribution and dimensions of peripheral vessels, heterogeneous lung perfusion (mosaic perfusion) as well as parenchymal scars from prior pulmonary infarctions. CT has high sensitivity and specificity

телност и специфичност, но след сегментно ниво изследването е по-малко прецизно [11-12]. Безупречното изобразяване на белодробното съдово русло и прецизната оценка на хемодинамиката са задължителни за всички пациенти с ХТБХ при избора на терапевтична стратегия.

След поставянето на диагнозата ХТБХ изборът на терапия се основава преди всичко на оценката за операбилност от експертен екип, като допълнително влизат в съображение тежестта на симптомите, общото състояние на пациента и възможностите на центъра. Както вече беше споменато, лечение на първи избор при подходящи пациенти е ПЕА. Тя може да доведе до пълно нормализиране на хемодинамиката и функционалния капацитет. Макар и технически сложно, хирургичното лечение се практикува вече повече от 30 години и е добре стандартизирано. Още в началните години на опитите за хирургично лечение Moser et al. посочват трите му основни цели:

- 1) хемодинамична – отбременяване на ДК чрез редукция на повишеното налягане в БА;
- 2) респираторна – подобряване на дихателната функция чрез възстановяване перфузията на вентилирания, но неперфузиран белодробен паренхим;
- 3) профилактична – предотвратяване прогресията на ДК дилатация и дисфункция [13].

Съвременният опит разкрива още една профилактична цел – предотвратяване на вторични процеси на съдово ремоделиране в незасегнатите от тромбоемболичния процес съдове [14]. Щателната предоперативна селекция е гаранция за добър хирургичен резултат. Съществуват три основни критерия, които са задължителни за насочване към ПЕА. Първият е стойност на БСС в покой надвишаваща $300 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ [15-18]. Вторият критерий е хирургичната достъпност на лезиите. Ако те ангажират главно централните белодробни съдове без периферна екстензия са налице индикации за операция, тъй като в този случай очакваното намаляване на белодробното съдово съпротивление е най-значително, а оперативният и периоперативният риск са най-ниски. Рискът и шансът за неуспех нарастват експоненциално при по-периферна локализация на обструкциите и още повече при комбинирането им с дългогодишна прогресия на БХ с изявена десностранна СН. Такива болни са от компетенцията само на специализирани центрове с голям опит и това е третият критерий за предприемане на хирургично лечение. В крайна сметка решението за насочване за ПЕА се основава на индивидуална оценка, като се вземат предвид изброените фактори.

Дезоблитерацията на белодробните артерии при ХТБХ представлява истинска тромбendarтеректомия. Интралуминалните тромботични обструкции се отстраняват en block заедно с патологично изменената интима. Оригиналната оперативна техника е

but beyond segmental level the examination is less accurate [11-12].

When the diagnosis of CTEPH has been firmly established, the decision for treatment is based on assessment of operability by an expert team with additional consideration of symptom severity, general condition of the patient and facilities of the center. As already mentioned, surgical PEA is the treatment of choice in eligible patients. It can lead to complete normalization of hemodynamics and functional capacity. Although technically complex, surgical treatment has been practiced for more than 30 years and is well-standardized. Early in the pulmonary endarterectomy experience, Moser et al. pointed out the three major goals of thromboendarterectomy:

- 1) hemodynamic – amelioration of RV compromise caused by pulmonary hypertension;
- 2) respiratory – improvement of respiratory function by the removal of a large ventilated but unperfused physiologic dead space;

3) prophylactic – prevention of progressive RV dilation and dysfunction [13]. Subsequent experience has added another prophylactic goal – prevention of secondary vascular remodelling in the unaffected areas [14]. Careful preoperative selection is a guarantee of a good surgical result. There are three main criteria that are mandatory for referral to PEA. The first one is a value of PVR at rest exceeding $300 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ [15-18]. The second criterion is surgical accessibility of the lesions. If they mainly involve the central pulmonary vessels without peripheral extension, there are indications for surgery. In these patients, the expected reduction of PVR is most significant, and the operative and perioperative risks are the lowest. The risk and chance of failure increase exponentially with more peripheral localization of the obstructions and even more when combined with long progression of CTEPH with pronounced right-sided HF. Such patients are in the competence of specialized high-volume centers, and this is the third criterion for undertaking surgical treatment. Ultimately, the decision for PEA referral is based on an individual assessment taking into account the listed factors.

