

1. idiopatik pulmonar arterial hipertenziya

2. PVOD/PCH



Azerbaijan, AZ

Dr. Aysel ISLAMLI, MD, FESC, FHFA ESC

Baku Health Center

20. 02. 2026

 ayselislamli29@gmail.com

 @islamliaysel

 Dr. Aysel İSLAMLI



epidemiologiya

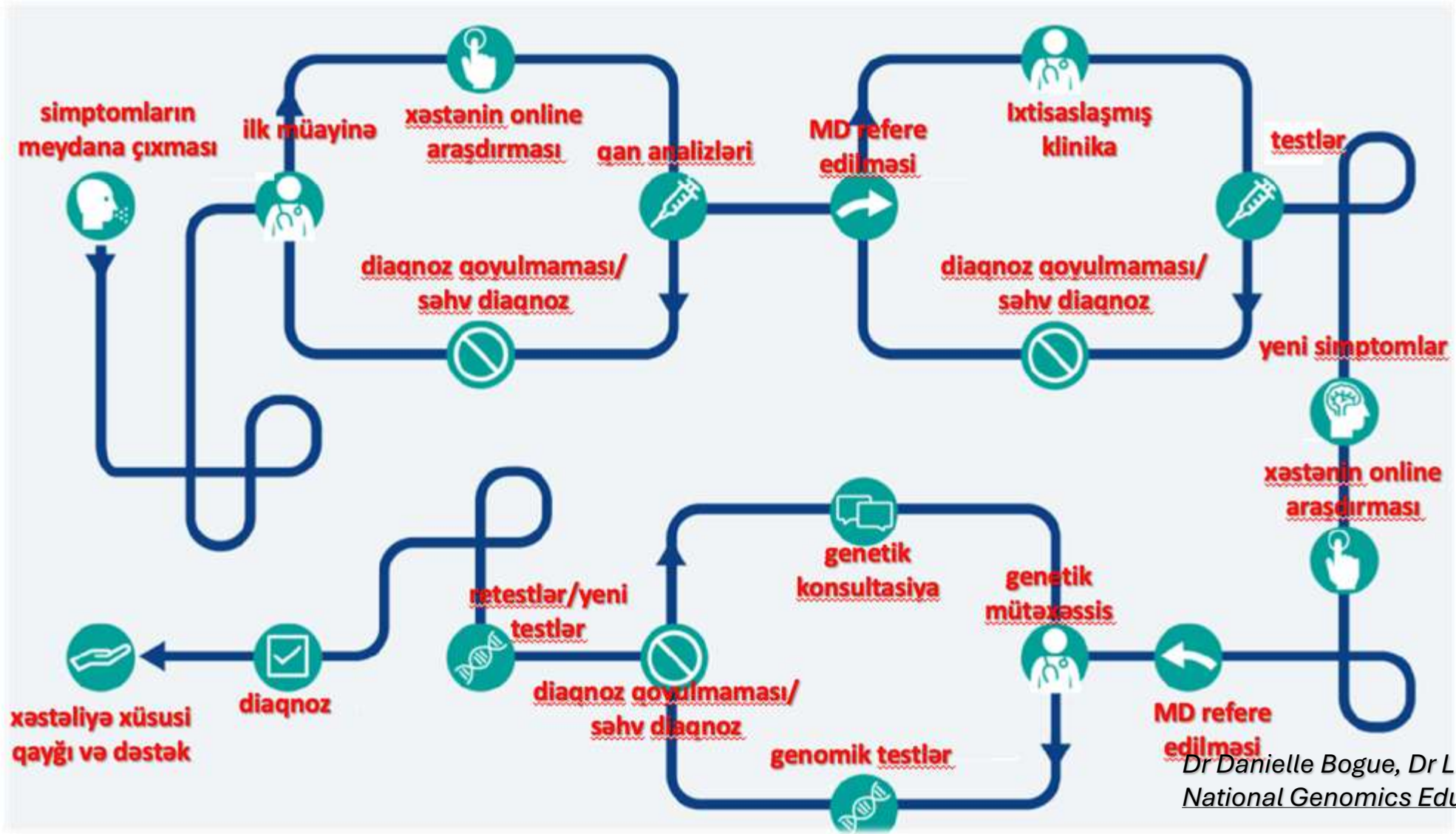
5000-7000 elmə bilinən nadir xəstəliklər vardır

Statistikaya görə 1630 nəfərdən 1-i (USA) nadir xəstəliyə malikdir

2000 insan içindən
1 nəfərdən azına təsir edir



Nadir Xəstəliklərin diaqnostikasında Diaqnostik "Odyssey" - 5.6 il təşkil edir



Dr Danielle Bogue, Dr Lucy McKay
National Genomics Education Programme



Knowledge on rare diseases and orphan drugs

COVID-19 & Rare diseases Rare Diseases Resources for Refugees/Displaced Persons



Homepage > Rare diseases > Search

Search for a rare disease





Homepage > Rare diseases > Emergency guidelines

Emergency guidelines

Orphanet emergency guidelines are articles which are expert-authored and reviewed. They are intended to guide health care professionals in emergency situations occurring in patients affected of one of the rare diseases listed below.

List of diseases in alphabetical order

Translations are available in the following languages: [French](#), [German](#), [Spanish](#), [Italian](#), [Polish](#), [Portuguese](#). The most recent update is in French.

0-9

- [3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria](#)
- [3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria](#)
- [3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria](#)
- [3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria](#)

A

- [Acquired angioedema](#)
- [Acquired angioedema type 1](#)
- [Acquired angioedema type 1](#)
- [Acquired angioedema type 2](#)

- Search
- Clinical Signs and Symptoms
- Classifications
- Genes
- Disability
- Encyclopaedia
- Emergency guidelines**
- Newborn screening library
- App RDK TM
- Sources/procedures
- Orphanet Reports series
- Download Dataset

Search for a gene

MYH7

(*) mandatory field

Gene name or symbol
 Disease name
 OMIM gene
 OMIM disease

[> List of intellectual disability related genes](#)

MYH7 - myosin heavy chain 7

MYH7 - myosin heavy chain 7

S

P	Synonym(s): CMD1S	Chromosomal location: 14q11.2	GenCC: MYH7
C	Previous symbol(s) and name(s): CMH1, MPD1, myopathy, distal 1, myosin, heavy polypeptide 7, cardiac muscle, beta	OMIM: 160760	ClinVar: MYH7
n		HGNC: 7577	Ensembl: ENSG00000092054
		UniProtKB: P12883	Reactome: P12883
	Type: gene with protein product	GenAtlas: MYH7	LOVD: MYH7

Diseases List

- > Disease-causing germline mutation(s) in [Autosomal dominant myosin storage myopathy](#) [ORPHA:636965](#) ✓
- > Disease-causing germline mutation(s) in [Autosomal recessive myosin storage myopathy](#) [ORPHA:636970](#) ✓
- > Disease-causing germline mutation(s) in [Familial isolated dilated cardiomyopathy](#) [ORPHA:154](#) ✓
- > Disease-causing germline mutation(s) in [Ebstein malformation of the tricuspid valve](#) [ORPHA:1880](#) ✓
- > Disease-causing germline mutation(s) in [Classic multiminicore myopathy](#) [ORPHA:324604](#) ✓
- > Disease-causing germline mutation(s) in [Left ventricular noncompaction](#) [ORPHA:54260](#) ✓
- > Disease-causing germline mutation(s) in [Lainig distal myopathy](#) [ORPHA:59135](#) ✓

www.orpha.net



- 37 ölkə daxildir



The portal for rare diseases and orphan drugs

"Rare diseases are rare, but rare disease patients are numerous"

Orphanet Knowledge base release of December 2024

XML


40 entries per page

Classification	File	Size	Date	DiffFile
Rare cardiac diseases	en_product3_146.xml	187.03 KB	03 Dec 24	diffFile
Rare developmental anomalies during embryogenesis	en_product3_147.xml	4.58 MB	03 Dec 24	diffFile
Rare cardiac malformations	en_product3_148.xml	212.9 KB	03 Dec 24	diffFile
Rare inborn errors of metabolism	en_product3_150.xml	851.99 KB	03 Dec 24	diffFile
Rare gastroenterological diseases	en_product3_152.xml	204.08 KB	03 Dec 24	diffFile
Rare genetic diseases	en_product3_156.xml	14.19 MB	03 Dec 24	diffFile
Rare neurological diseases	en_product3_181.xml	4.02 MB	03 Dec 24	diffFile
Rare abdominal surgical diseases	en_product3_182.xml	174.16 KB	03 Dec 24	diffFile
Rare hepatic diseases	en_product3_183.xml	153.53 KB	03 Dec 24	diffFile
Rare respiratory diseases	en_product3_184.xml	225.07 KB	03 Dec 24	diffFile
Rare urogenital diseases	en_product3_185.xml	177.56 KB	03 Dec 24	diffFile



CARDIOVASCULAR PERSPECTIVES

Orphan Drug Development in Cardiovascular Medicine

Muhammad Shahzeb Khan, MD, Muthiah Vaduganathan, MD, MPH, and Javed Butler, MD, MPH, MBA 

Developing novel therapies that are safe and effective is challenging, but achieving acceptable certainty of both is imperative. Rigorous evaluation of the safety and efficacy of investigational therapeutics in the estimated 6000 orphan disease settings is especially difficult. While orphan drug approvals have been mostly for oncological indications, the recent approval by the US Food and Drug Administration (FDA) of tafamidis for transthyretin amyloid cardiomyopathy allows for critical appraisal of necessary science supporting this pathway. Assessing such considerations are especially worthwhile considering the increasing sophistication of cardiovascular characterization that will likely result in many niche phenotypes within any given disease state.

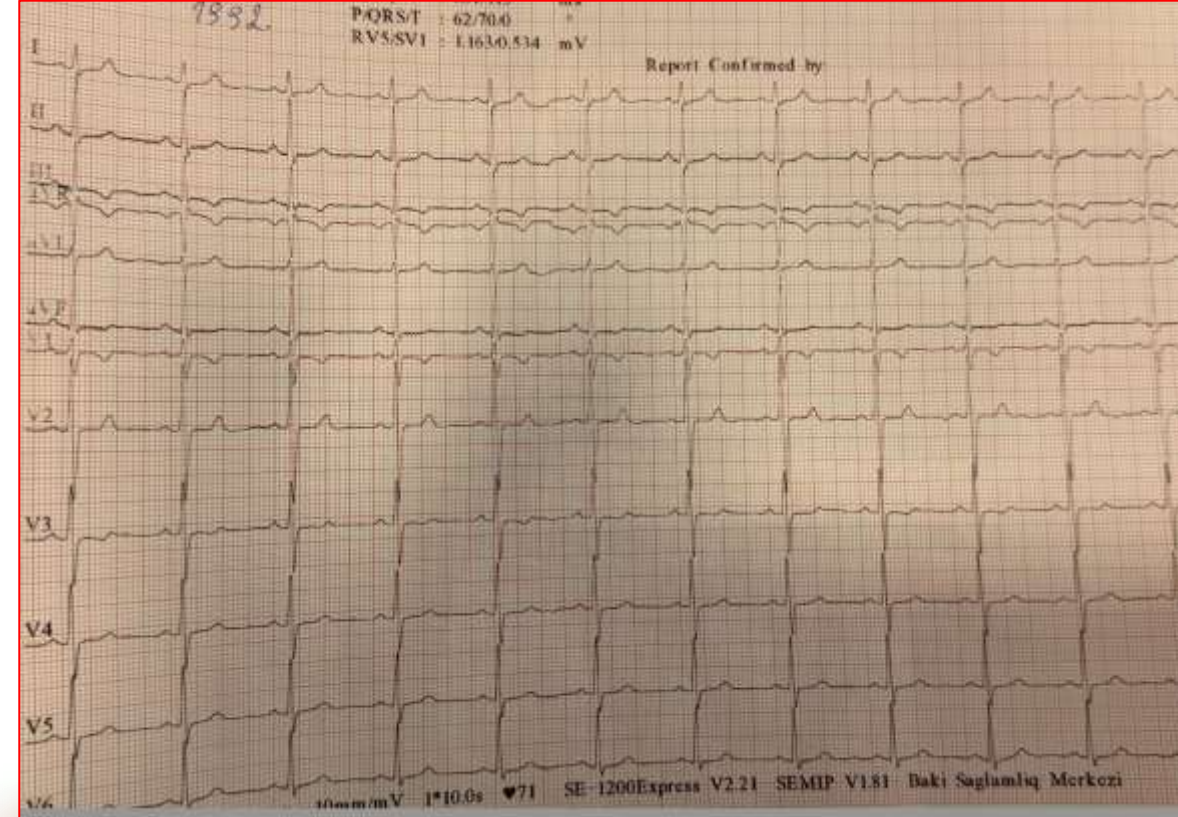
<https://doi.org/10.1186/s13023-023-02790-7>

- ✓ nadir xəstəliklərin təxminən 5%-də FDA tərəfindən təsdiqlənmiş dərman var
- ✓ nadir xəstəliklərin 15%-ə qədərində müalicə, diaqnostika və ya profilaktikasında təsdiqlənmiş və vəd verən ən azı bir dərman var.

Klinik hal -1

İdiopatik Pulmonar Arterial Hipertenziya

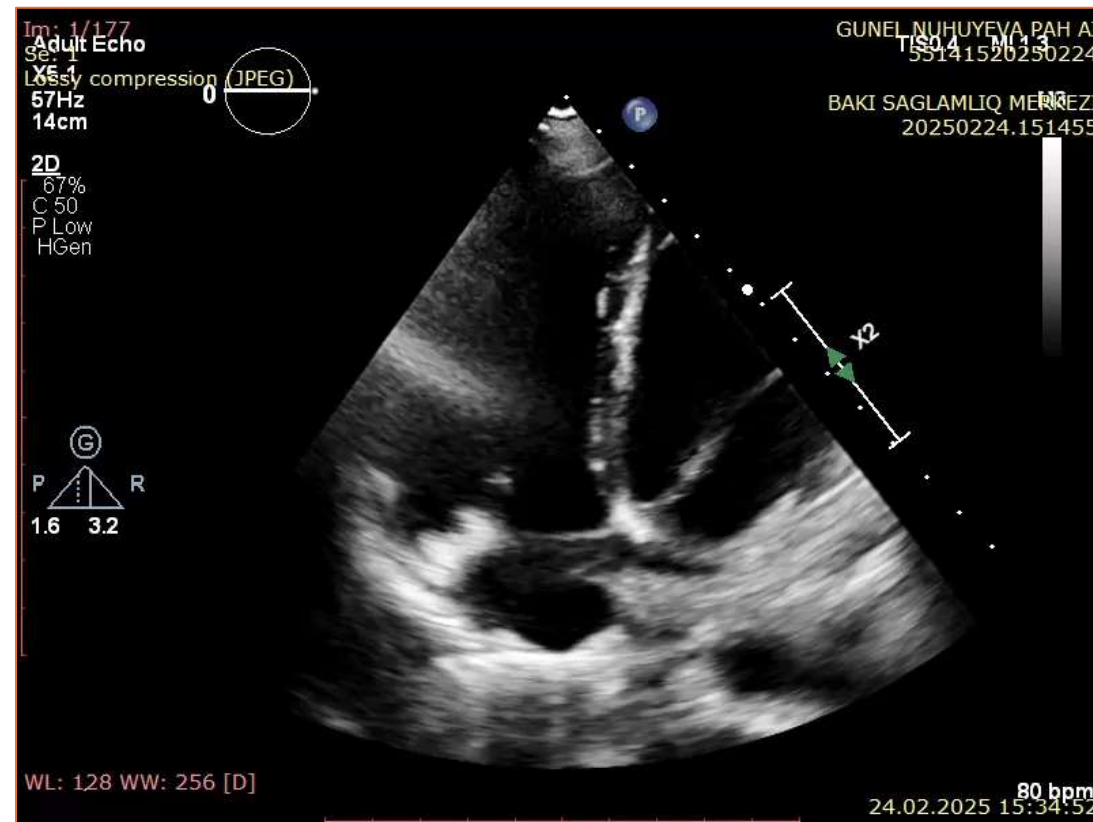
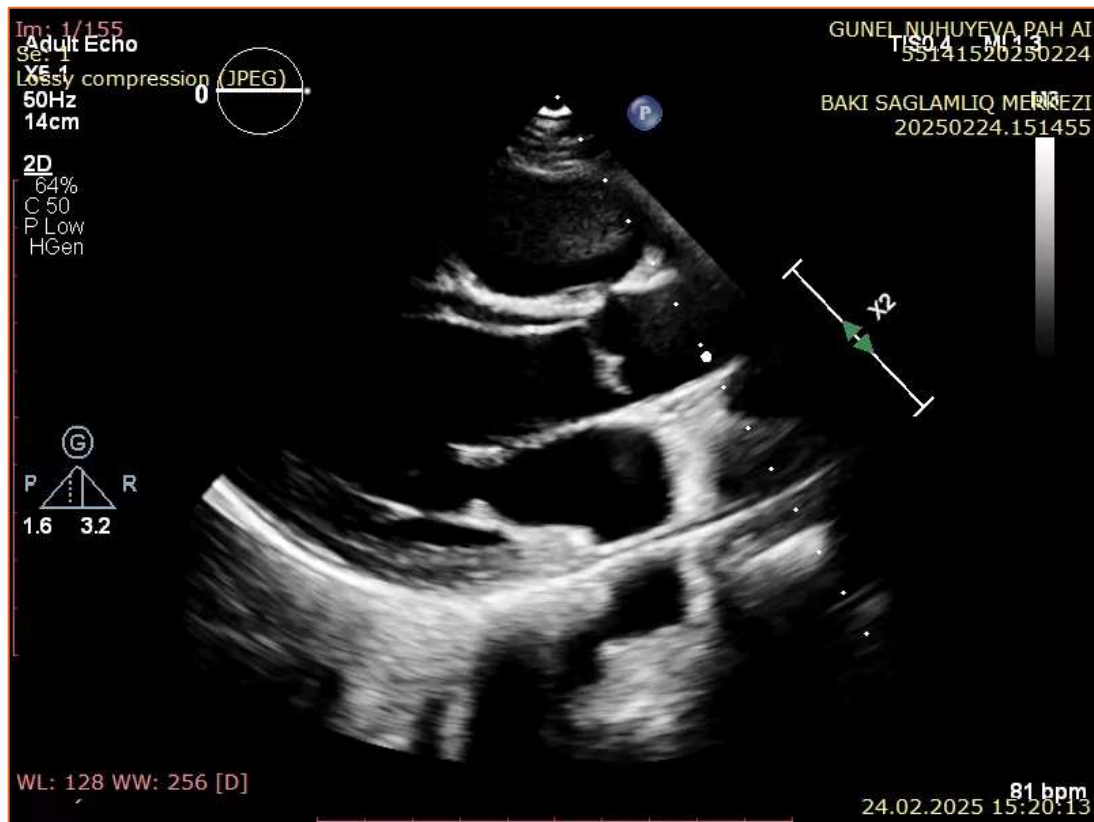
- 🎯 32 yaş ♀, 3 doğum, 2 dəfə Covid-19 infeksiyası
- 🎯 Axırncı hamiləlikdə Covid-19 desature doğum edib, sonra 6 ay klinik yaxşı seyredib, sonra progressivləşən təngnəfəslik şikayəti qeyd edir,
- 🎯 Yüksək əraziyə çıxarkən 1 dəfə tam senkop, 2 dəfə presenkop, sinə ağrısı, bandipnoe



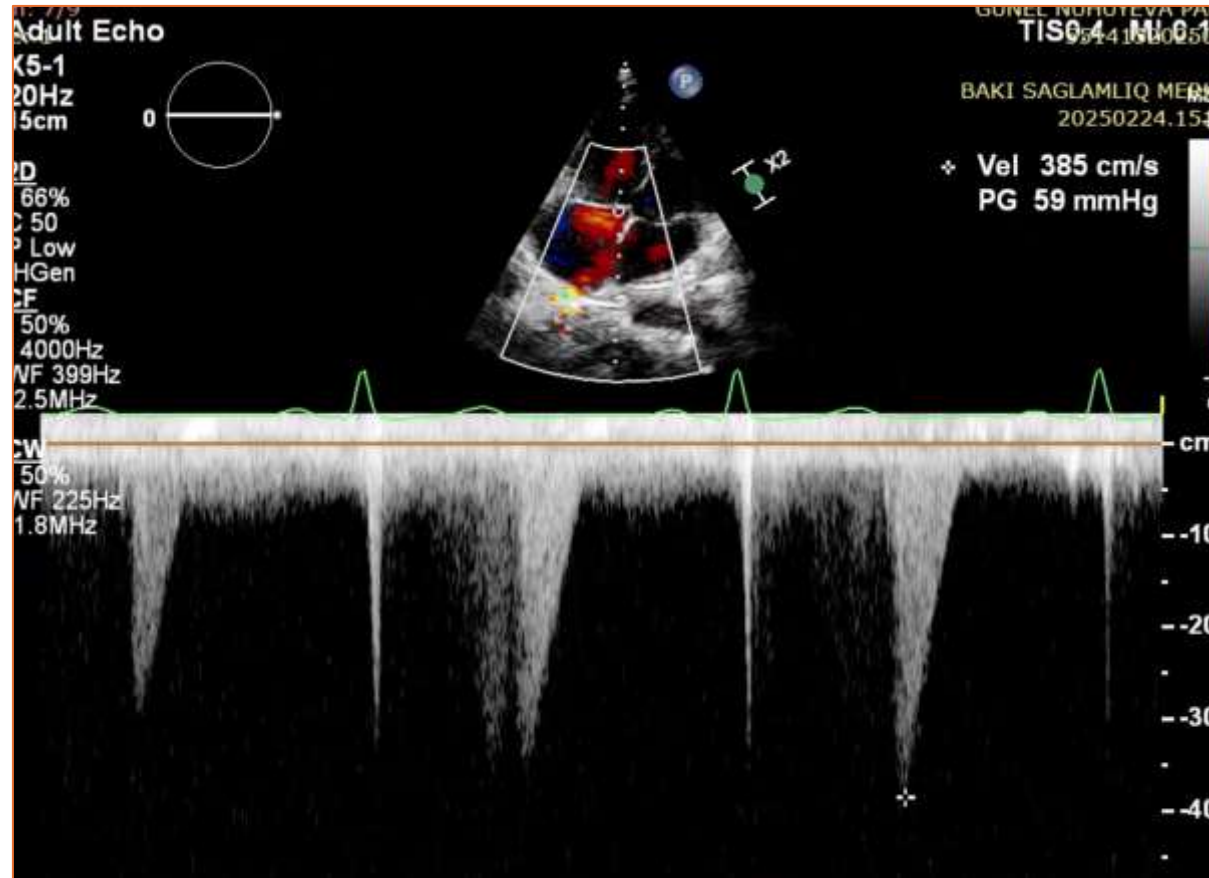
klirik hal : **IPAH**

echo pre SPAP 90 mmHg

- 🎯 Bizə başvuru FS 2-3
- 🎯 6 dk yürümə testi 330 m
- 🎯 FEV1 %73 FVC %83 DLCO %60
- 🎯 NT pro BNP 1033 pg/dl