The desobliteration of pulmonary arteries in CTEPH is a true endarterectomy different from the techniques applied during embolectomy for acute pulmonary embolism. The pathological intima must be extracted

разработена от Pat O. Daily [20] през седемдесетте години на XX век в Сан Диего, Калифорния, и в следващите години има съвсем леки модификации. ПЕА се извършва през стандартна срединна стернотомия в условията на кардиопулмонален байпас със специфичен инструментариум, като за осъществяване на самата ендартеректомия е задължителен циркулаторен арест при дълбока хипотермия. В таблица 1 е представена класификацията на хирургичните нива, предложена от Jamieson, според анатомичната локализация на обструктивните тромбоемболични изменения и процентното им разпределение [19].

Освен усложненията, които могат да възникнат при всяка операция на отворено сърце като аритмии, ателектази, инфекция на раната, пневмония, медиастинално кървене, постоперативен делир и други, съществуват и няколко напълно специфични за ПЕА усложнения. Такова усложнение е персистиращата БХ постоперативно и ако операцията е извършена коректно, този неуспех се дължи на заболяване тип IV, което не е било достатъчно добре оценено предоперативно. Това е и най-честата причина за летален изход при успешно извършена ПЕА. При правилно индикирана и извършена операция спадането на БСС и нормализирането на хемодинамиката е почти незабавно, а успоредно с него се увеличава и сърдечният дебит. Едно проучване на Iversen et al., изследващо намалението на БСС, отчита неговото спадане с над 80% от изходното до шестия следоперативен месец (от средно 1045 на 194 dyn.s.cm⁻⁵) [21]. Облекчаването на следнатоварването на ДК може да се потвърди чрез ехокардиография, като се отчетат регресия на ДК хипертрофия, нормализиране на размерите на ДК, намаляване на трикуспидалната регургитация [22]. Окончателният резултат от ПЕА може да се оцени 6-12 месеца след операцията. Докладваната преживяемост при дългосрочно проследяване е >

along with the intraluminal obstructions. The operative technique was developed by Pat O. Daily in San Diego, California and has been only slightly modified over the next years [20]. PEA is performed via a median sternotomy with the use of extracorporeal circulation in deep hypothermia and periods of circulatory arrest. A classification proposed by Jamieson according to the anatomical localization of the obstructive thromboembolic changes and their percentage distribution is presented in Table 1 [19].

Performing surgical PEA is associated with a few typical complications that can be superimposed on the complications occurring in any open-heart surgery (arrhythmias, atelectasis, wound infection, pneumonia, mediastinal bleeding, postoperative delirium, etc). One such complication is persistent PH. If the operation was performed correctly, this failure is due to type IV disease that was not sufficiently well evaluated preoperatively. This is also the most common cause of death after PEA. Correct diagnosis, followed by successful PEA, leads to an almost immediate reduction of PVR and normalization of hemodynamics along with an increase in cardiac output. A study by Iversen et al. investigated the reduction of PVR and reported a more than 80% reduction to the sixth postoperative month (from a mean of 1045 to 194 dyn.s.cm⁻⁵) [21]. The decrease of RV afterload can be confirmed by echocardiography through regression of RV hypertrophy, normalization of RV dimensions, and reduction of tricuspid regurgitation [22]. The final result of PEA can be assessed a minimum of 6-12 months after surgery. The reported survival at long-term follow-up is > 75% in the sixth

Таблица 1. Хирургични нива на локализация на тромбоемболичните лезии по Jamieson и процентно разпределение спрямо общия брой на диагностицираните с ХТБХ

Table 1. Jamieson's operative classification of CTEPH and percentage distribution

Ниво 0 Level 0	Няма данни за тромбоемболични стеснения и поражения по съдовата стена No evidence of thromboembolic stenosis and vascular wall lesions	
Ниво I (Ниво IC) Level I (Level IC)	Тромбоемболичните изменения започват от главните пулмонални артерии Пълна оклузия на едната пулмонална артерия Obstructive material in the main pulmonary arteries Complete occlusion of one main pulmonary artery	15%
Ниво II Level II	Тромбоемболичните изменения започват от нивото на лобарните артерии The disease starts at the lobar branches	55%
Ниво III Level III	Тромбоемболичните изменения започват от нивото на сегментните артерии The disease starts at the segmental branches	30%
Ниво IV Level IV	Тромбоемболичните изменения започват от нивото на субсегментните артерии The disease starts at the subsegmental branches	<1%

75% на шестата година, като по-голямата част от оперираните са с добър физически капацитет – I или II функционален клас по NYHA/СЗО [23, 24]. В случаите с непълно хирургично отстраняване или остатъчни периферни обструкции се наблюдава остатъчна БХ, персистиране на симптоматиката и влошена дългосрочна прогноза. Периоперативната смъртност варира в широки граници – между 4,5 и 23,5% [25, 26], а според международния регистър – 4,7% [27]. Този широк диапазон е израз не само на опита на различните центрове, но и на различните критерии при избора на пациенти. Възрастта на пациента, тежестта и продължителността на БХ са основните независими рискови фактори за периоперативна смъртност. Съществува почти линейна връзка между предоперативното БСС ($> 1500 \text{ dyn.s.cm}^{-5}$) и вътреболнична смъртност [27].

Медикаментозната терапия е задължителен компонент от терапията при пациентите с ХТБХ, независимо от избрания подход (хирургичен, интервенционален или консервативен). Тя задължително включва пожизнена терапевтична антикоагулация, като напоследък в практиката значително се увеличава употребата на директните орални антикоагуланти (ДОАК) въпреки липсата на данни от рандомизирани проучвания. При пациентите с антифосфолипиден синдром, които са около 10% от всички пациенти с ХТБХ, се препоръчва терапия с ВКА – такъв е и представеният от нас случай. Ето защо при поставяне на диагнозата ХТБХ трябва да се направи скрининг за антифосфолипиден синдром [3]. Макар ПЕА да остава „златен стандарт“ в лечението на ХТБХ, по данни от регистри до 40% от пациентите са иноперабилни поради наличие на технически недостъпни лезии, непропорционална на морфологичните лезии БХ и тежка коморбидност [28]. В тези случаи, както и при рекурентна/персистираща БХ след ПЕА в съображение влиза специфична терапия за БХ. Тя се прилага за повлияване на микроваскуларната компонента, която е налице заедно с тромбоемболичните обструкции и може да бъде различно изразена. Липсват данни обаче за ефекта на терапията при пациенти, които имат медицински противопоказания за хирургия или отказват ПЕА. Риоцигуат е единственият медикамент с препоръка клас I за пациенти с иноперабилна ХТБХ или персистираща/рекурентна БХ след ПЕА на базата на проучванията CHEST [3]. Той представлява стимулатор на разтворимата гуанилат-циклаза (sGC) и влияе върху един от основните патофизиологични пътища на заболяването, а именно NO-sGC-cGMP, като в крайна сметка увеличава продукцията на cGMP, което води до вазодилатация и антипролиферативни ефекти. В проучването CHEST-1 16-седмична терапия с риоцигуат води до увеличаване на разстоянието в 6-минутния тест с ходене с 46 метра и редуция на

year with the majority of operated patients being in NYHA/WHO functional class I or II [23,24]. In cases with incomplete surgical removal or residual peripheral obstructions, there is residual PH, persisting symptoms and worse long-term prognosis. Perioperative mortality varies widely – between 4.5 and 23.5% [25,26], according to the international registry – 4.7% [27]. This wide range is an expression not only of the experience of different centers but also of different criteria for patient selection. Patient age, severity, and duration of PH are the main independent risk factors for perioperative mortality. There is an almost linear relationship between preoperative pulmonary vascular resistance ($> 1500 \text{ dyn.s.cm}^{-5}$) and in-hospital mortality [27].