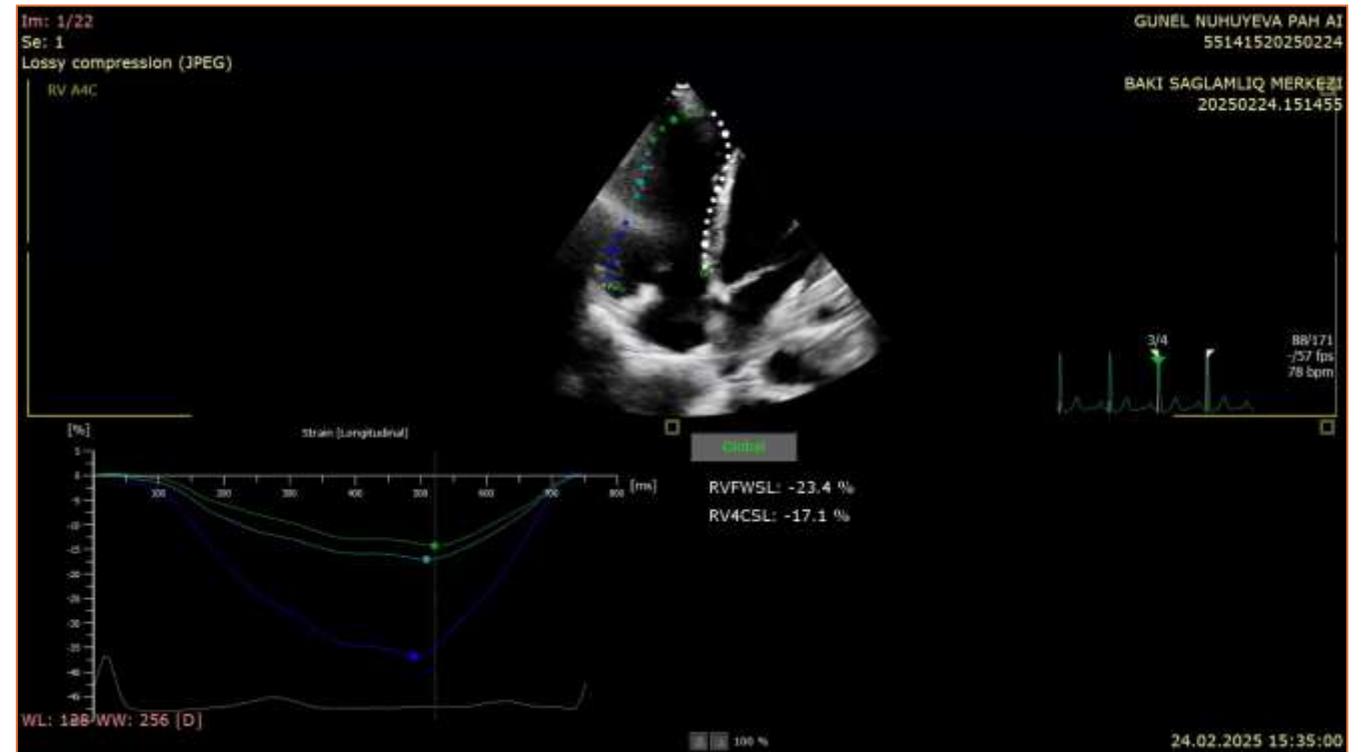
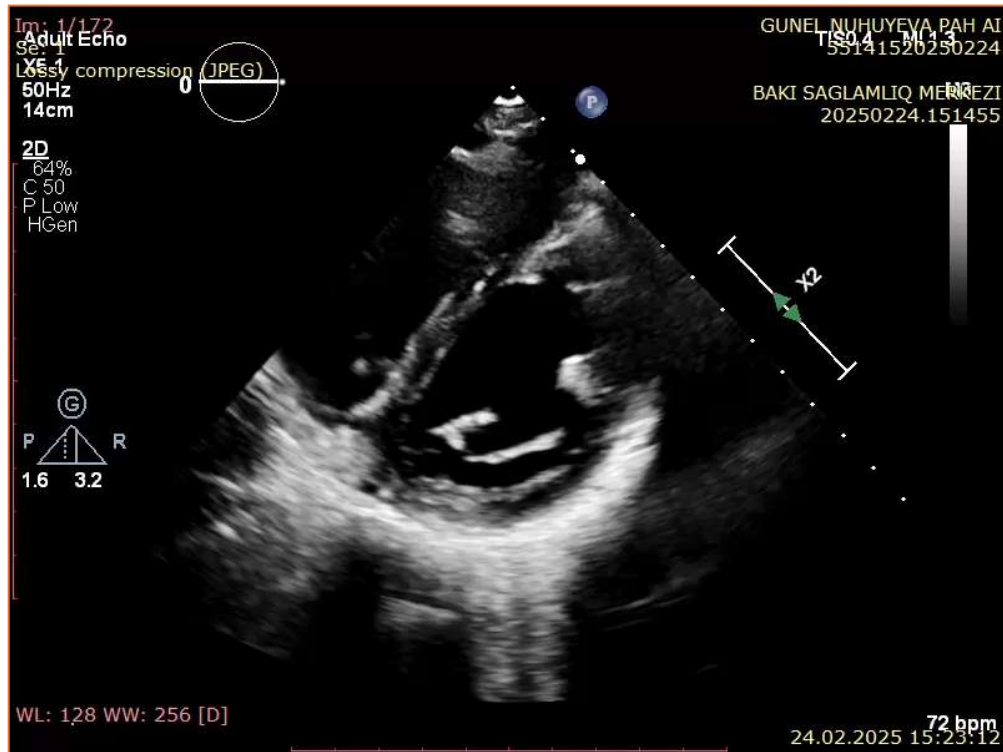
echo pre SPAP 90 mmHg
geniş PA



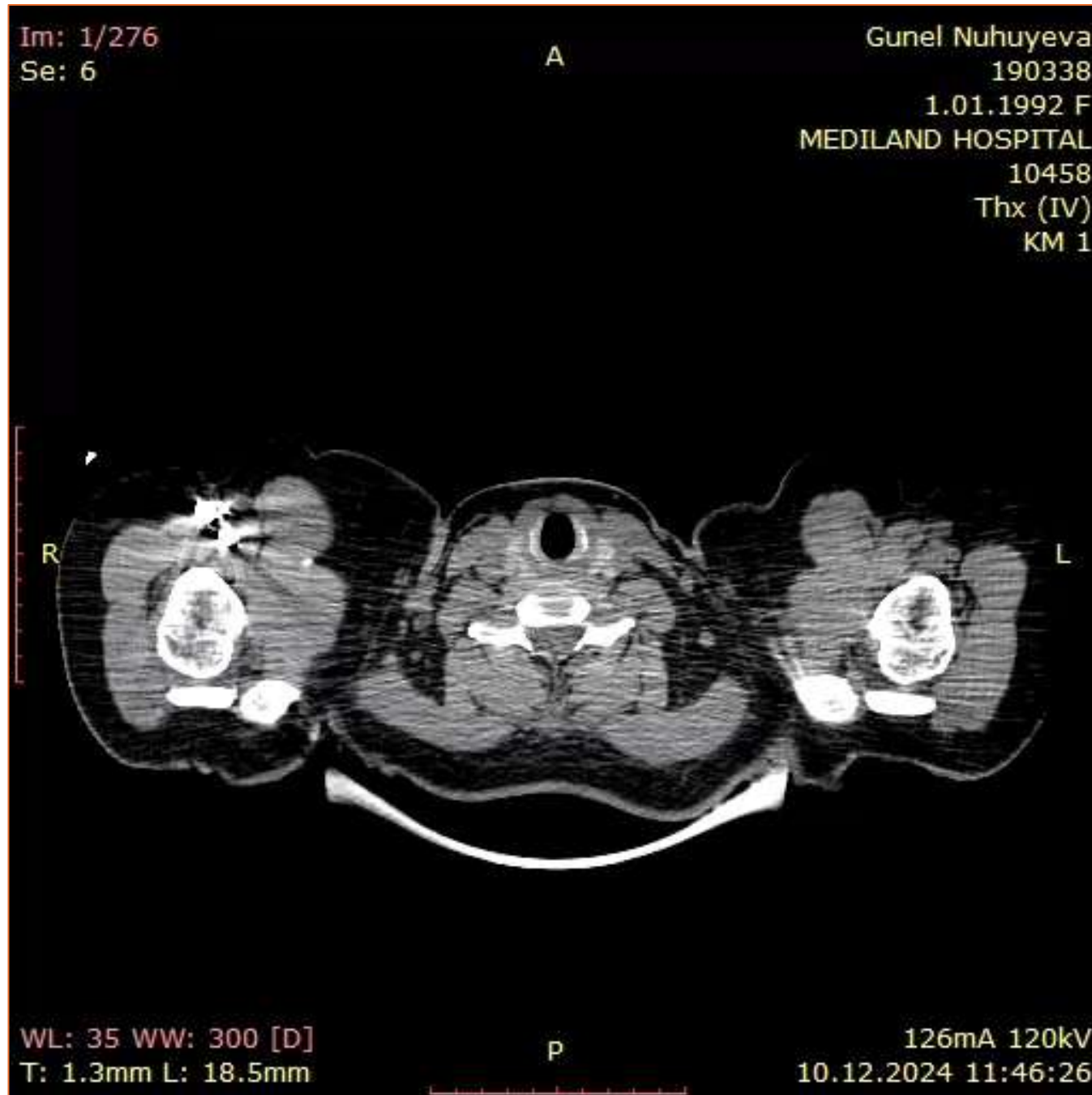
echo pre
septal flattening
RVGLS -17%

RV/LV > 1
Septal flattening
RVOT AT 60 msn
Mid-sistolik notching

TRV 4.7 m/sn
RA 29 cm²
IVC dilate index < %50
TAPSE 17 mm sPAP 90 mmHg
TAPSE/sPAP 0.18 mm/mmHg



IPAH CT



V/Q - normal

IPAH RCC

SPAP	100 mmHg vazoreaktive sonrası 80 mmHg
dPAP	35 mmHg
mPAP	70 mmHg vazoreaktivite sonrası 65
RV	95/17 mmHg
RA	10 mmHg
LV	120/10 mmHg
SO2 arterial	%96
PO2	69 mmHg
pH	7.43
PA SO2	% 70
Mix venoz SO2	% 68.5
Lactat	0.9

CO	4.8 L/dəq
CI	2.93 L/dəq*m2
Venous O2 content	
arterial O2 content	
PVR	12.5 Wood U (1000 dynes/sec/cm ⁻⁵)
SV	63 ml/vurğu
SVİ	38 ml/vurğu*m2
SVR	16.67 Wood U (1333 dynes/sec/cm ⁻⁵)

Adı Soyadı Ata adı. : GÜNEL NUHUYEVA XXX
Xəstə ID : P126364
Nümunə No : 257617

Doğum Tarix Cinsi / Yaş : 8/12/1992 Kadın / 32 Yıl
Təşkilat : Universal Hospital
Həkim : Laboratoriya----

ANA (Anti nükleer antikor) İFA

İstək Tar : 2/26/2025 1:24:29 PM Num. Alma : 2/26/2025 1:36:13 PM Təsdiq Tar : 2/28/2025 1:58:51 PM
Barkod Tar : 2/26/2025 1:36:01 PM Num. Qəb : 2/26/2025 1:36:11 PM Çap Tar : 3/10/2025 12:09:54 PM

TEST ADI	*	NƏTİCƏ	VAHİD	REFERANS	KÖHNƏ NƏTİCƏ
Nəticə				<1/100-Neqativ	

PDF

TEST ADI	*	NƏTİCƏ	VAHİD	REFERANS	KÖHNƏ NƏTİCƏ
dsDNA.		Neqativ		Neqativ	
Nükleozomlar		Neqativ		Neqativ	
Histonlar.		Neqativ		Neqativ	
Sm.		Neqativ			
Mi-2α		Neqativ			
Mi-2β		Neqativ			
CENP-A		Neqativ			
Sp 100		Neqativ			
PML		Neqativ			
Scl-70.		Neqativ			
PM Scl100.		Neqativ			
PM-Scl175		Neqativ			
RP11		Neqativ			
gp210		Neqativ			
SS-A.		Neqativ			
RP155		Neqativ			
CENP-B.		Neqativ			
nRNP/Sm.		Neqativ		Neqativ	
SS-B.		Neqativ		Neqativ	
PCNA.		Neqativ		Neqativ	
Ro-52		Neqativ		Neqativ	
Ku		Neqativ		Neqativ	
DFS70.		Pozitiv +++ (99)		Neqativ	

Adı Soyadı Ata adı. : GÜNEL NUHUYEVA XXX
Xəstə ID : P126364
Nümunə No : 257617

Doğum Tarix Cinsi / Yaş : 8/12/1992 Kadın / 32 Yıl
Təşkilat : Universal Hospital
Həkim : Laboratoriya----

Nəticə EuroLineScan proqramında dəyərləndirilmişdir.
Bu test yalnız panelə daxil olan antigenləri əhatə edir.
Antigen Xəstəlik Rastgəlmə Tezliyi
DFS 70 (AC-2) -Atopik dermatit 4-10%
-Revmatizmal xəstəliklər 5-10%
DFS70/LEDGF patterninin sağlam insanların 4,2-33,1% -də müşahidə olunduğuna dair tədqiqatlar mövcuddur.
Nəticənin xəstənin kliniki göstəriciləri ilə birlikdə dəyərləndirilməsi tövsiyə olunur.

Siqnal Titri 0-5: Neqativ
6-10: Şübhəli (+)
11-25 və ya 26-50: Pozitiv (++)
>50: Yüksək pozitiv(+++)

İmmunologiya		Nümunə alınma zamanı :26.02.2025 11:40		11:53	
		İşlədiyi Vaxt26.02.2025 15:00		Təstiq Vəxti:26.02.2025 15:00	
Analiz Adı	Klinikada aparılmış müalicə	Ölçü vahidi	Norma	Əvvəlki Nəticələr	
Anti-CCP (Cyclic citrullinated peptide antibody)	3.27	U/mL	N(0 - 17)		

Günel Qaflanova
Laboratoriya Müdiri



Biokimyəvi		Nümunə alınma zamanı :26.02.2025 11:40		#Kabul Zamanı :26.02.2025 11:53	
		İşlədiyi Vaxt26.02.2025 14:40		Təstiq Vəxti:26.02.2025 14:42	
Analiz Adı	Klinikada aparılmış müalicə	Ölçü vahidi	Norma	Əvvəlki Nəticələr	
C-reaktiv zülal (CRP)	1.13	µg/L	N(0 - 5)		
Revmatoid faktor (RF)	6.80	IU/mL	N(0 - 14)		
Kalsium (ionlaşmış)	1.24	mmol/L	N(1.12 - 1.3)		

Günel Qaflanova
Laboratoriya Müdiri



Kardiomarkerlər		Nümunə alınma zamanı :26.02.2025 11:40		#Kabul Zamanı :26.02.2025 11:53	
		İşlədiyi Vaxt26.02.2025 15:00		Təstiq Vəxti:26.02.2025 15:00	
Analiz Adı	Klinikada aparılmış müalicə	Ölçü vahidi	Norma	Əvvəlki Nəticələr	
Kreatin kinaza-CK (Total)	54	U/L	< 170		

IPAH genetik (BMP2, KCNK3)

BM2R2 və KCNK3 Gen Sekans Analizi

Nəticə: Pasiyentdən götürülən biomaterial n m n si BMP2 v  KCNK3 genlərinin bütün gen sekans analizi klinik göstərişlərinə görə təhlil edilib. Aşkar edilmiş dəyişikliklər aşağıda təqdim olunur.

Variant Detalları

Gen	Dəyişiklik	Pozisiya	Genotip	ACMG Sinifl�ndirm�si	Fenotip
BMP2 ENST0000037458 0.10	c.1471C>T p.R491W rs137852746	chr2-202552773 C>T Ekzon 11	Heteroziqot	Class 1	Primer Pulmoner Hipertenziya 1; PPH1 OMIM: 178600 Autosomal Dominant

T vsiyy l r:

BMP2 genində a kar edilmi  Heteroziqot mutasiya  d biyyatlarda Patogenik olaraq qeyd edilmi  v  Primer Pulmoner Hipertenziya 1 klinikası il   laq l ndirilm dir.

Geni  ail  skriningi v  genetik m sl h t t vsiyy  olunur.

IPAH risk stratifikasinya

COMPERA 2.0: 4-Strata Risk Assessment

The 2022 ESC/ERS Treatment Guidelines recommend using 4-strata risk stratification in follow-up visits every 3-6 months. All values are required to calculate score. 1 year transplant-free mortality risk is based on average points assigned.

Risk Status (1 Yr Survival Rates) Points Assigned	Low (98.5%) 1	Intermediate-Low (97.2%) 2	Intermediate-High (91.3%) 3	High (78%) 4
Functional Class	I, II	—	III	IV
6-Minute Walk Test	>440 m	440-320 m	319-165 m	<165 m
NT-proBNP/BNP	NT-proBNP <300 ng/L BNP <50 ng/L	NT-proBNP 300-649 ng/L BNP 50-199 ng/L	NT-proBNP 650-1100 ng/L BNP 200-800 ng/L	NT-proBNP >1100 ng/L BNP >800 ng/L

Low Risk Intermediate-Low Risk Intermediate-High Risk High Risk

2 Risk Score

REVEAL Lite 2 Risk Calculator

Select all variables that apply. A minimum of 3 variables are required to generate a score where at least 2 are of the most predictive variables - denoted **.