Drug therapy is mandatory in all patients with CTEPH regardless of the chosen approach (surgical, interventional or conservative). All patients must receive lifelong therapeutic anticoagulation with increasing use of direct oral anticoagulants (DOAC) in clinical practice despite the lack of data from randomized trials. In patients with antiphospholipid syndrome (about 10% of CTEPH patients) anticoagulation with vitamin K antagonists (VKA) is recommended. That is why screening for antiphospholipid syndrome should be performed at CTEPH diagnosis [3]. Although PEA remains the current “gold standard” for CTEPH treatment registry data show that up to 40% of patients are inoperable due to inaccessible lesions, out-of-proportion PH and severe comorbidity [28]. In these cases, and in patients with persistent/recurrent PH after PEA specific PH therapy should be considered. It is used to manage the microvascular component which is present together with the thromboembolic obstructions. However, no data exist on the effect of treatment in patients with contraindications for surgery or those refusing PEA. Riociguat is the only drug with class I recommendation for patients with inoperable CTEPH or persistent/recurrent PH after PEA based on the results from CHEST trials [3]. Riociguat is an oral stimulator of soluble guanylate cyclase (sGC) and affects one of the main pathways in PH pathogenesis – NO-sGC-cGMP, eventually leading to increased production of cGMP, which results in vasodilation and antiproliferation. In CHEST-1 riociguat after 16 weeks of therapy increased 6-minute walk distance with 46 meters and reduced pulmonary vascular resistance by 31% versus placebo [29].

белодробното съдово съпротивление с 31% спрямо плацебо [29]. Отвореното продължение на проучването (CHEST-2) демонстрира дългосрочната ефикасност и безопасност на терапията [30]. Трепростинил, който спада към групата на простацikliновите аналози, приложен подкожно, също е проучен във фаза 3 рандомизирано клинично проучване при иноперабилна ХТБХ или персистираща/рекурентна БХ след ПЕА – на 24-тата седмица е отчетено значимо подобрене в 6-минутния тест с ходене в групата, получаваща висока доза в сравнение с ниска доза [31]. Останалите медикаменти, одобрени за лечение на БХ от група 1, като фосфодиестеразни инхибитори и ендотелин-рецепторни антагонисти се използват off-label, тъй като ефикасността им при иноперабилна ХТБХ не е доказана убедително в рандомизирани проучвания или регистри [3].

Интервенционалното лечение при ХТБХ включва провеждане на балонна дилатация на определени сегменти от БА, като се предпочита това да става поетапно с дилатация на ограничен брой сегменти в рамките на една сесия. Броят необходими сесии и резултатите зависят от опита. БПА вече представлява утвърдена терапевтична опция за пациенти с иноперабилна ХТБХ или персистираща/рекурентна БХ след ПЕА и води до значима редукция на БСС (с 49-66%), подобряване на ДК функция и физическия капацитет [32-35]. Дългосрочните резултати са обещаващи, но данните все още са оскъдни [36]. Трябва да се има предвид, че при БПА са възможни сериозни процедурни и постпроцедурни усложнения като съдова увреда поради перфорация от водача, белодробна увреда с хемоптиза и/или хипоксия, както и усложнения, свързани със съдовия достъп и приложението на контраст [2, 3]. Ето защо тези процедури трябва да се извършват в експертни центрове с голям обем [3].

В практиката най-често се налага прилагане на мултимодален подход с ПЕА, БПА и медикаментозна терапия, съгласно актуалните препоръки за лечение на ХТБХ, поради едновременното наличие при един и същ пациент на различни анатомични лезии – проксимални и дистални лезии, както и микросъдово засягане [3]. Обобщеният терапевтичен алгоритъм е представен на фиг. 5 [2].

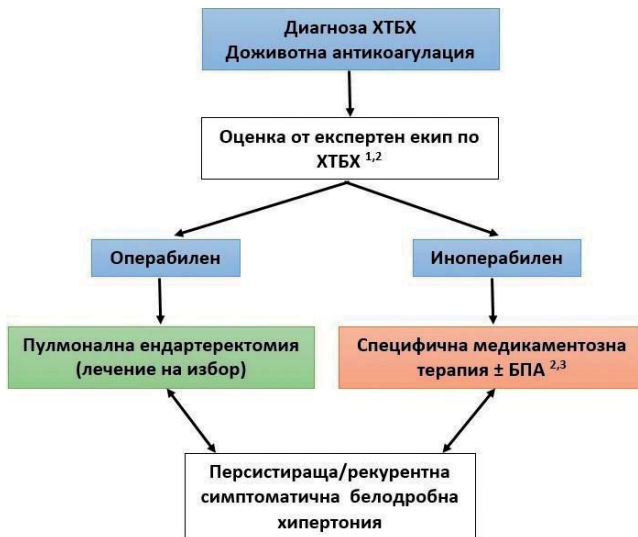
Допълнително в представения случай предоперативно е имплантиран вена кава филтър, чиято цел е механично предотвратяване на емболизацията на венозни тромби в белодробната циркулация. При ХТБХ обикновено такъв се поставя предоперативно или ако това не е извършено, той може да се постави и в ранния следоперативен период. Този подход обаче не е достатъчно добре проучен и затова вече не се практикува в някои от водещите хирургични центрове [2].

The open-label extension (CHEST-2) confirmed the long-term efficacy and safety of riociguat [30]. Treprostinil, a prostacyclin analogue, as a subcutaneous infusion has been studied in a phase 3 randomized controlled trial in patients with inoperable CTEPH or persistent/recurrent PH after PEA – significant improvement in 6-minute walk distance at week 24 was achieved in patients receiving a high dose compared to a low dose [31]. Other medical therapies approved for group 1 PH (phosphodiesterase 5 inhibitors and endothelin- receptor antagonists) have been used off-label as their efficacy in inoperable CTEPH has not been proven by randomized controlled trials and registry data [3].

Interventional treatment for CTEPH consists of balloon dilation of pulmonary artery segments. A staged procedure with a limited number of dilated segments per session is preferred. The number of sessions and the results depend on experience. BPA has become an established therapeutic option for inoperable or persistent/recurrent PH after PEA reducing significantly PVR (by 49-66%) and improving RV function and exercise capacity [32-35]. Long-term outcomes are promising but evidence is still scarce [36]. It must be kept in mind that BPA is associated with serious procedural and post-procedural complications such as vascular injury due to wire perforation, lung injury with haemoptysis and/or hypoxia, as well as complications related to vascular access and contrast administration [2, 3]. Therefore, this procedure should be performed in high-volume CTEPH centres [3].

Most patients in everyday practice require multimodal approach with PEA, BPA and medical therapy according to current guidelines for the management of CTEPH because of presence of mixed anatomical lesions in a single patient – proximal and distal lesions combined with microvascular involvement [3]. The CTEPH treatment algorithm is provided in Figure 5 [2].

Additionally, an inferior vena cava filter was inserted preoperatively in the presented case. Its aim is to prevent embolization of venous thrombi in the pulmonary arteries. In patients with CTEPH such a filter is usually inserted preoperatively or if not done earlier, may be inserted early after surgery. This routine however has not been formally studied and has been abandoned at some of the leading surgical centres [2].