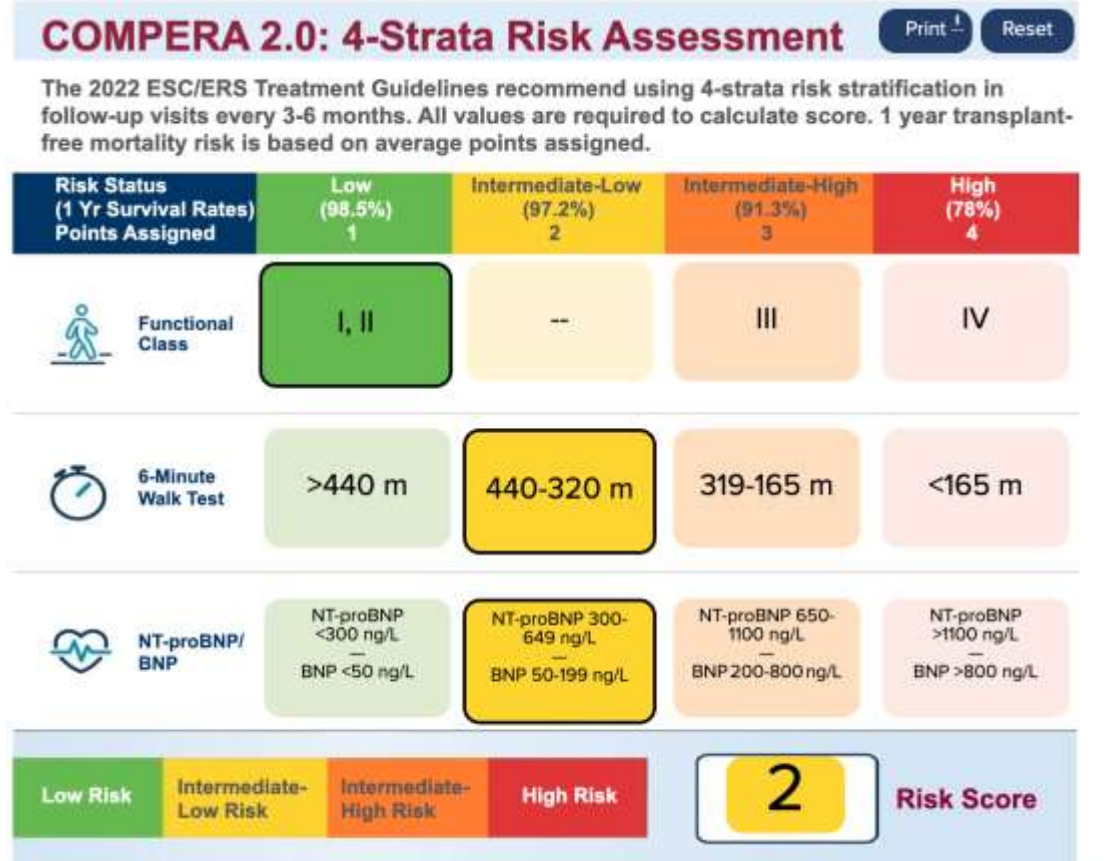
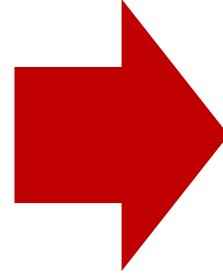
	<50 -2	50 to <200 0	200 to <800 1	≥800 2	Score
BNP (pg/mL)**					--
— or —					
NT-proBNP (pg/mL)**	<300 -2	300 to <1100 0	≥1100 2		0
6-Minute Walk Test (m)**	>440 -2	320 to 440 -1	<320 to 165 0	<165 1	-1
NYHA/WHO Functional Class**	I -1	II 0	III 1	IV 2	0
Systolic BP (mm Hg)		SBP ≥110 0	SBP <110 1		1
Heart Rate (BPM)		HR <96 0	HR >96 1		0
eGFR <60 mL/min/1.73m ² or renal insufficiency		No 0	Yes 1		0
					+6
					Risk score 6

Low risk Intermediate risk High risk

Risk score ≤5 6-7 ≥8

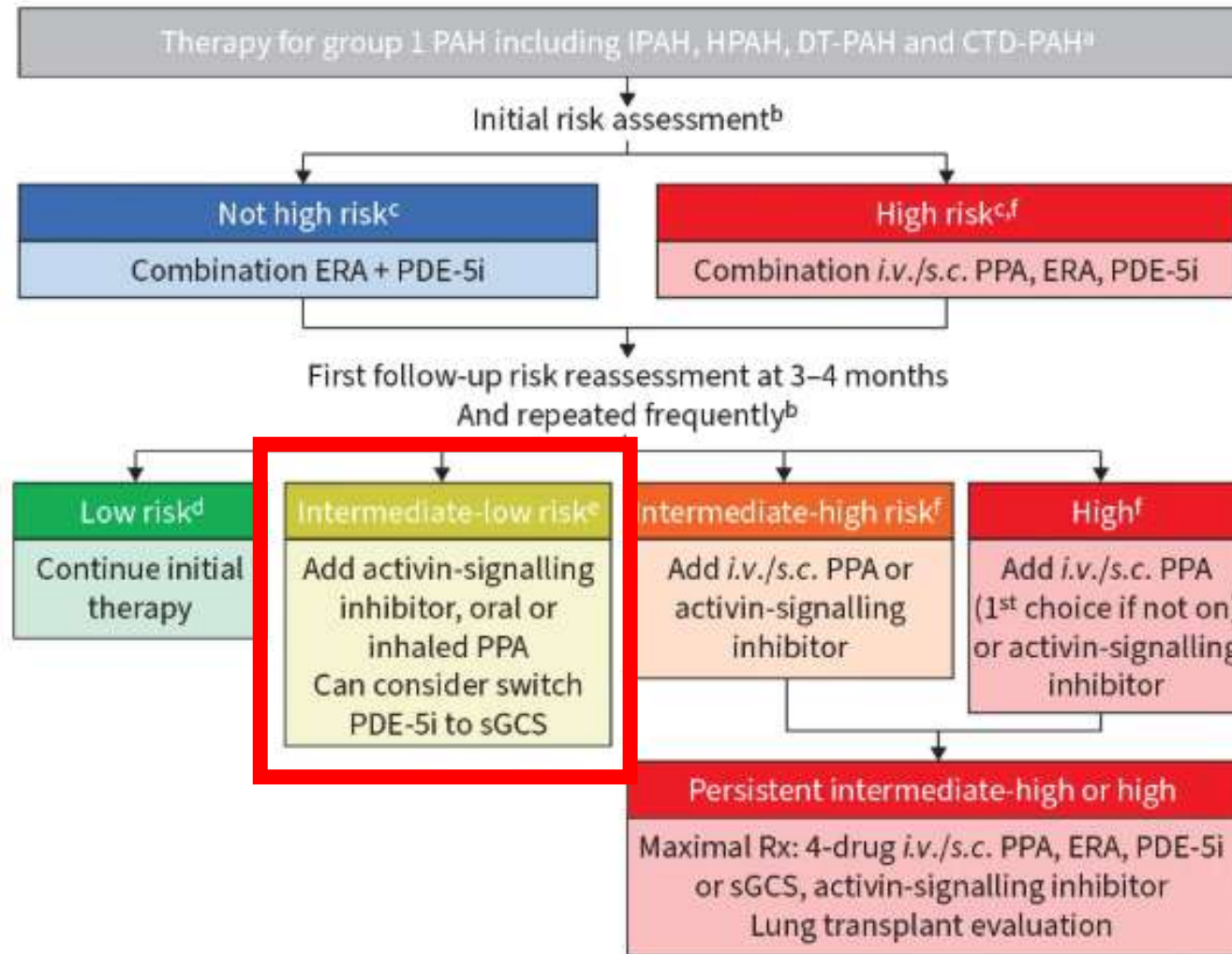
müalicə

1. Bosentan 62.5mg *2
2 həftə sonra 125 mg*2
1. Tadalafil 20 mg * 2
2. Furosemid 40 mg 1*1/2
3. Sprinolacton 25 mg 1*1



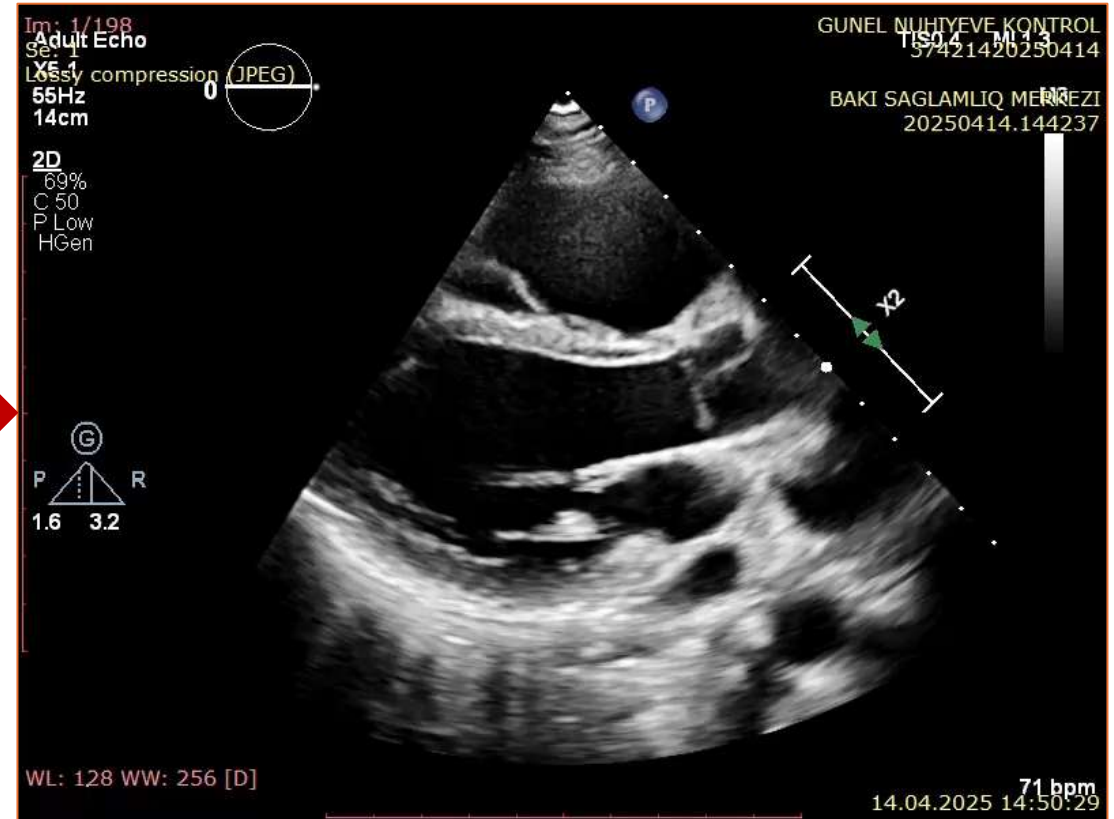
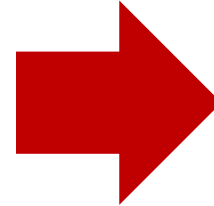
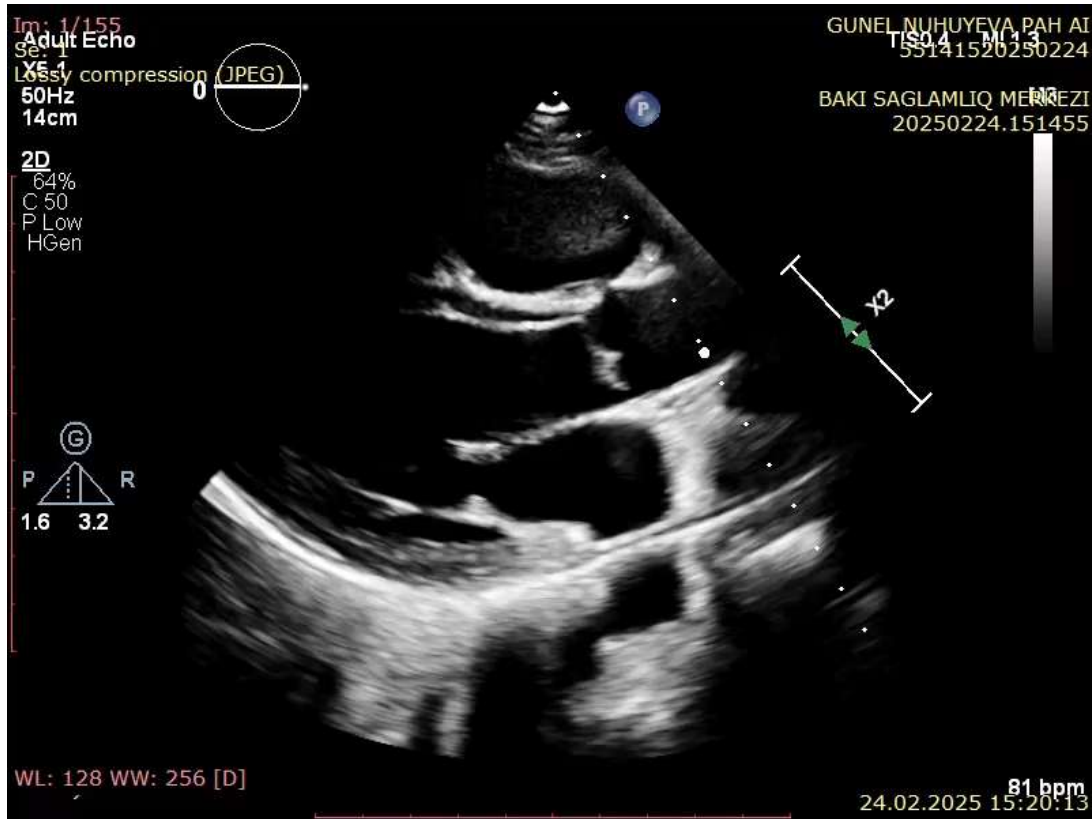
1 ay sonra NT pro BNP 530, 6 dk YT 420 m, SPAP 65-70 mmHg

İnhale iloprost 15 mcg/gün, 1 hafta sonra 20 mcg/gün,
2 hafta sonra 40 mcg/gün dozla devam ettik

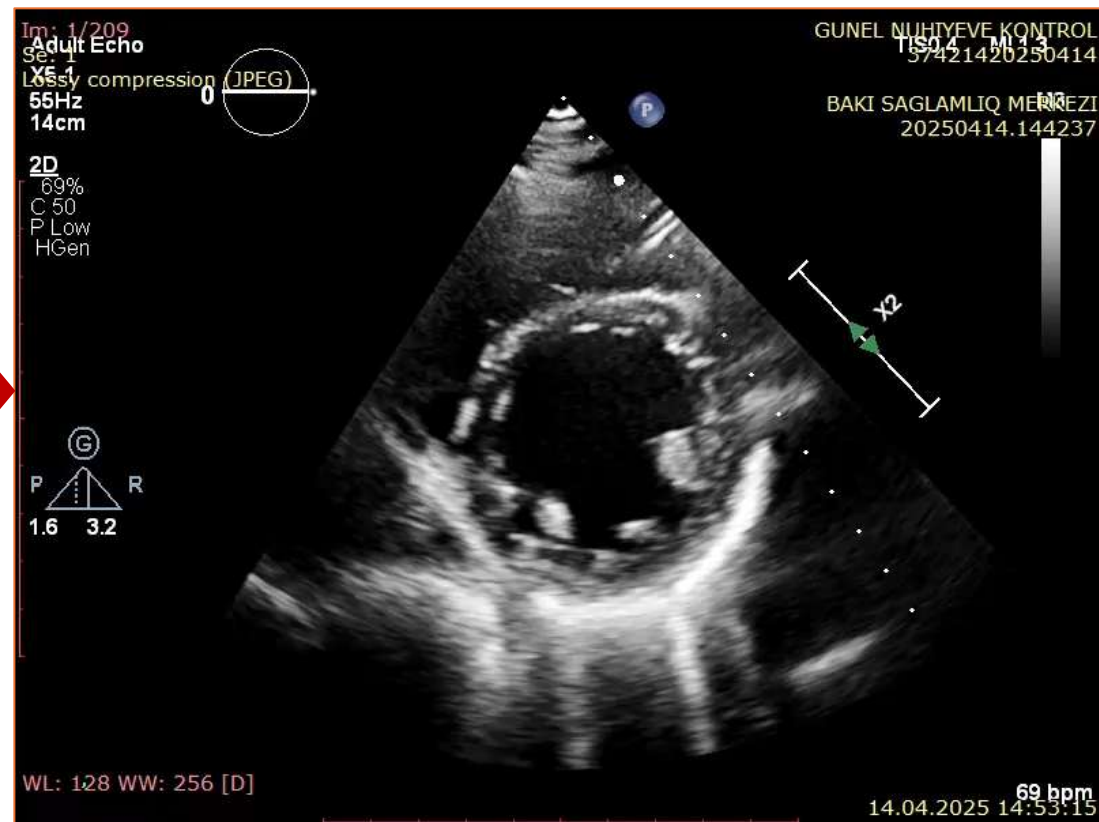
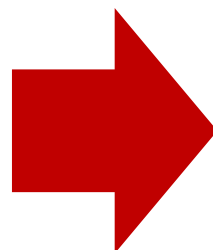
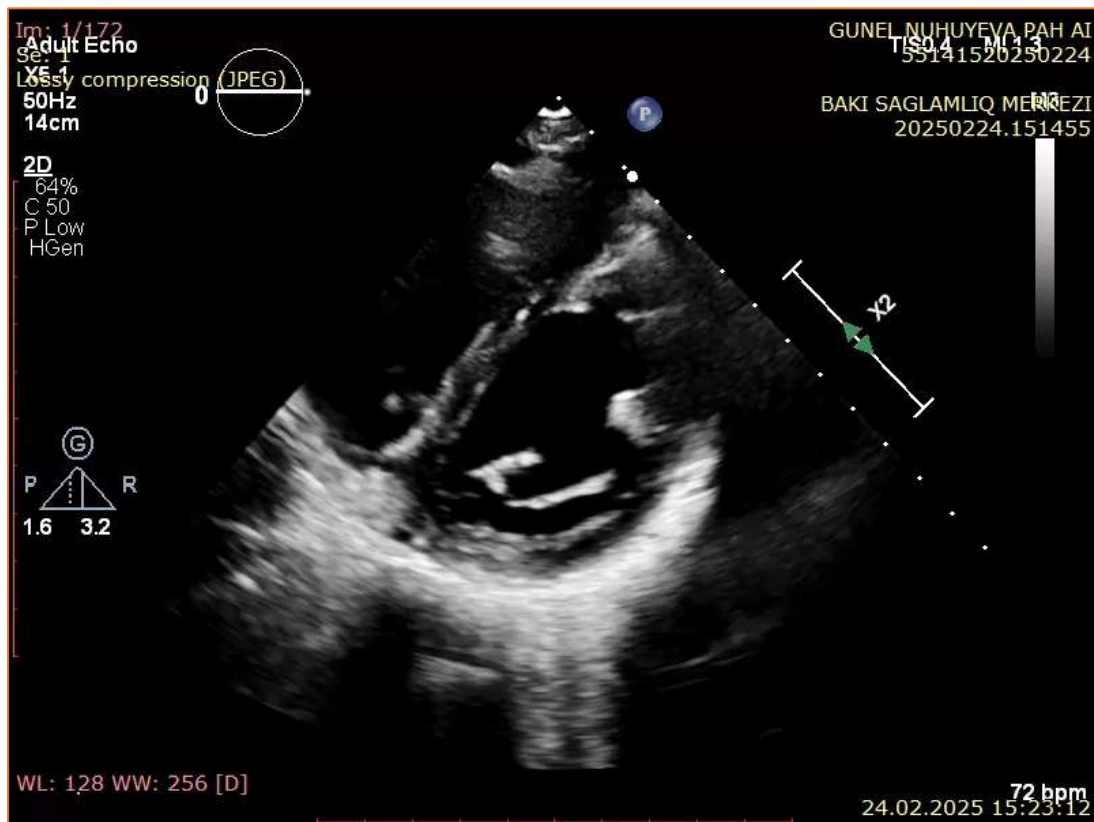


- Treatment algorithm key points
- The treatment algorithm is intended for patients with confirmed group 1 PAH (phenotypically clear-cut, including **mPAP ≥ 25 mmHg and PVR > 3 Wood Units** and no significant response on acute vasoreactivity testing). See text for treatment in PAH with complex phenotypes.
 - Risk assessment** should be performed at baseline, within 3–4 months and periodically thereafter, and using FC, 6MWD and natriuretic peptides as a part of a validated risk calculator. Haemodynamics, RV imaging and other measures should be used to supplement risk assessment.
 - Initial triple therapy** with an *i.v./s.c.* PPA is recommended in high-risk patients and may be considered in non-high risk with severe haemodynamics and/or poor RV function.
 - Most **low-risk patients** at follow-up should continue initial therapy.
 - Clinical trials with oral and inhaled treprostinil included **only patients on monotherapy**, while studies of selexipag and sotarcept included patients on combination therapy.
 - Transplant referral** should be considered for select high-risk patients at diagnosis, and for intermediate-high and high-risk patients at first or subsequent follow-up.