Фиг. 5. Терапевтичен алгоритъм при потвърдена ХТБХ [2]. 1 Мултидисциплинарен екип: хирург с опит в ПЕА/БПА, експерт по БХ, интервенционален кардиолог с опит в БПА и радиолог; 2 Експертен център, дефиниран като > 50 ПЕА/тромбектомии годишно, > 100 БПА сесии годишно; 3 БПА без медикаментозна терапия може да се обсъжда в избрани случаи

Представеният от нас клиничен случай илюстрира класическия сценарий на преживян масивен БТЕ с последващо развитие на ХТБХ и тежка десностранна сърдечна недостатъчност. На базата на проведените изследвания след обсъждане от мултидисциплинарен екип пациентът беше преценен като операбилен и беше насочен към експертен център за осъществяване на ПЕА. Постоперативно се наблюдава почти пълно нормализиране на хемодинамиката с обратно развитие на ДК дилатация и дисфункция, както и значимо подобряване на функционалния капацитет. При съгласие от страна на пациента предстои извършване на контролна ДСК и преценка за необходимостта от включване на специфична терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният клиничен случай показва основните стъпки в диагностично-терапевтичния процес при пациенти с ХТБХ, както и непосредствения резултат от проведеното успешно хирургично лечение.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография / References

1. Konstantinides S, Meyer G, Vaccatini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2019; 00: 1-61.
2. Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53(1): 1801915.

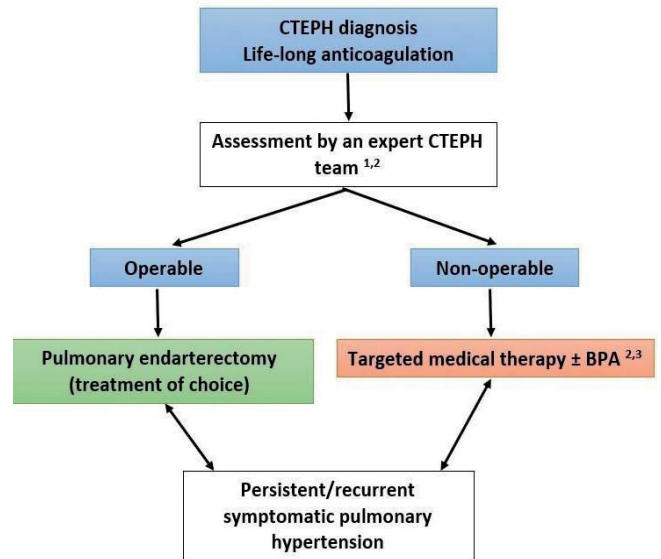


Fig. 5. Treatment algorithm in confirmed CTEPH [2]. 1 Multidisciplinary team: PEA surgeon, PH expert, BPA interventional cardiologist and radiologist; 2 Expert center, defined as > 50 PEA/thrombectomies per year, > 100 BPA sessions per year; 3 BPA without medical therapy can be considered in selected cases

The presented clinical case illustrates the classic scenario of prior acute PE with subsequent development of CTEPH and severe right HF. Considering the available data after multidisciplinary team discussion the patient was judged operable and was referred to an expert center for surgical PEA. Postoperatively we observed near normalization of haemodynamics with almost complete restoration of RV dimensions and function, as well as significant improvement in functional capacity. With the consent of the patient a RHC is to be performed with a view to assess the need for initiation of specific therapy.

CONCLUSION

The presented clinical case demonstrates the key steps in the diagnostic and treatment algorithm in patients with CTEPH and the immediate results of successful pulmonary endarterectomy.

No conflict of interest was declared

3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; 00: 1-114.

4. Humbert M. Pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: pathophysiology. *Eur Respir Rev* 2010; 19(115): 59-63.

5. Lang IM, Dorfmüller P, Noordegraaf AV. The pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13(Suppl. 3): S215-S221.
6. Pepke-Zaba J, Jansa P, Kim NH, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy. *Eur Respir J* 2013; 41: 985-990.
7. Menzel T, Wagner S, Kramm et al. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension: changes after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2000; 118: 897-903.
8. Kapitan KS, Buchbinder M, Wagner PD, et al. Mechanisms of hypoxemia in chronic pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1149.
9. Moser KM, Daily PO, Peterson K, et al. Thromboendarterectomy for chronic, major vessel thromboembolic pulmonary hypertension: immediate and long term results in 42 patients. *Ann Int Med* 1987; 107: 560.
10. Moser KM. Pulmonary vascular obstruction due to embolism and thrombosis. *Pulmonary Vascular Disease New York*, Marcel Dekker, 1979; 341.
11. Bergin CJ, Rios G, King MA et al. Accuracy of high-resolution CT in identifying chronic pulmonary thromboembolic disease. *Am J Roentgenol* 1996; 166: 1371-1377, 2000.
12. Castañer E, Gallardo X, Ballestreros E et al. CT diagnosis of chronic pulmonary thromboembolism. *Radiographics* 2009; 29: 31-50.
13. Moser KM, Houk VN, Jones RC, et al. Chronic, massive thrombotic obstruction of the pulmonary arteries: analysis of four operated cases. *Circulation* 1965; 32: 377-385.
14. Jamieson SW, Kapalanski DP. Pulmonary endarterectomy. *Curr Probl Surg* 2000; 37(3): 165-252.
15. Daily PO, Dembitsky WP, Jamieson SW. The evolution and the current state of the art of pulmonary thromboendarterectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 11: 152-163.
16. Iversen S, Hake U, Gerharz E et al. Pulmonale thrombendarterektomie bei thromboembolischer pulmonaler Hypertonie. Indikationen und Ergebnisse. *Dtsch Med Wochenschr* 1992; 117: 1087-1092.
17. Jamieson SW, Auger WR, Fedullo PF et al. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 116-126.
18. Jamieson SW, Kapalanski DP, Sakakibara N et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1457-1464.
19. Madani MM. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: pulmonary thromboendarterectomy. *Methodist DeBakey Cardiovasc J* 2016; 12(4): 213-218.
20. Daily PO, Johnstone G, Simmons C, et al. Surgical management of chronic pulmonary embolism. Surgical treatment and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 523-531.
21. Iversen S, Hake U, Gerharz E et al. Pulmonale thrombendarterektomie bei thromboembolischer pulmonaler Hypertonie. Indikationen und Ergebnisse. *Dtsch Med Wochenschr* 1992; 117: 1087-1092.
22. Dittrich HC, Chow LC, Nicod PH. Early improvement in left ventricular diastolic function after relief of chronic right ventricular pressure overload. *Circulation* 1989; 80: 823-830.
23. D'Armini AM, Cattadori B, Monterosso C et al. Pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: hemodynamic characteristics and changes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 696-701.
24. Mayer E, Dahm M, Hake U, et al. Midterm results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1788-1792.
25. Doyle RL, McCrory D, Channick RN et al. Surgical treatments/interventions for pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2004; 126: 63S-71S.
26. Hartz RS, Byrne JG, Levitsky S et al. Predictors of mortality in pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1255-1260.
27. Mayer E, Jenkins D, Lindner J et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 702-710.
28. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011; 124: 1973-1981.
29. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic
30. thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 319-329.
31. Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a long-term extension study (CHEST-2). *Eur Respir J* 2015; 45(5): 1293-1302.
32. Sadushi-Kolici R, Jansa P, Kopec G, et al. Subcutaneous treprostinil for the treatment of severe non-operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTREPH): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 239-248.
33. Brenot P, Jais X, Taniguchi Y, et al. French experience of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1802095.
34. Darocha S, Pietura R, Pietrasik A, et al. Improvement in quality of life and hemodynamics in chronic thromboembolic pulmonary hypertension treated with balloon pulmonary angioplasty. *Circ J* 2017; 81: 552-557.
35. Fukui S, Ogo T, Morita Y, et al. Right ventricular reverse remodelling after balloon pulmonary angioplasty. *Eur Respir J* 2014; 43: 1394-1402.
36. Kataoka M, Inami T, Hayashida K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 756-762.
37. Inami T, Kataoka M, Yanagisawa R, et al. Long-term outcomes after percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2016; 134: 2030-2032.