echo post 2.ci ay SPAP 65 mmHg

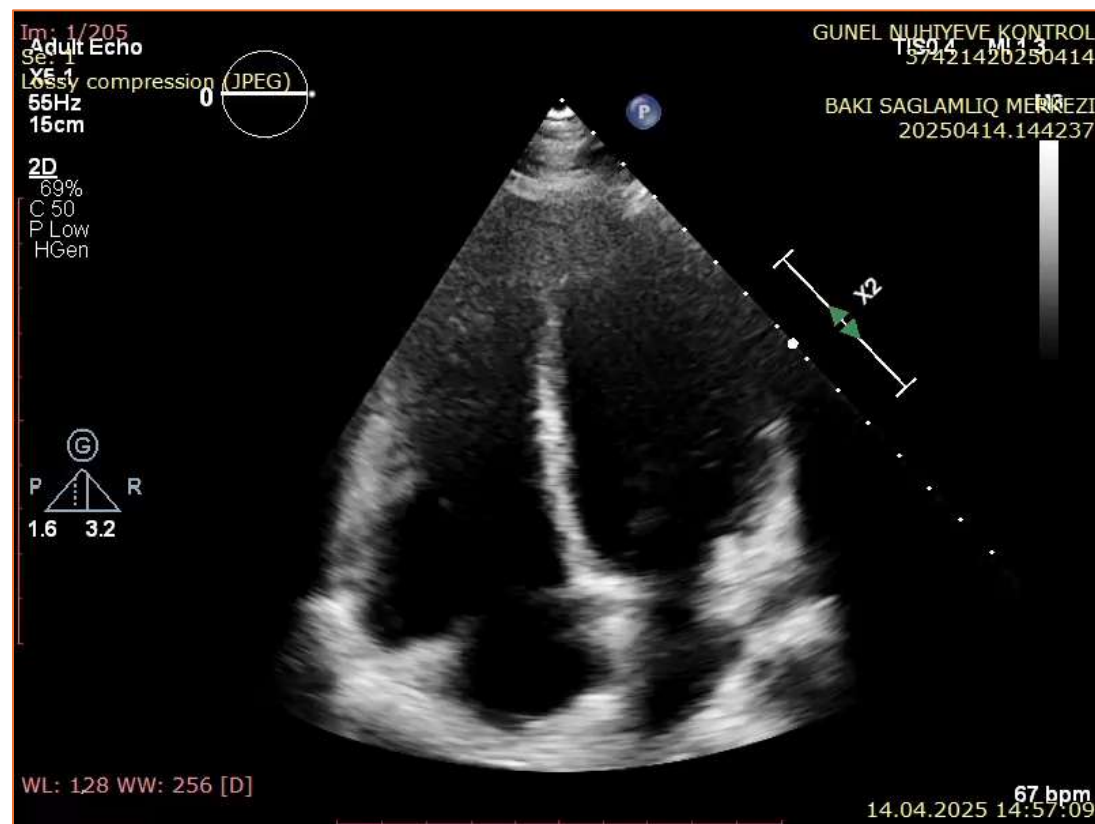
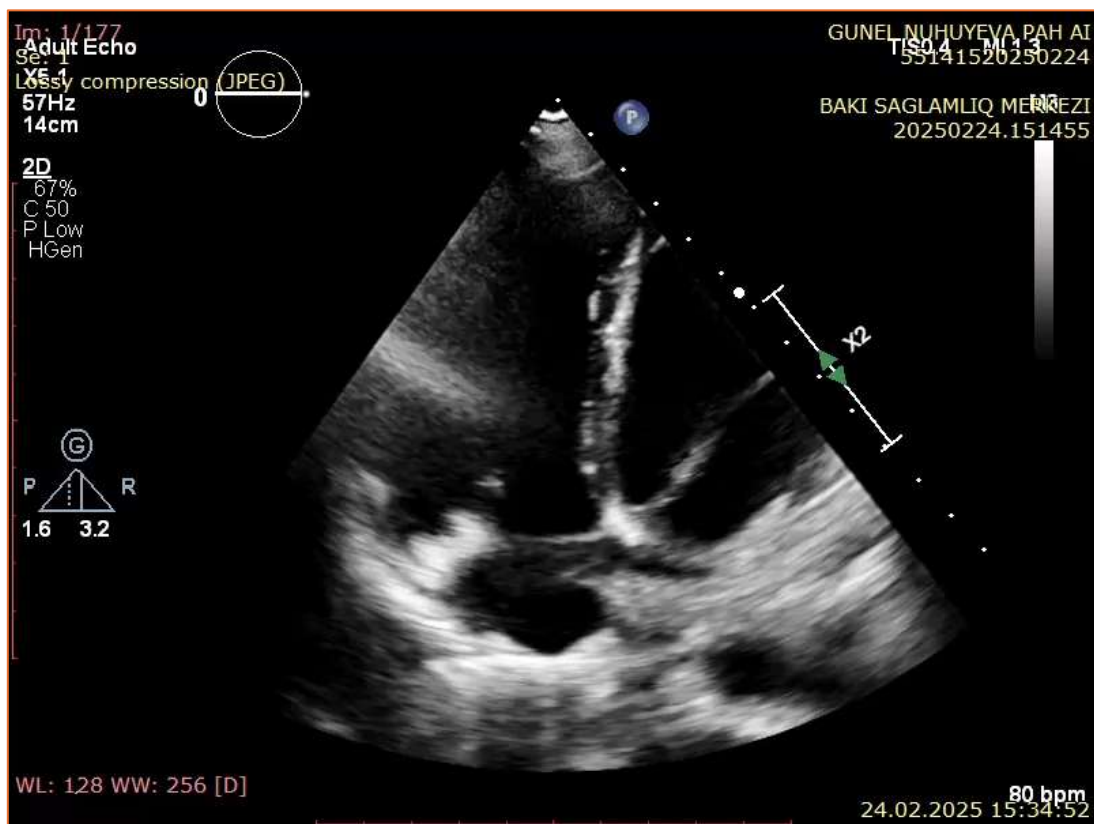


echo post 2.ci ay septal flattenin, D shaped düzəlmə



post RV EDA, TAPSE yaxşılaşma

SPAP 35-38 mmHg, NT pro bnp 89



ortaya çıxan suallar

- 🎯 Genetik tətqiq – ailədə necə etmək lazımdır ?
- 🎯 2 qızı var, 1 oğlu – neçə yaşından genetik təhlil edilməlidir ?
- 🎯 Müalicədə IP reseptor yolu və ya parenteral prostosiklin müalicə zamanlamasına ehtiyac varmı ?

1. Bundan sonraki addım

BMPR2 – 500-800 ₼

KCNK3 – 500-800 ₼ gen mutasiyası tətqiqi

2. Upfront müalicə başladıq –

tadalafil + bosentan və inhale iloprost – dərman müalicəsində riayət

Long-term follow-up is recommended after PEA and BPA, as well as for patients with CTEPH established on medical therapy	I
A multimodality approach should be considered for patients with persistent PH after PEA and for patients with inoperable CTEPH	IIa
In patients with CTEPD without PH, long-term anticoagulant therapy should be considered on an individual basis ^f	IIa
PEA or BPA should be considered in selected symptomatic patients with CTEPD without PH	IIa
Treprostinil s.c. may be considered in patients in WHO-FC III–IV who have inoperable CTEPH or persistent/recurrent PH after PEA	IIb
Off-label use of drugs approved for PAH may be considered in symptomatic patients who have inoperable CTEPH	IIb
In patients with inoperable CTEPH, a combination of sGC stimulator/PDE5i, ERA, or parenteral prostacyclin analogues may be considered	IIb
BPA may be considered for technically operable patients with a high proportion of distal disease and an unfavourable risk:benefit ratio for PEA	IIb

In patients with IPAH/HPAH/DPAH who present at high risk of death, initial combination therapy with a PDE5i, an ERA, and i.v./s.c. prostacyclin analogues should be considered ^e	IIa
In patients with IPAH/HPAH/DPAH who present at intermediate–low risk of death while receiving ERA/PDE5i therapy, the addition of selexipag should be considered	IIa
In patients with IPAH/HPAH/DPAH who present at intermediate–high or high risk of death while receiving ERA/PDE5i therapy, the addition of i.v./s.c. prostacyclin analogues and referral for lung transplantation (LTx) evaluation should be considered	IIa
In patients with IPAH/HPAH/DPAH who present at intermediate–low risk of death while receiving ERA/PDE5i therapy, switching from PDE5i to riociguat may be considered	IIb

It is recommended that PH centres maintain a patient registry	I
It is recommended that PH centres collaborate with patient associations	I
Accreditation of the PH centres should be considered (e.g. https://ec.europa.eu/health/ern/assessment_en)	IIa
PH centres should follow-up a sufficient number of patients to maintain expertise (at least 50 patients with PAH or CTEPH and at least two new referrals per month with documented PAH or CTEPH) and consider establishing collaborations with high-volume centres	IIa

maliyyətlər ?

dərman istifadəsi davamlılığı?



• İlhalen ilorpost – Ventavis, İlopera - 370-500 ₺

• Treprostinil – 3 aylık müalicə 5400 ₺ Epoprostenol – 25.000 ₺ /il

TREPOKS 100 mg/20 ml infüzyonluk çözelti 2025 YILI FİYATLARI

Etken Madde	Treprostinil Sodyum	Eczane Perakende Satış Fiyatı (KDV Dahil)	113,416.24 TL
Geri Ödeme Kodu		Eczane Perakende Satış Fiyatı (KDV Hariç)	103,105.67 TL
Reçete Durumu	Reçeteli Sabitir	Sene İçindeki En Yüksek Fiyatı	113,416.24 TL
İthal / İmal	İmal [Ref. Ülke : Türkiye]	Ortalama Fiyatı	113,416.24 TL
Ruhsat Sahibi Firma	Centurion Pharma İlaç Sanayi ve Tic.Ltd.Şti.		
ATC Kodu	B01AC21		

2012 .Yılı Bilgisi Bulunamadı

2025 Yılı	2024 Yılı	2023 Yılı	2022 Yılı	2021 Yılı	2020 Yılı	2019 Yılı	2018 Yılı	2017 Yılı
2016 Yılı	2015 Yılı	2014 Yılı	2013 Yılı	2012 Yılı	2011 Yılı	2010 Yılı	2009 Yılı	2008 Yılı

14 Şubat	Cuma	113,416.24TL
7 Şubat	Cuma	113,416.24TL
31 Ocak	Cuma	113,416.24TL
24 Ocak	Cuma	113,416.24TL
10 Ocak	Cuma	113,416.24TL
3 Ocak	Cuma	113,416.24TL

2025 Yılı Aylık Satış Fiyatları

TREPOKS 100 mg/20 ml infüzyonluk çözelti Eşdeğer İlaç Fiyatları

- * TREPOKS 100 mg/20 ml infüzyonluk çözelti
113,416.24 TL | Fiyat Bilgileri
- * TREPOKS 50 mg/20 ml infüzyonluk çözelti
59,647.75 TL | Fiyat Bilgileri
- * Tüm İlaç Eşdeğer Bilgisi için tıklayınız

VELETRI 1,5 MG INFUZYONLUK COZELTI HAZIRLAMAK ICIN TOZ (1 FLAKON)

KT: Kullanma talimatı için tıklayınız (Hastalar için)

KUB: Kısa ürün bilgisi için tıklayınız (Hekimler için)

Etkin madde: **epoprostenol**

ATC: ATC SINIFLAMASI - B - KAN VE KAN YAPICI ORGANLAR
B01 ANTİTROMBOTİKLER
B01A ANTİTROMBOTİKLER
B01AC Platelet agregasyon inhibitörleri
B01AC09 epoprostenol

SB.atc: B01AC09

Reçete Durumu: Beyaz Reçete ile satılır.

İlaç Firması: **JOHNSON AND JOHNSON SIHHİ MAL. SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.**

Barkod : 8699593270024

Satış Fiyatı: **3.591,53 ₺**

Sitemizde ilaç satışı yapılmamaktadır.
İlaç fiyatlarının belirlenmesi Akılcı İlaç Kullanımına katkı amaçlıdır.
İlaç fiyatları TC Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından haftalık olarak yayınlanan listelerden alınmıştır.
Belirtilen ilaç fiyatı eczaneler için önerilen satış fiyatı olup değişiklik gösterebilir.
Fiyatlar güncellenmemiş olabilir.

Son Güncelleme: 22 Şubat 2025

Paylaş:  

PH xəstələrində ümumi tədbirlər



hamiləlikdən
qaçınmaq



influenza və pnevmokokk
immunizasiyası



psixolojik dəstək
anksiyete ilə mübarizə



məşq təlimi,
maarifləndirilməsi



əlavə oksigen



regional anesteziya şəklinə
üstünlük verilməlidir

dəstək müalicə



loop diuretik idarəsi,
aldosteron antagonizmi



uzun dönmə oksigen terapiyası



antikoagulyasiya



dəmir əksikliyi



komorbiditeleri
düzəltmək



aritmia müalicəsi/kardioversiya
/ablasiya

2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS).

Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG).

Authors/Task Force Members: Marc Humbert  (France), Gabor Kovacs (Austria), Marius M. Hoeper (Germany), Roberto Badagliacca (Italy), Rolf M.F. Berger (Netherlands), Margarita Brida (Croatia), Jørn Carlsen (Denmark), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Pilar Escribano-Subias (Spain), Pisana Ferrari (Italy), Diogenes S. Ferreira (Brazil), Hossein Ardeschir Ghofrani (Germany), George Giannakoulas (Greece), David G. Kiely (United Kingdom), Eckhard Mayer (Germany), Gergely Meszaros (Hungary), Blin Nagavci (Germany), Karen M. Olsson (Germany), Joanna Pepke-Zaba (United Kingdom), Jennifer K. Quint (United Kingdom), Göran Rådegran (Sweden), Gerald Simonneau (France), Olivier Sitbon (France), Thomy Tonia (Switzerland), Mark Toshner (United Kingdom), Jean-Luc Vachiery (Belgium), Anton Vonk Noordegraaf (Netherlands), Marion Delcroix *† (ERS Chairperson) (Belgium), Stephan Rosenkranz *† (ESC Chairperson) (Germany), and ESC/ERS Scientific Document Group



Patient advocate

Pisana Ferrari has a background in Political Science and International Law. After a few years' experience in the European Parliament and in EU Affairs, she has worked in PR, communication and event organisation since 1986. After her double lung transplant in 2002 she has also been active as a patient advocate for pulmonary hypertension (PH), and for organ donation and transplant, in her own country, Italy, and at European level. She is Past President and Member of the Board of AIPI, Italian Pulmonary Hypertension Association, which she founded with other PH patients in 2001, and has collaborated with PHA Europe, the European Pulmonary Hypertension Association, for over thirteen years. For both AIPI and PHA Europe she contributed to the coordination of awareness

years. For both AIPI and PHA Europe she contributed to the coordination of awareness with PHA Europe, the European Pulmonary Hypertension Association, for over thirteen

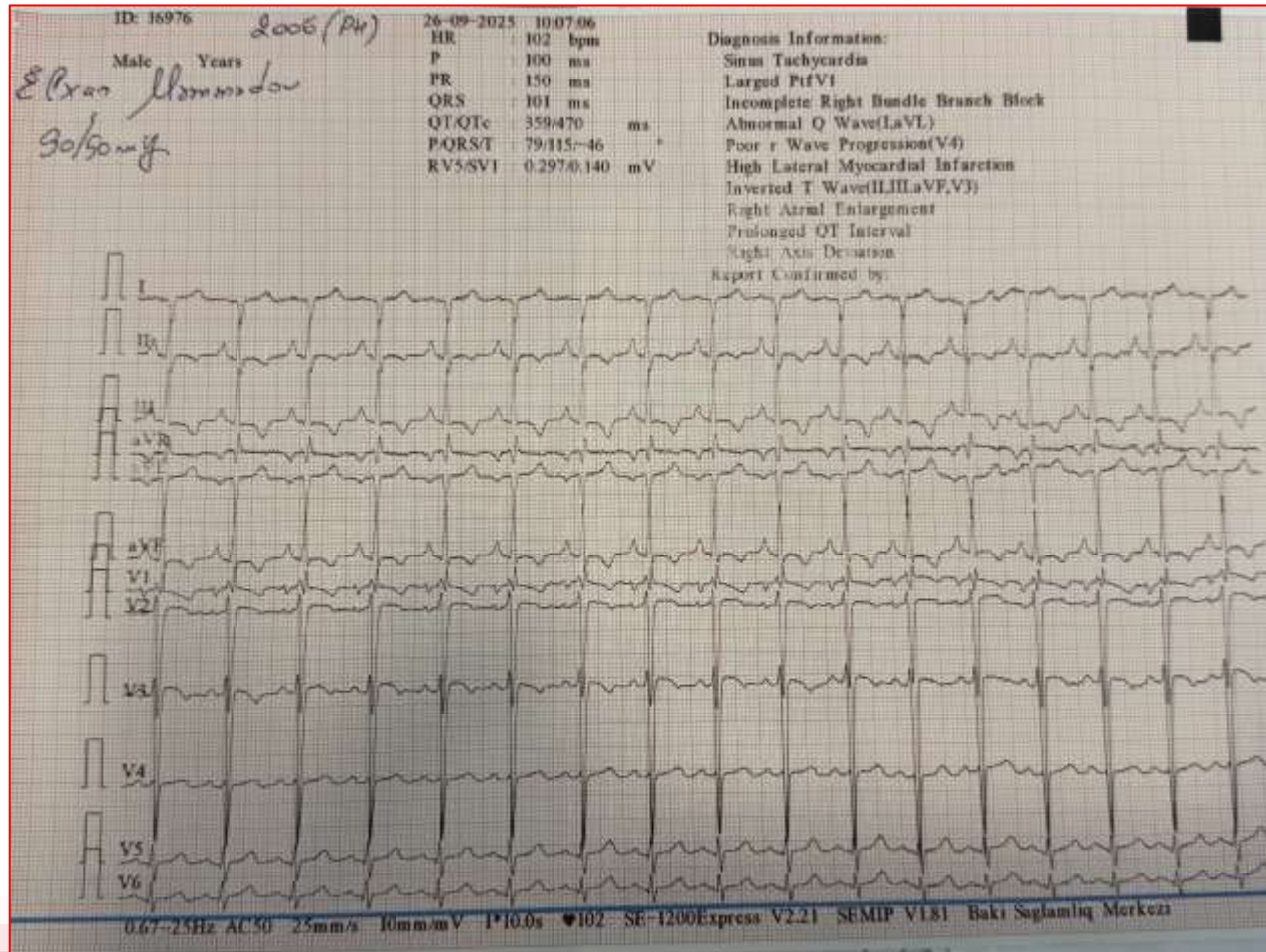
Gergely Meszaros: Patient input into the new guidelines for diagnosis and treatment of PH (ERS Congress 2022)



klirik hal -2: PAH

19 yaş kiři

1 il əsgərlik – istirahətdə dispne, çarpıntı, senkop, sinədə ağrı



Boy 1.74, çəki-50 kg (BSA 1.60 cm²)
LVEF %50 LV yüngül global hipokinetik.
E < A Lateral Em: 7 sm/en. Aort qapaqları trileaflet. Mitral yetməzliyi 1-ci dərəcə
IAS və IVS intakt, rəngli dopplerdən geçiş izlənmədi.
SPAP 55-60 mmHg. Trikuspid yetməzliyi 2-ci dərəcə. RV sistolik funksiyası normaldır
Pulmonar arteriya ölçüsü 26mm. LV D şəklində. Septal fluttering izləndi. Sağ boşluqlar
geniş izləndi. RA area 7.54 cm². RV EDA-22.5 cm², RV ESA-19.6 cm². RA fac 18 %
Perikard boşluğunda minimal maye qeyd edilir. Stenotik qapaq xəstəliyi izlənmədi.
TAPSE 14 mm. RV Sm 8 cm/sn.
** FS 3, clubbing +, barmaqlarda deformasiya, Pulmonar Hipertenziya (İPAH? PAH?)
** İləri tətqiq, viral infeksiyalar, Torax KT (kontrastlı), NTproBNP, trombofili paneli,
protein C,S, folic asic, geniş rutin, AFAS, CTD araşdırılmalıdır. Transezofageal exo,
Kardiyak MRI və sağ ürək boşluqlarının kateterizasiyası ediləcək.

Dr. Aysel İslamlı

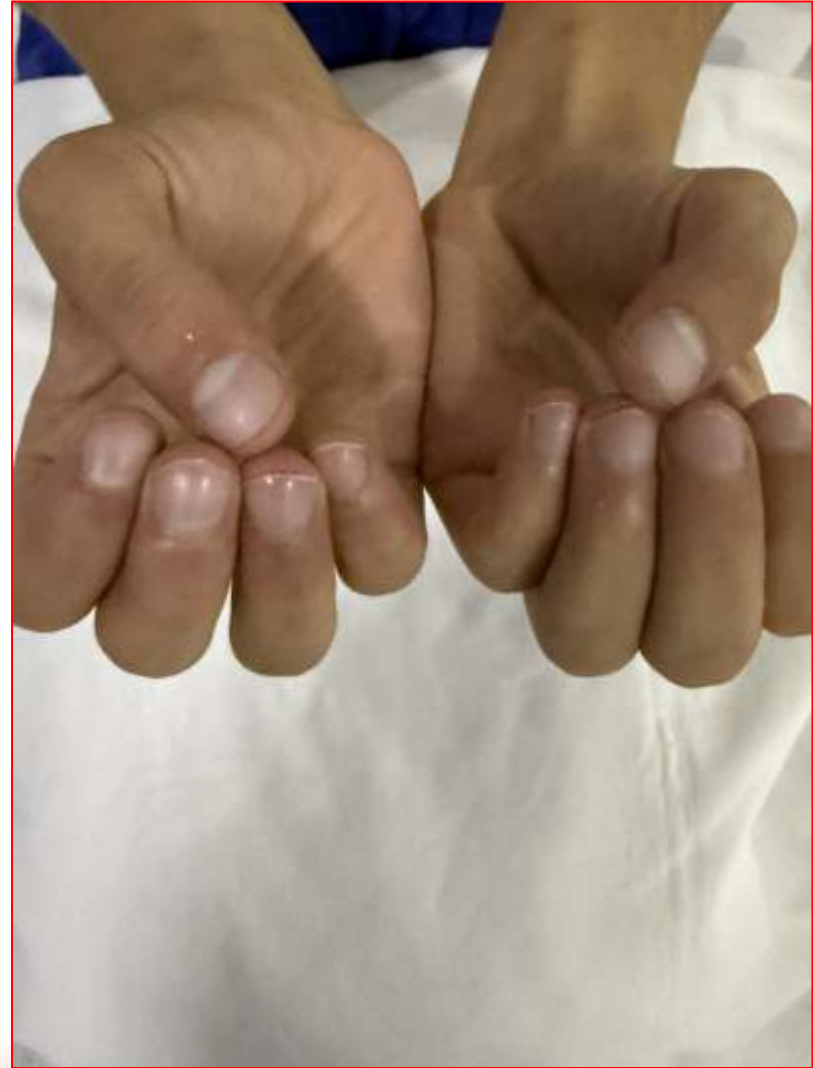
Həkimin imzası

26/7 950

linik hal : PAH

clubbing

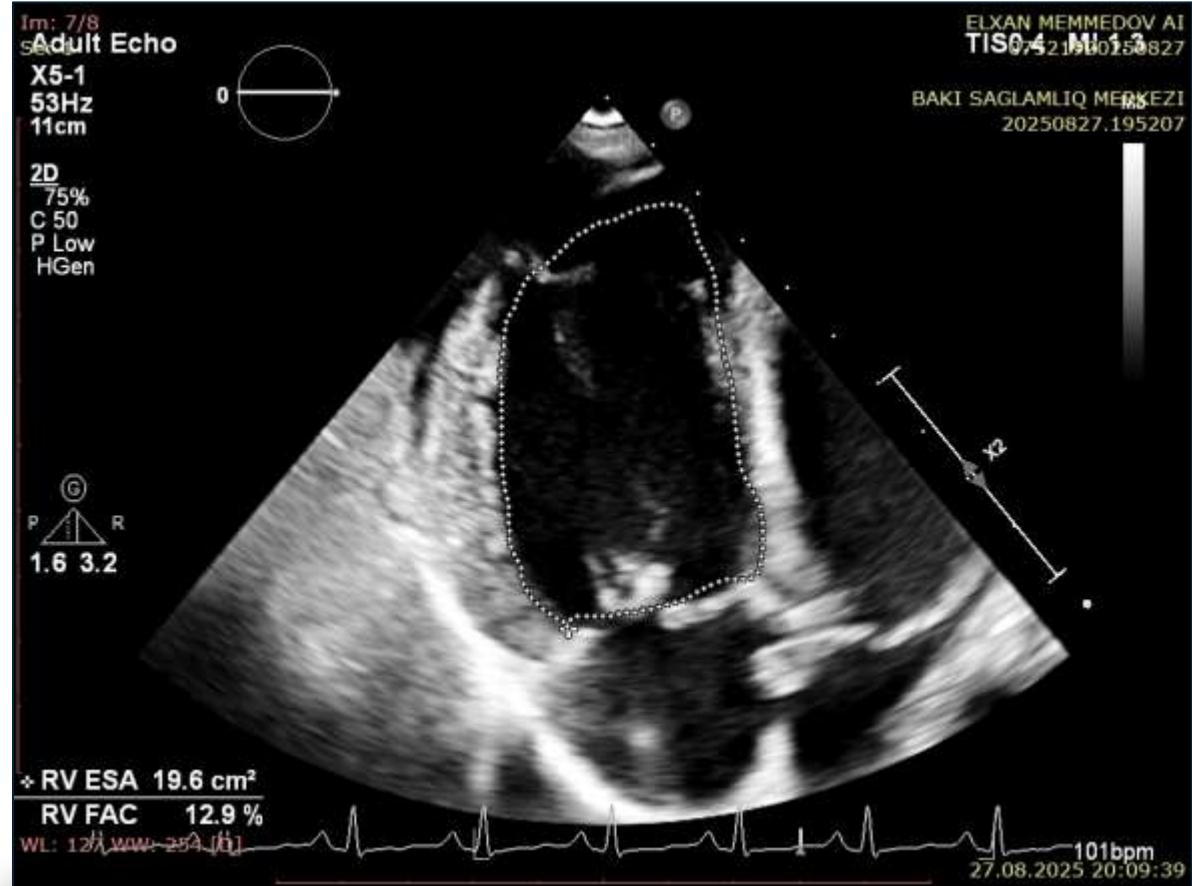
maddə istifadəsi



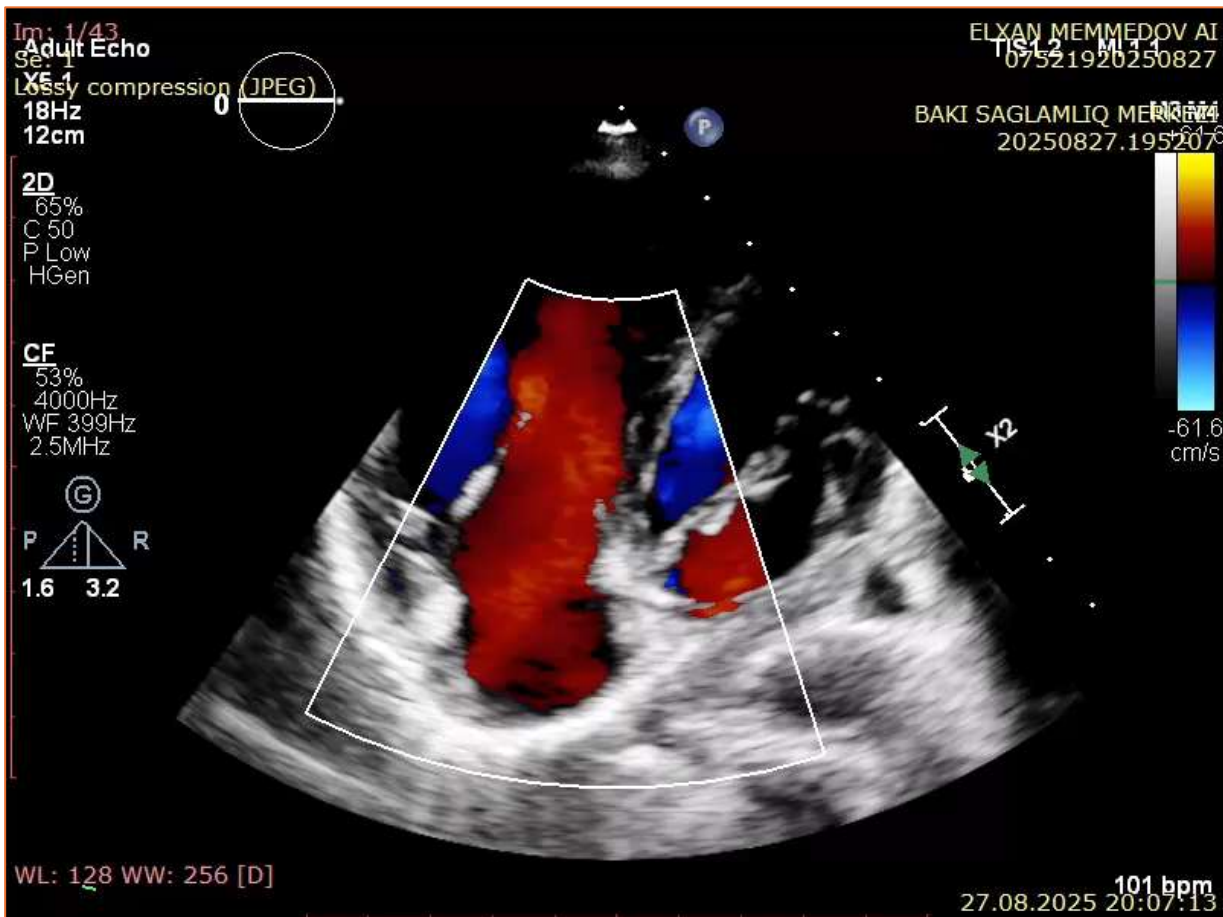
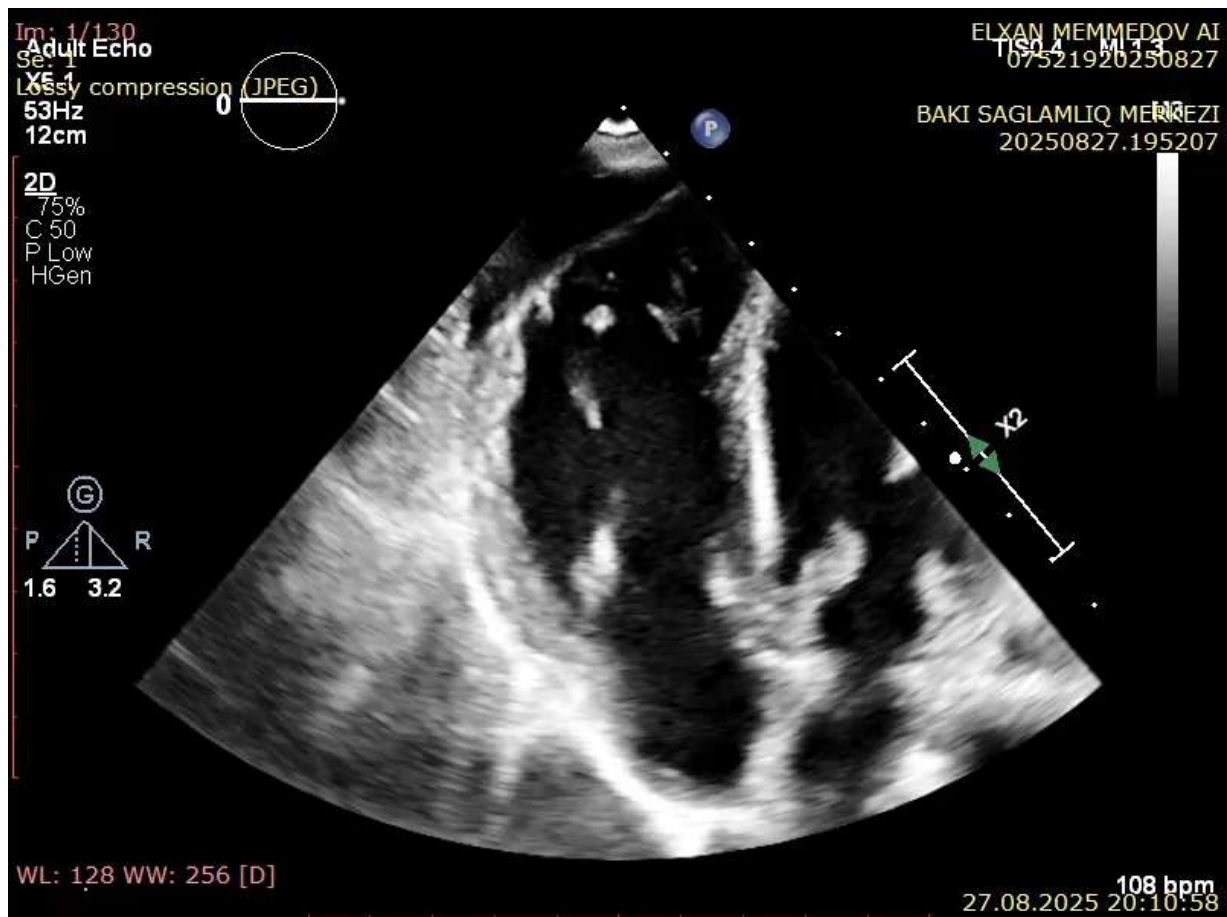
klinik hal : PAH echo

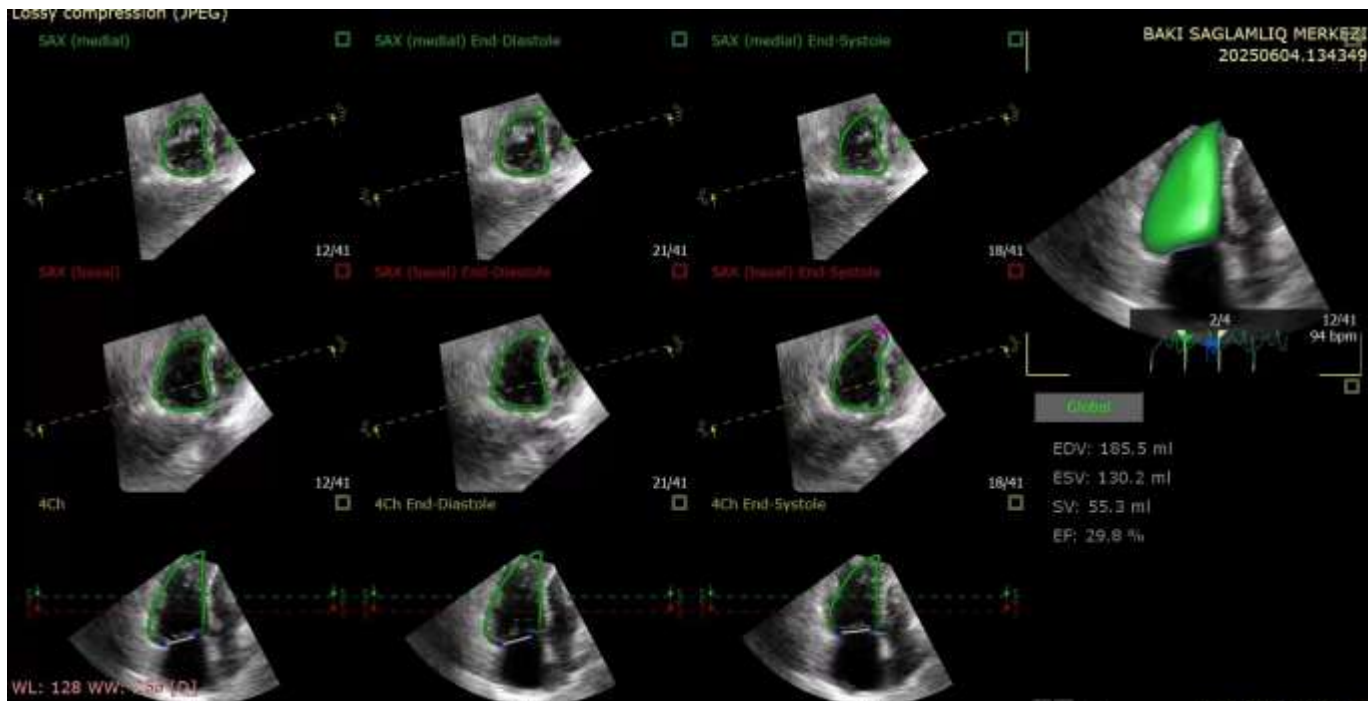


klinik hal : PAH echo

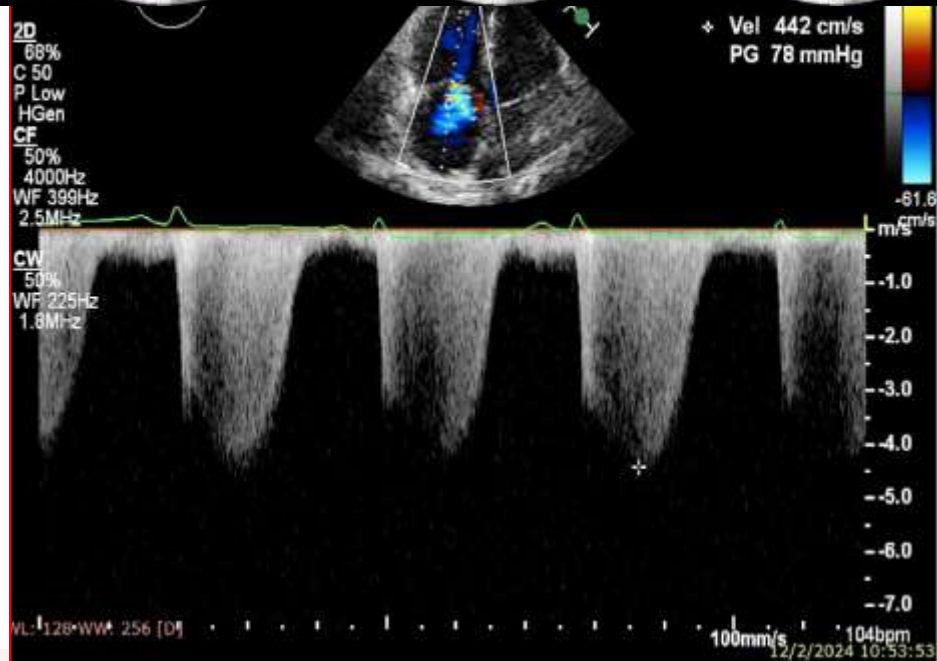


klinik hal : PAH echo

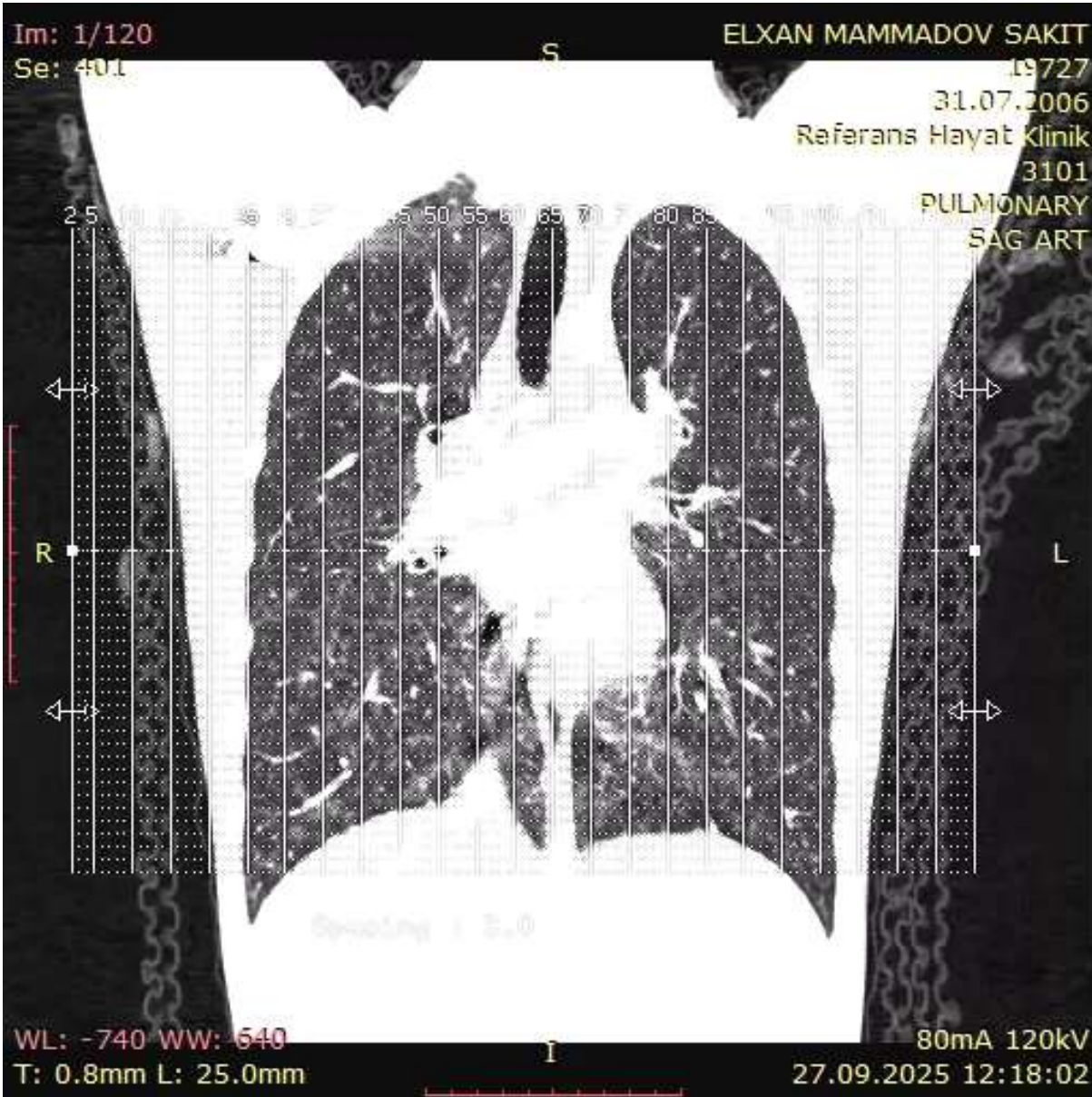
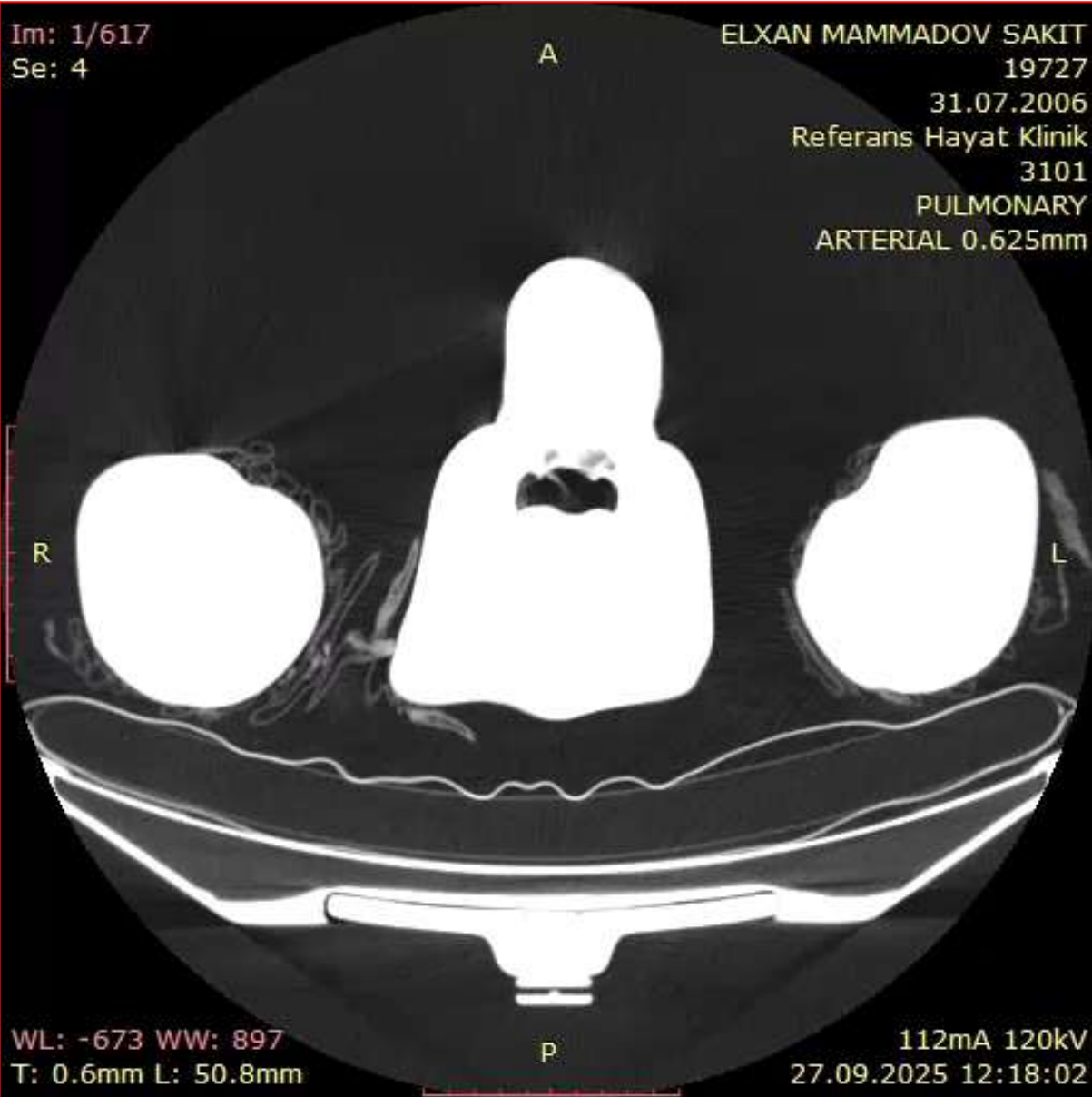




TAPSE/sPAP 0.18 mm/mmHg
Septal flattening
RVGLS -7.4%
3D RV EF %30

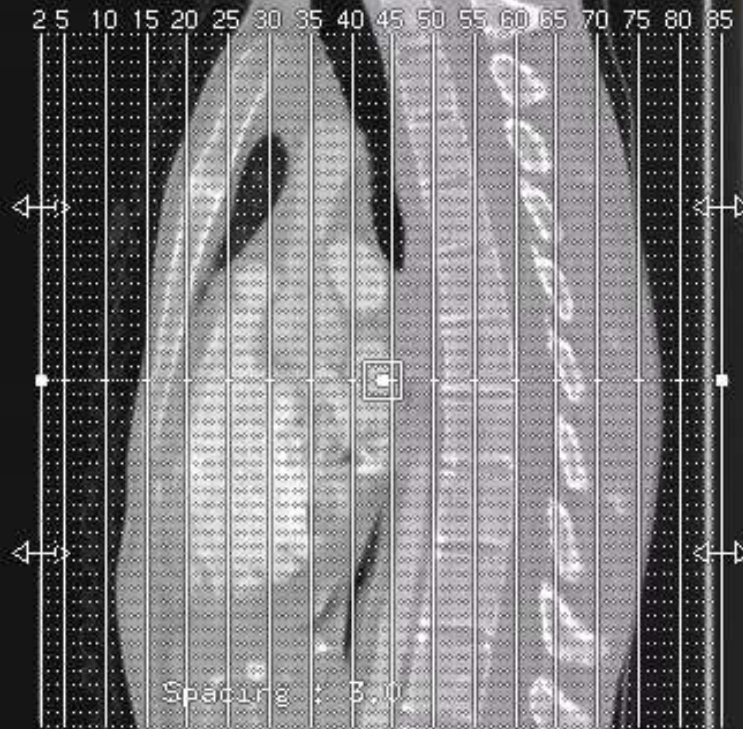


klinik hal : PAH CT



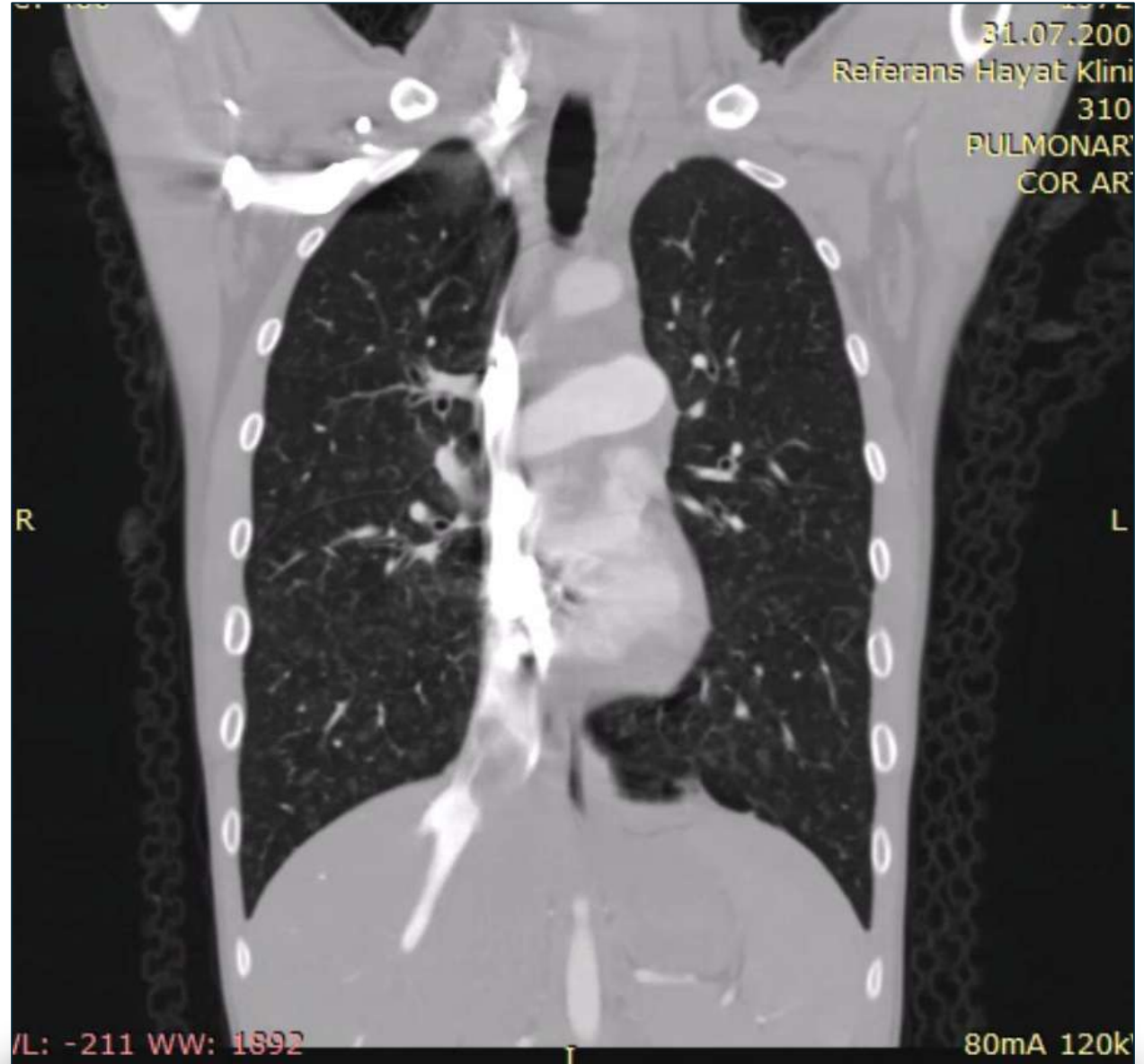
Im: 1/85
Se: 400

ELXAN MAMMADOV SAKIT
19727
31.07.2006
Referans Hayat Klinik
3101
PULMONARY
COR ART



WL: -211 WW: 1892
T: 0.8mm L: 0.4mm

80mA 120kV
27.09.2025 12:18:02



klinik hal : PAH CMR

MPA/AORT > 1
RV EF %30



klirik hal : PAH RCC

mPAP 61 mmHg

PVR 10 WU

RAP 19 mmHg

CO 3.3 litr/dəq

PCWP 11 mmHg

PO2 60 mmHg

Pulmonar Venookluziv Xəstəlik + Pulmonar Hipertenziya

1 ildir tənqəfəslik və klinik vəziyyəti pisləşməsi üzərinə ICUda təqib edilən pasient son aylarda artan tənqəfəslik və ümumi vəziyyətin pisləşməsi ilə başvurdu. Edilən ekokardiyografik müayinədə ürəyin sağ boşluqları geniş, septal fluttering, pulmonar notching və SPAP 90-100 mmHg olması üzərinə sağ ürək kateterizasiyası üçün yatırıldı, group 1 Pulmonar Hipertenziya olaraq qəbul edildi. Başqa mərkəzdə çəkilən toraks KT də Pulmonar Venookluziv Xəstəlik ön diaqnozu qoyulan pasient otaq havasında SO2 %82dir. NT pro BNP 893]

Sağ ürək boşluqlarının kateterizasiyası

1. Oksigen saturasiyaları VCI SO2 64%, LV SO2 90%, RPA SO2 60%, LPA SO2%59, RA 50%
2. Arterial PO2 60 mmHg, PCO2 27 mmHg
3. RPA 76/45/61 mmHg, LPA 68/43/55 mmHg, RV 49/37 mmHg, RA 25/19/23 mmHg, LV 96/12/57 mmHg, PCWP 12 mmHg ölçdü
4. Venoz oksigen tükətimi 127 ml (1 litr venoz qanda 127 ml oksigen var)
5. Arterial oksigen tükətimi 184 ml (1 litr arterial qanda 184 ml oksigen var)
6. VO2 191 ml*m2 hesablandı (125 ml qəbul edildi)
7. CO (kardiyak output) 3.3 litr/min
8. PCWP 11 mmHg
9. PVR 10 wood unit (800 dyn|s|cm⁻⁵) PVRindex 1696 dyn|s|cm⁻⁵
- 10.SVR 14.4 wood unit (1152 dyn|s|cm⁻⁵)
- 11.Stroke volume 37 ml/vurğu
- 12.SVİ 24.1 ml/vurğu/m2
- 13.CI (kardiyak index) – 2.1 lirt/m in/m2
- 14.Qp/Qs – oksimetrik çalışma edilərək –0.9
- 15.İnhale iloprost sonrası hipotansiv olduğu üçün və başdönməsi olduğu üçün edilmədi.

klinik hal : PAH genetik

EIF2AK4 eukaryotic translation initiation factor 2 alpha kinase 4 [*Homo sapiens* (human

EIF2AK4 Gen Sekans Analizi

Nəticə: Pasiyentdən götürülən biomaterial nümunəsi **EIF2AK4** bütün gen sekans analizi klinik göstərişlərinə görə təhlil edilib. Aşkar edilmiş dəyişikliklər aşağıda təqdim olunur.

Variant Detalları

Gen	Dəyişiklik	Pozisiya	Genotip	ACMG Sinifləndirməsi	Fenotip
EIF2AK4 NM_001013703.4	c.2645_2646 del p.Q882Rfs*9	chr15-39992187 CAA>C Ekzon 17	Homoziqot	Ehtimal Patogenik	Pulmonary venoocclusive disease2; Autosomal Resessiv OMIM:234810

Tövsiyələr:
EIF2AK4 genində **c.2645_2646del (p.Q882Rfs*9)** homoziqot variantı aşkar edilmişdir. Nəticənin xəstənin klinik göstərişlərinə uyğun olaraq dəyərləndirilməsi tövsiyə olunur. Genetik məsləhət tövsiyə edilir.

Test Məlumatı: **EIF2AK4** geni hüceyrənin stress şəraitinə, xüsusilə amin turşularının azalması və bəzi zülal sintezi üçün məsuliyyət daşıyır. Bu zülal eIF2 α -ni aktivləşdirərək ümumi zülal istehsalını azaldır. Bu genin mutasiyaları pulmonar veno-okküziv xəstəliyin (PVOO) əsas genetik səbəbi hesab olunur. Bu genin mutasiyaları pulmonar veno-okküziv xəstəliyin (PVOO) əsas genetik səbəbi hesab olunur. Bu genin mutasiyaları pulmonar veno-okküziv xəstəliyin (PVOO) əsas genetik səbəbi hesab olunur. Bu genin mutasiyaları pulmonar veno-okküziv xəstəliyin (PVOO) əsas genetik səbəbi hesab olunur.

Test Metodu və Məhdudiyyətləri: Test zamanı əvvəlcə kiçik hissələrə bölünür, sonra insan DNT-nin ən çox dəyişən sahələri olan ekzon və ekzon-intron bağlantı zonalarını zənginləşdirmək üçün bəzi üsullar istifadə olunur və yalnız hədəfli ərazilər təhlil edilir. Tədqiqatda tək gen xəstəlikləri aşkar edilə bilər. Tədqiqat əsasən nöqtə mutasiyaları aşkarlamağa yönəldilmişdir. Böyük delesiya və duplikasiyalar aşkar edilə bilər. Tədqiqat əsasən nöqtə mutasiyaları aşkarlamağa yönəldilmişdir. Böyük delesiya və duplikasiyalar aşkar edilə bilər. Tədqiqat əsasən nöqtə mutasiyaları aşkarlamağa yönəldilmişdir. Böyük delesiya və duplikasiyalar aşkar edilə bilər.

Aslıhan Dağdemir, PhD
Laboratoriya Üzrə Məsul Şəxs
TC №:48901

Dr. Elza Balakışiyeva, MD, PhD
Genetik Mütəxəssis
TC № YYLE:0945

Uzm. Dr. Arzu Quliyeva
Tibbi Genetika Uzmanı
Dip. Tescil №:805662/Ş. №:4607

Nəticə: Pasiyentdən götürülən biomaterial nümunəsində **BMPR2** geninə görə klinik önəmi bilinən variant aşkar edilməmiş və **Normal** olaraq dəyərləndirilmişdir.

Test Məlumatı:
BMPR2 geni sümük morfoqenetik zülal reseptoru tip 2 adlı zülal hazırlamaq üçün təlimatlar təqdim edir. **BMPR2** geni sümük və qığırdaqların böyüməsi və yetişməsinin (fərqlənməsinin) tənzimlənməsindəki rolu üçün əvvəlcə müəyyən edilmiş genlər ailəsinə aiddir. Tədqiqatçılar qanı ürəkdən ağciyərlərə (ağciyər arteriyasına) aparan qan damarında anormal yüksək qan təzyiqi (hipertoniya) ilə xarakterizə olunan ağciyər arterial hipertenziyasına səbəb ola biləcək 350-dən çox **BMPR2** gen mutasiyasını müəyyən ediblər. Bu vəziyyətdə iştirak edən mutasiyaların təxminən yarısı sümük morfoqenetik zülal reseptoru tip 2-nin yığılmasını pözəraq hüceyrələrdə bu zülalın miqdarını azaldır. Digər mutasiyalar sümük morfoqenetik zülal reseptoru tip 2-nin hüceyrə səthinə çatmasına mane olur və ya siqnalı qəbul edə və ya ötürə bilməyəcək şəkildə strukturunu dəyişdirir. **BMPR2** gen mutasiyalarının pulmonar arterial hipertenziyaya necə səbəb olduğu aydın deyil. Tədqiqatçılar təklif edirlər ki, bu gendəki mutasiya hüceyrələrin çoxalmasını təşviq edir və ya hüceyrə ölmünün qarşısını alır, nəticədə ağciyərlərdə ən kiçik arteriyalarda hüceyrələrin həddindən artıq böyüməsi baş verir. Nəticədə, bu damarların diametri daralır, bu da ağciyərlərdən qan axınına qarşı müqaviməti artırır. Artan müqaviməti aradan qaldırmaq üçün ağciyər arteriyasında və ürəyin ağ mədəciyində qan təzyiqi artır, bu da qanı ağciyər arteriyasına pompalayan kəmərdir. Pulmonar arterial hipertenzionun əlamətləri və simptomları artan qan təzyiqi yüksək müqaviməti tam aradan qaldırmaqla yanaşı, bəzi qan axınına qarşı müqaviməti artırmaqla da əlaqəli ola bilər.

Test Metodu və Məhdudiyyətləri:
Test zamanı əvvəlcə kiçik hissələrə bölünür, sonra insan DNT-nin ən çox dəyişən sahələri olan ekzon və ekzon-intron bağlantı zonalarını zənginləşdirmək üçün bəzi üsullar istifadə olunur və yalnız hədəfli ərazilər təhlil edilir. Tədqiqatda tək gen xəstəlikləri aşkar edilə bilər. Tədqiqat əsasən nöqtə mutasiyaları aşkarlamağa yönəldilmişdir. Böyük delesiya və duplikasiyalar aşkar edilə bilər. Tədqiqat əsasən nöqtə mutasiyaları aşkarlamağa yönəldilmişdir. Böyük delesiya və duplikasiyalar aşkar edilə bilər. Tədqiqat əsasən nöqtə mutasiyaları aşkarlamağa yönəldilmişdir. Böyük delesiya və duplikasiyalar aşkar edilə bilər.

Aslıhan Dağdemir, PhD
Laboratoriya Üzrə Məsul Şəxs
TC №:18901

Dr. Elza Balakışiyeva, MD, PhD
Genetik Mütəxəssis
TC № YYLE:0945

Uzm. Dr. Arzu Quliyeva
Tibbi Genetika Uzmanı
Dip. Tes. №:805662/Ş. №:4607

EIF2AK4 homoziqot

PVOD !

Ağciyər Transplantasiyası

PAH spesifik müalicənin yeri yoxdur !

BAŞQA HƏKİM VİZİTLƏRİ ...

Mob.: (+994 50) 335 68 40
Xastə: [redacted] "03. 12 2025" il

RP. Ambrişentan 5mg №60
(letairis) №60
D! 1m x 1d ym. səm

R: Pıxabara 2. 5mg №60
D! 1m x 1d ym. səm

(həkimin imzası və şəxsi möhürü)
Müalicə müəssisəsi rəhbərinin imzası və müəssisənin möhürü güzaətli və psixotrop dərmanlar yazıldıqda
Ünvan: Bakı şəh., S.Vurğun 112

Mob.: (+994 50) 313 85 08
Xastə: [redacted] "03. 12 2025" il

RP. Selexipag 200mg №60 tab
D! 1m x 2 drbz (2 hr ftz)
1m x 3 drbz (2 hr ftz)
2 faw x 2 drbz (2 hr ftz)
deəer ediy bu qaytarda

R: Tadalafil 20mg №60
D! 1m x 1d ym. səm

(həkimin imzası və şəxsi möhürü)
(müalicə müəssisəsi rəhbərinin imzası və müəssisənin möhürü güzaətli və psixotrop dərmanlar yazıldıqda)
Ünvan: Bakı şəh., S.Vurğun 112.
Vahid Aptek
Mob: (050) 284 69 89

PVOD

EDITORIAL
ULTRA-RARE LUNG DISEASE

Ultra-rare disease: an European perspective

Sergio Harari ¹ and Marc Humbert ^{2,3,4}

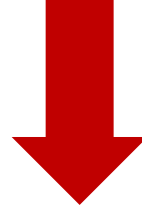
The *European Respiratory Review* has always paid much attention to ultra-rare disease, publishing selected reviews and series [4]. This year the journal is publishing a mini-series of reviews dealing with some ultra-rare respiratory conditions written by outstanding expert in the field: pulmonary capillary haemangiomatosis, cystic lung diseases and pulmonary alveolar microlithiasis. The first in the series, by WEATHERALD *et al.* [7], is published in the current issue of the *European Respiratory Review*.

PAH nadirdir, PVOD/PCH isə **ultra nadirdir !**

2-5 xəstə/10 milyon görülə bilər

iPAHa bənzədiyi üçün – MisDiagnosis riski yüksəkdir !

iPAH xəstələrinin 10%ində PVOD/PCH görülə bilər



Clinical classification of pulmonary hypertension

GROUP 1 Pulmonary arterial hypertension (PAH)

1.1 Idiopathic

1.1.1 Non-responders at vasoreactivity testing

1.1.2 Acute responders at vasoreactivity testing

1.2 Heritable^a

1.3 Associated with drugs and toxins^a

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

1.5 – PAH → PVOD/PCH



PVOD – pulmonar vena və venulaların diffuz və yaygın oklüziyası

PCH – ağciyərlərdə (interstisium, damarlar, hava yollarında) kapilyarların lokal proliferasiyası

PVOD/PAH klinik tablosu

	PAH	PVOD
HEMOPTİZİ	MÜMKÜN	MÜMKÜN
OUSKULTATİV XIRILTILAR	YOXDUR	NADİRDİR, ÖDEM ZAMANI OLUR
PLEVRAL EFFUZİYA	MÜMKÜN	MÜMKÜN
DİSPNE VƏ SİNKOP ƏN SİX MANİFESTDİR		
DİSPNE ŞİDDƏTİ PVOD'da YÜKSƏKDİR – İSTİRAHƏT VƏ AKTİVLİK SO2si PVODda DAHA AŞAĞIDIR		
HEMOPTİZİ VƏ CLUBBİNG PVOD'da DAHA BARİZDİR (okkult hemoragi BAL'da hemosiderinli makrofaglar)		
FEV1, FVC, TLC	NORMAL (AZ AZALMIŞ)	NORMAL (AZ AZALMIŞ)
DLCO, DLCO/Va	NORMAL (AZ AZALMIŞ)	KƏSKİN AZALMIŞ
İSTİRAHƏT PO2, AKTİVLİK SO2si	AZ AZALMIŞ	KƏSKİN AZALMIŞ
< %55 DLCO PVOD ÜÇÜN ALARMDIR		
HRCT	NORMAL PARANXİMA	SENTROLOBULAR BUZLU CAM, SEPTAL LİNE-LAR, MEDIASTİNAL LİMFA DÜYÜNLƏRİNİN BÖYÜMƏSİ
HRCT PVOD ÜÇÜN ÇOX İNFORMATİVDİR, V/Q SCAN PAH/PVOD ÜÇÜN NORMALDIR		
BAL	NORMAL	GİZLİ ALVEOLAR HEMORAGİ

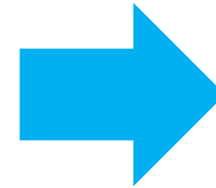
Elliot CG, et al. Clin Chest Med 37 (2016):523-34

Montani D, et al. Eur Respir J. 2016 May;47(5):1518-34

PVOD/PCH diaqnostik təxmin skoru

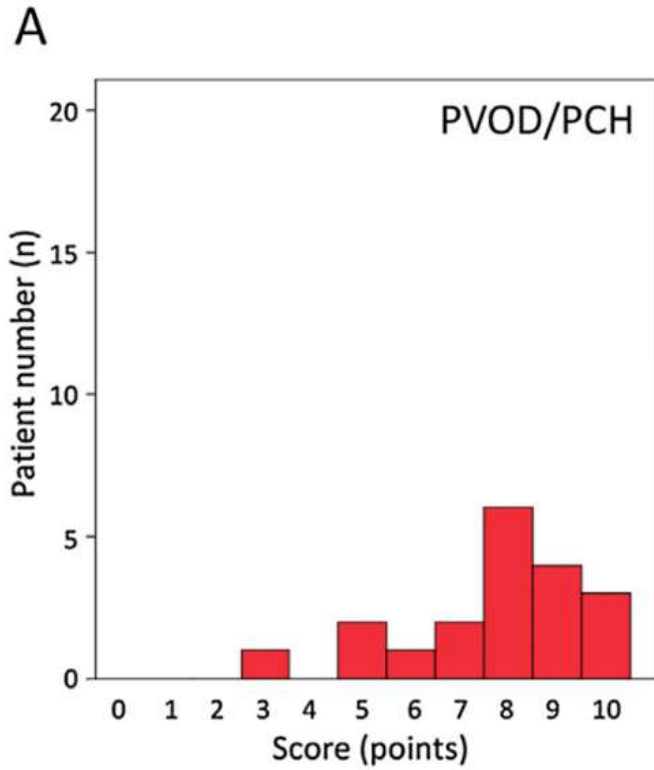
Characteristics to clinically diagnose PVOD/PCH.

Clinical feature	Score
Male sex	1
Smoking history	1
6MWD < 285 m	1
Minimum SpO ₂ during 6MWT < 92%	1
%DLco < 34%	1
High-resolution CT	
Ground glass opacity	1
Thickening of interlobular septa	1
Defect in perfusion lung scan	1
Pulmonary edema due to vasodilators	2

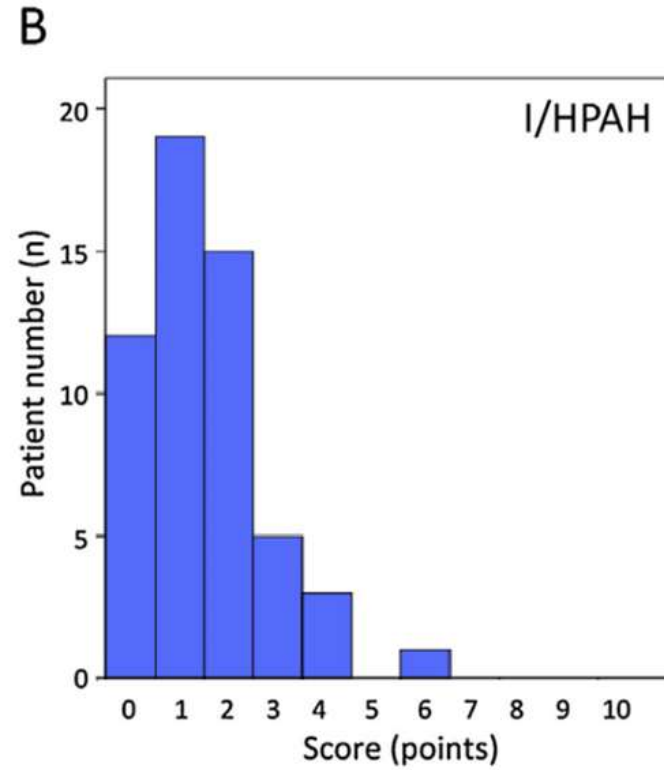


> 5 skor
95% həssaslıq
98% dəqiqlik

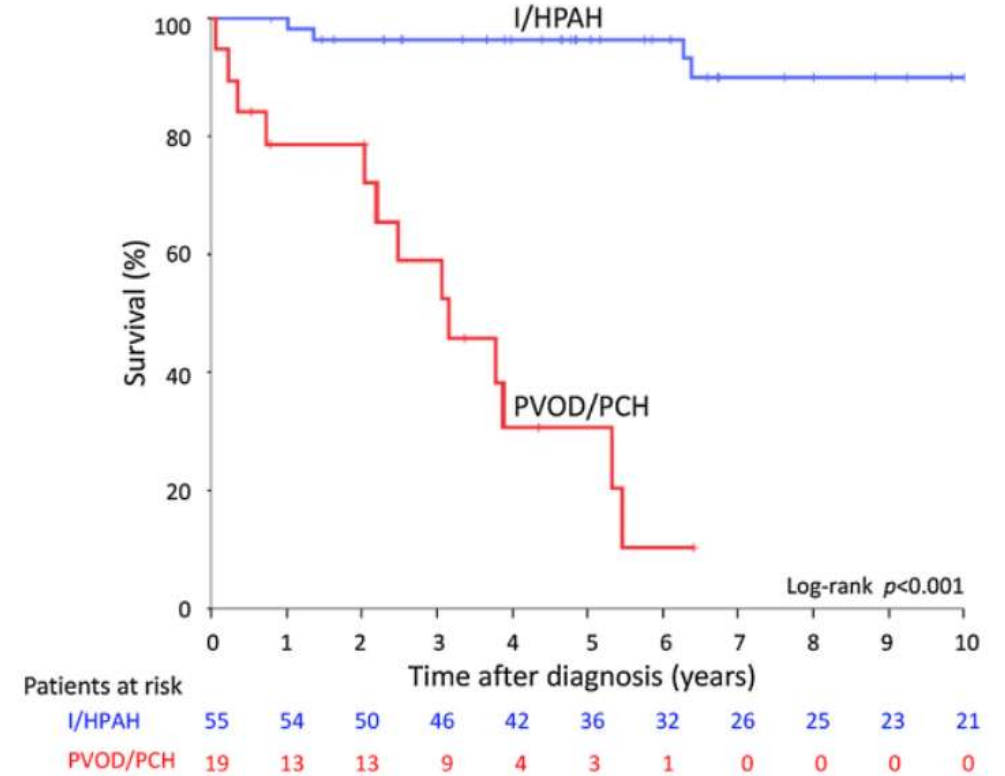
PVOD/PCH skor > 5



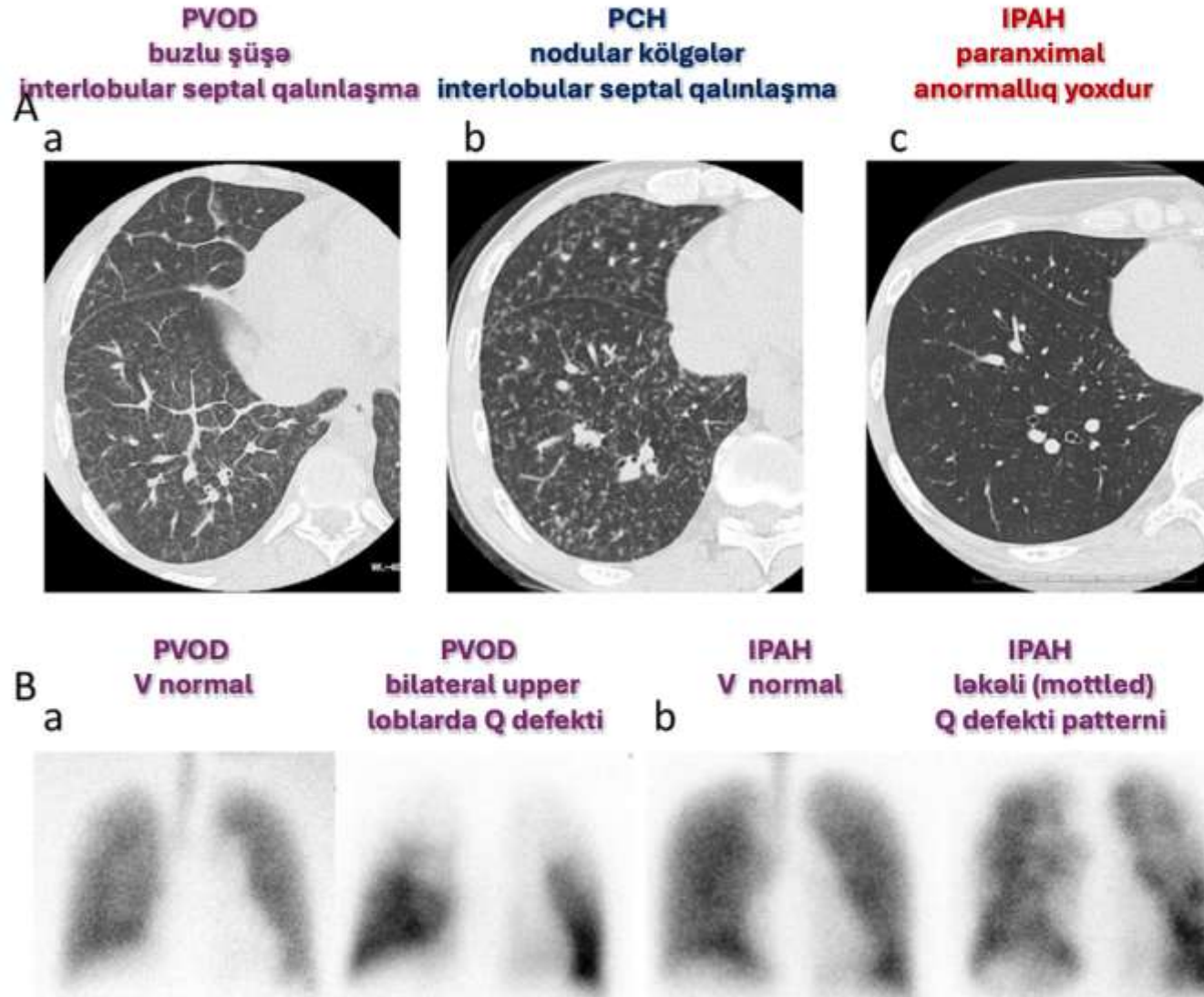
I/HPAH skor < 5



A. Ogawa et al./Journal of Cardiology 72 (2018) 255–260

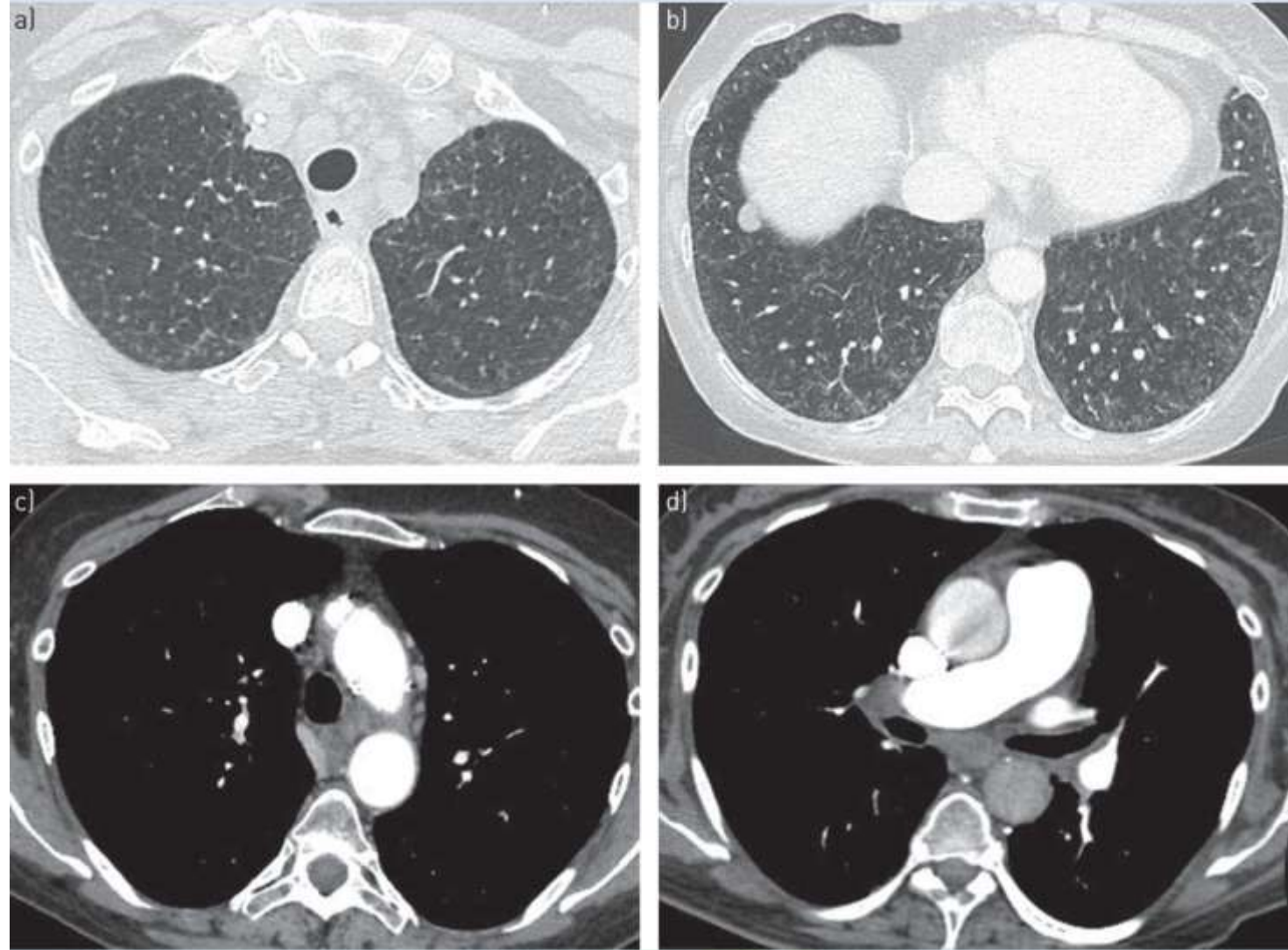


HRCT V/Q scan



PVOD KT

- Sentrolobular buzlu şüşə
- Septal çizgilerin qalınlaşması
- Mediastinal limfa düyünlərinin böyüməsi
- Plevral effuziya PVOD'da sıx görülür (20-25%,)
- Perikardial effuziya PVOD'da nadir görülür



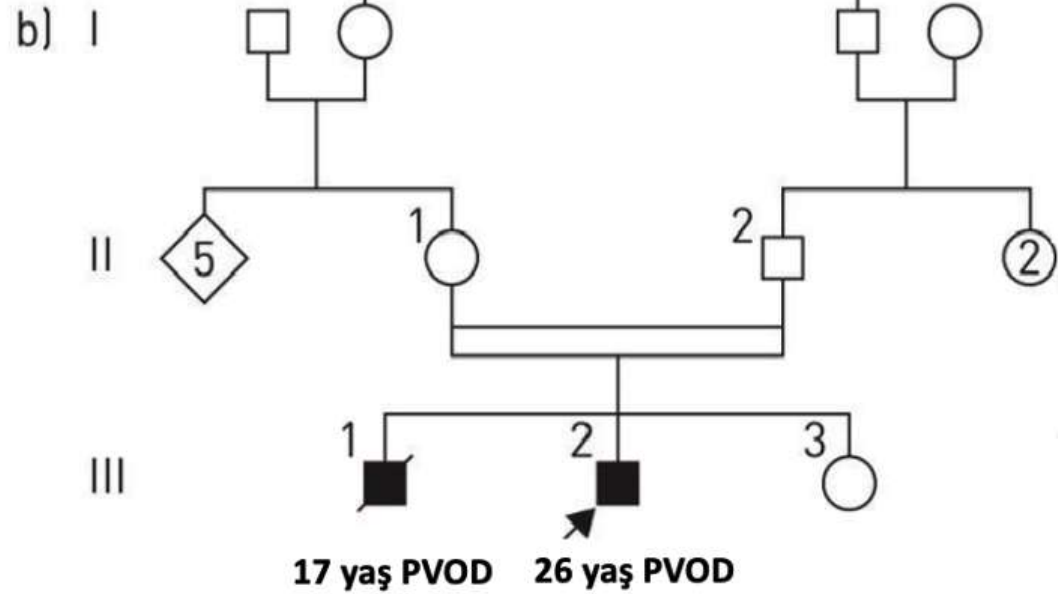
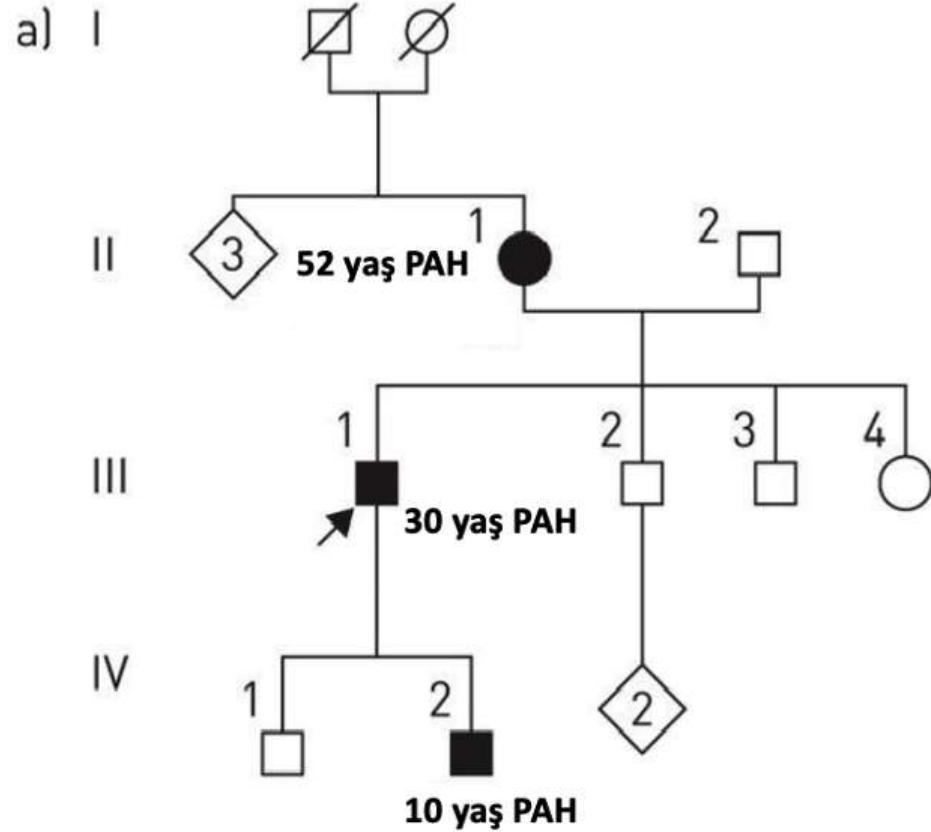
PAH

PVOD

GENETİK
ÖSAS GEN MUTASİYASI
GENETİK TRANSMİSSİYA

BMPR2, ACVRL1, ENG, KCNK3, CAV-1, SMAD9
 Autosomal dominant

EIF2AK4
 Autosomal recessive



PVOD: EIF2AK4 mutasiyası və proqnoz

Hereditar xəstələr :

Diaqnoz erkən

Ölüm və ya Tx erkən !

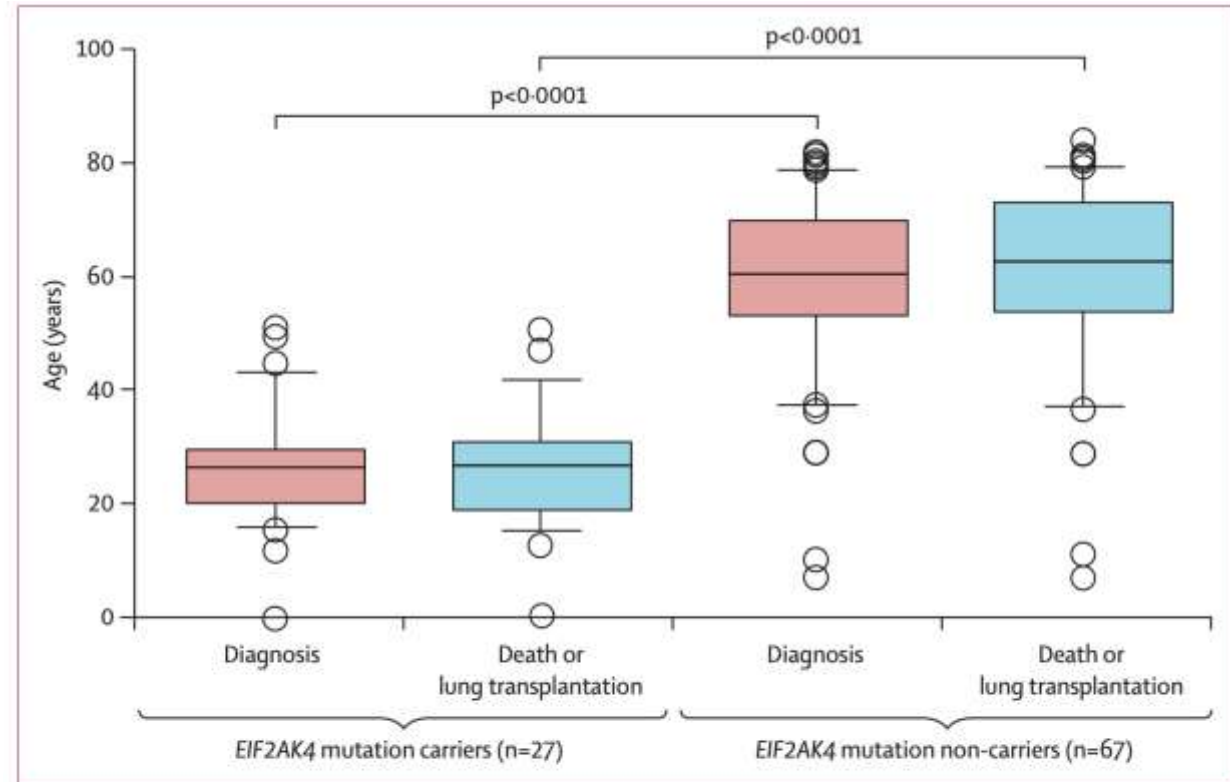
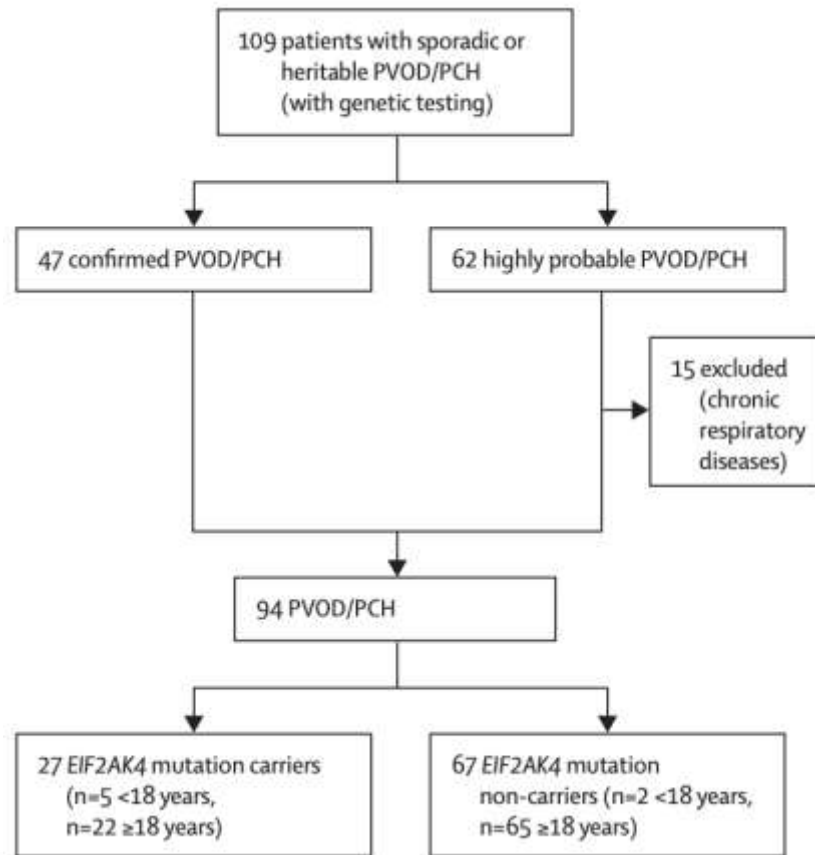
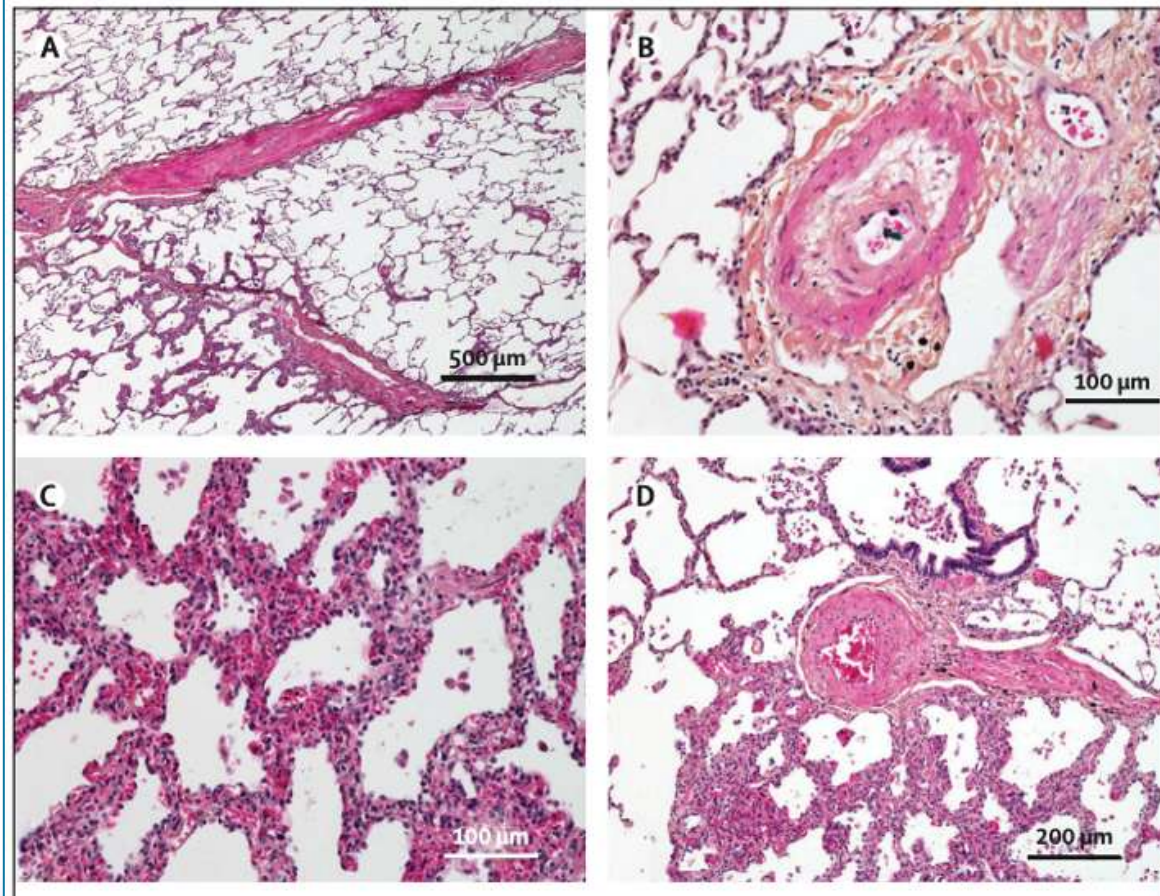


Figure 2: Age at PVOD/PCH diagnosis and age at death or lung transplantation

Data from EIF2AK4 bi-allelic mutation carriers and mutation non-carriers. Bottom and top of the box-plot represent the 25th and 75th percentiles. The band inside the box is the median. The ends of the whiskers represent 1.5 IQR above 75th percentile and below 25th percentile. Outliers are represented as circles. PVOD/PCH=pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomas.

PVOD: EIF2AK4 mutasiyası və histopatologiya

daşıyıcılar



daşıyıcı olmayanlar

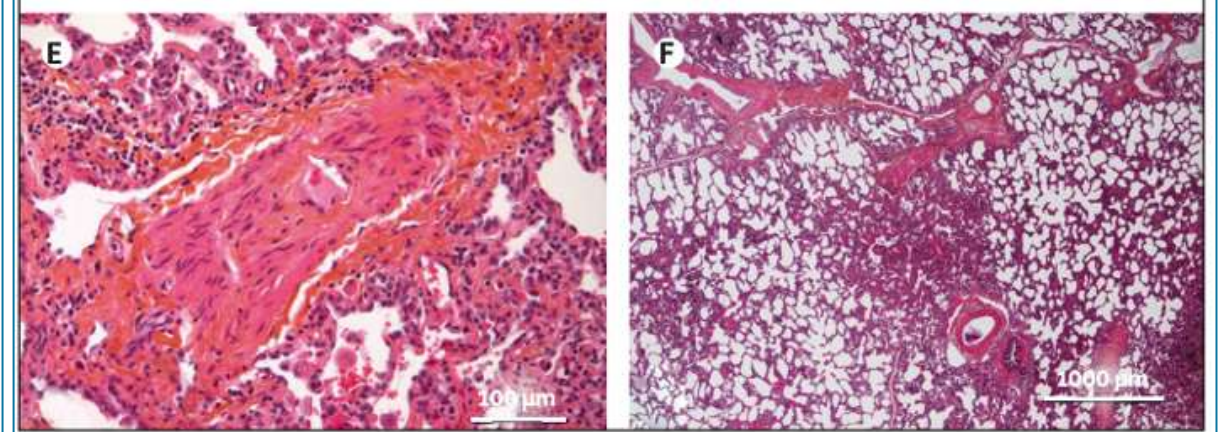
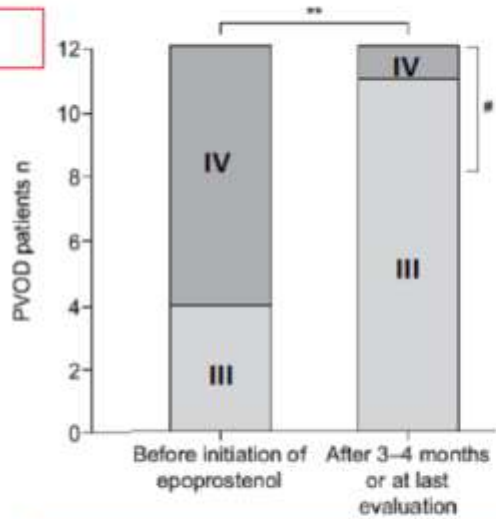


Figure 4: Pathological examination of the lungs in an adult patient with bi-allelic EIF2AK4 mutations (A-D) and a paediatric patient with PVOD/PCH without EIF2AK4 mutation (E-F)
Examination was done with haematoxylin-eosin-saffron staining. (A) Severely remodelled septal vein (top) with fibrous intimal occlusion, leaving behind the image of a pauci-cellular fibrous band. Note another pulmonary vein (bottom) with remodelling and adjacent thickening of alveolar septa. (B) Preseptal muscularised venule with constrictive loose intimal fibrosis, identified by green dye within its lumen, previously injected into the hilar veins. (C) Magnification of patchy foci with alveolar septal thickening (see A): so-called pulmonary capillary haemangiomas-like foci correspond to a local multiplication of alveolar capillaries, comprising scattered inflammatory cells. (D) Pulmonary artery (centre) with its adjacent bronchiole (top) showing substantial eccentric intimal fibrosis and pulmonary capillary haemangiomas-like focus adjacent to the pulmonary artery (bottom). (E-F) Pathological examination of the lungs of a paediatric patient with PVOD/PCH without EIF2AK4 mutation (patient 6, table 3) showing a similar pattern with venous remodelling (E) and patchy capillary proliferation (F). PVOD/PCH=pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomas

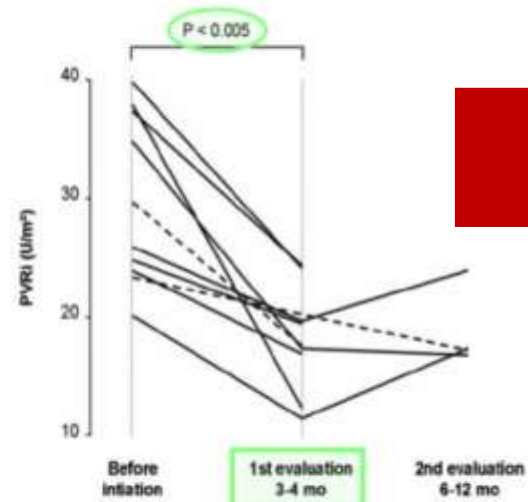
LTx körpüləmə

Epoprostenol may be a bridge-therapy to LTx
Cautious use (low dose, slow increase, high-dose diuretics)

N=12



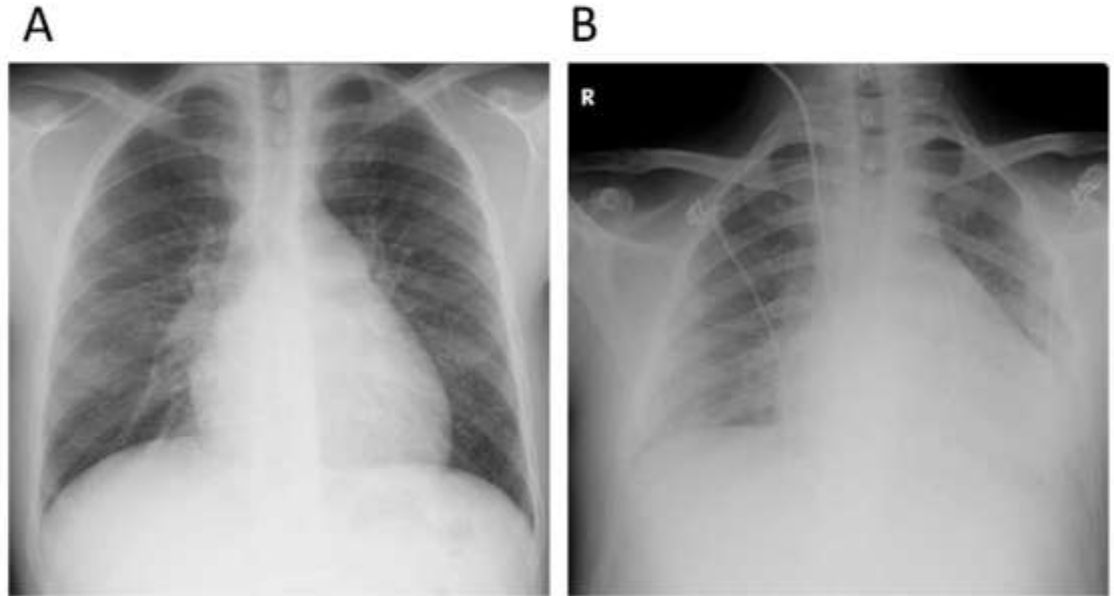
NYHA functional class



Pulmonary vascular resistance

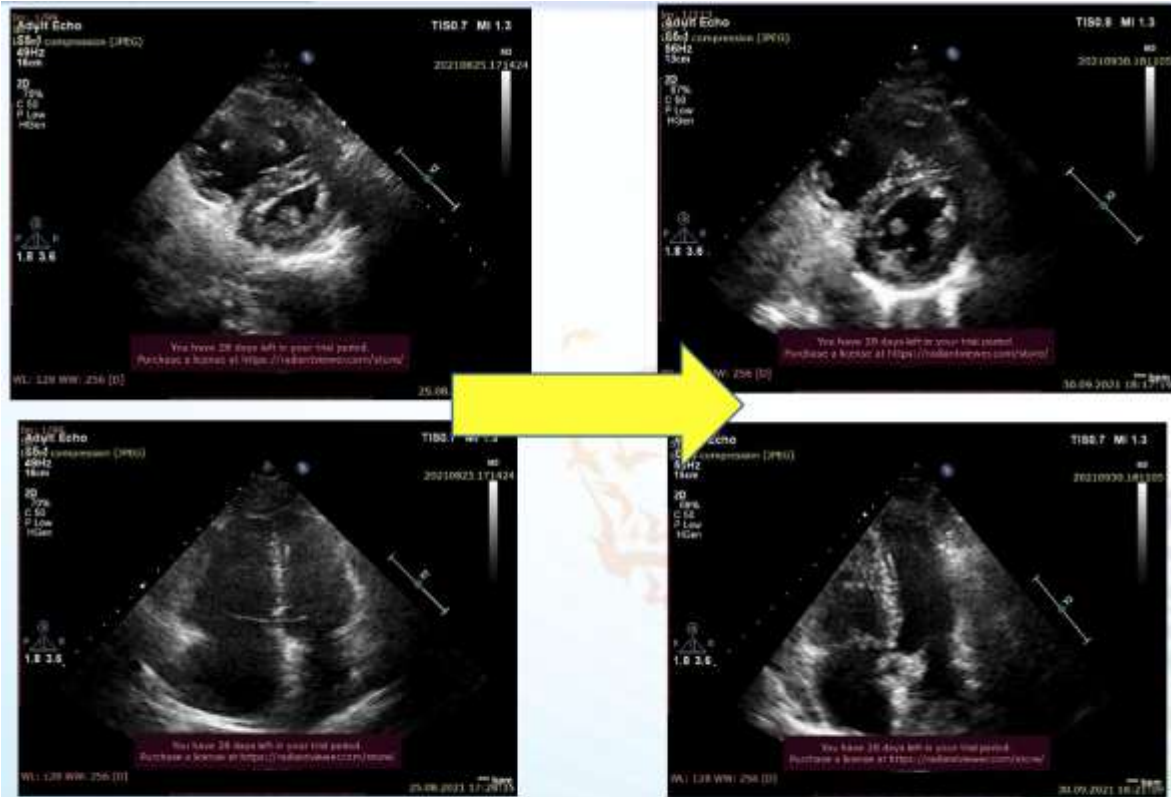
Montani D et al. Eur Respir J 2009

A. Ogawa et al. / Journal of Cardiology 72 (2018) 255-260



Epoprostenola bağlı pulmonar ödem X-ray
A- kardiomegaliya, PA dilatasiyası, Kerley B xəttləri
B- PVOD epoprostenol 0.5 ng/kg/dəq sonrası pulmonar ödem

up-front combo diüretik müalicə - "balayı" effekti verə bilər



Effect of «Up-front combo «diuretic» therapy at 1 month f-up in a Hereditary-PVOD patient

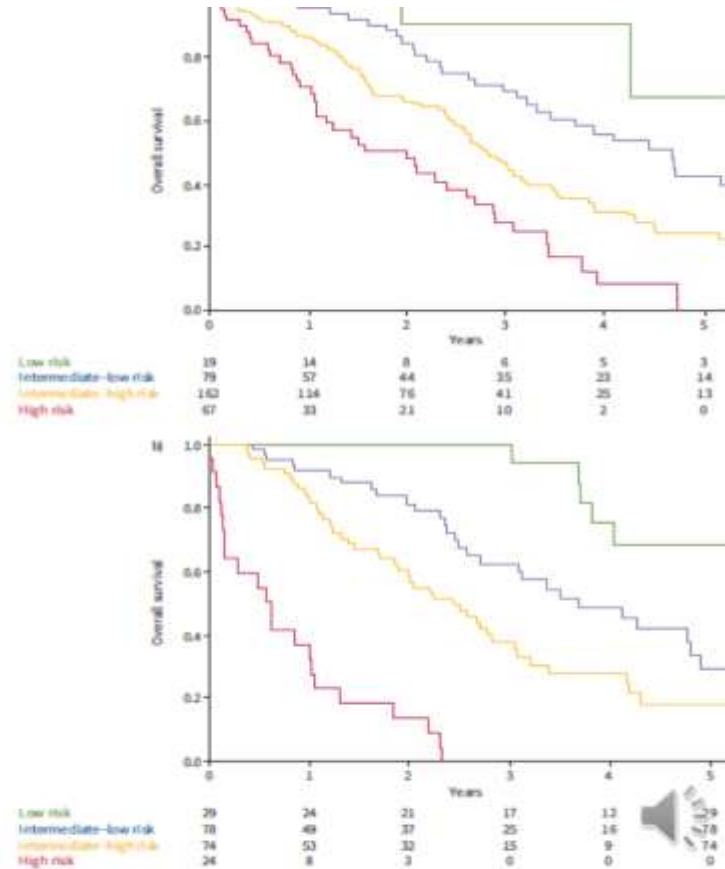
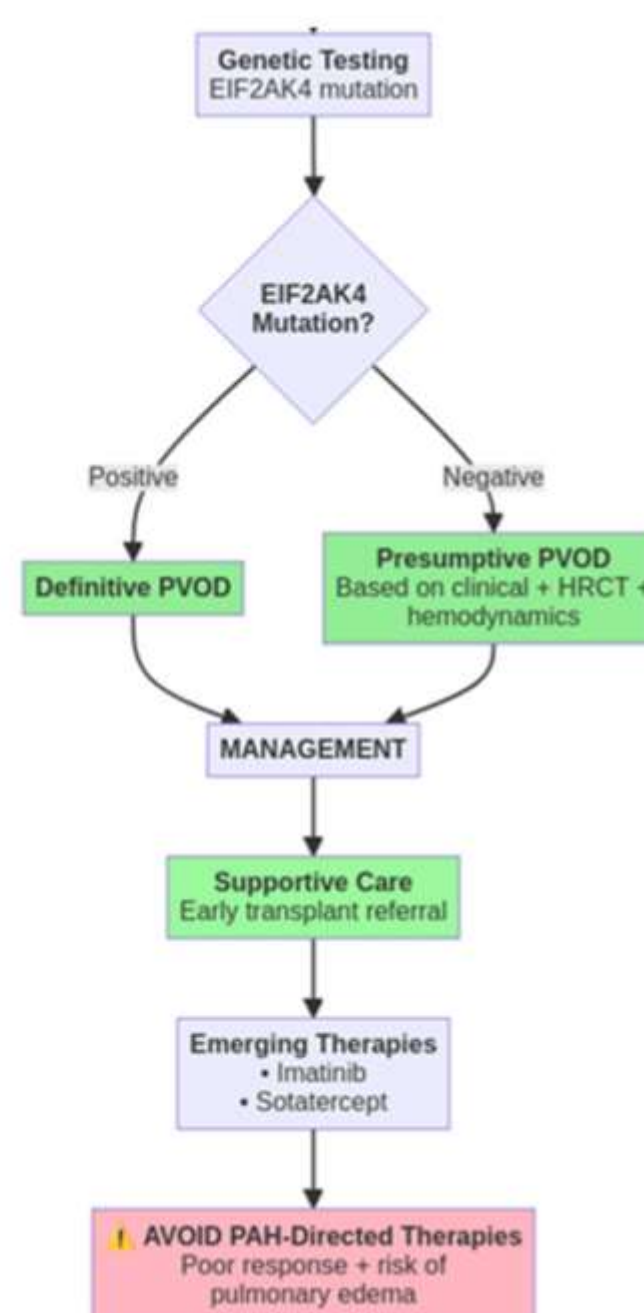
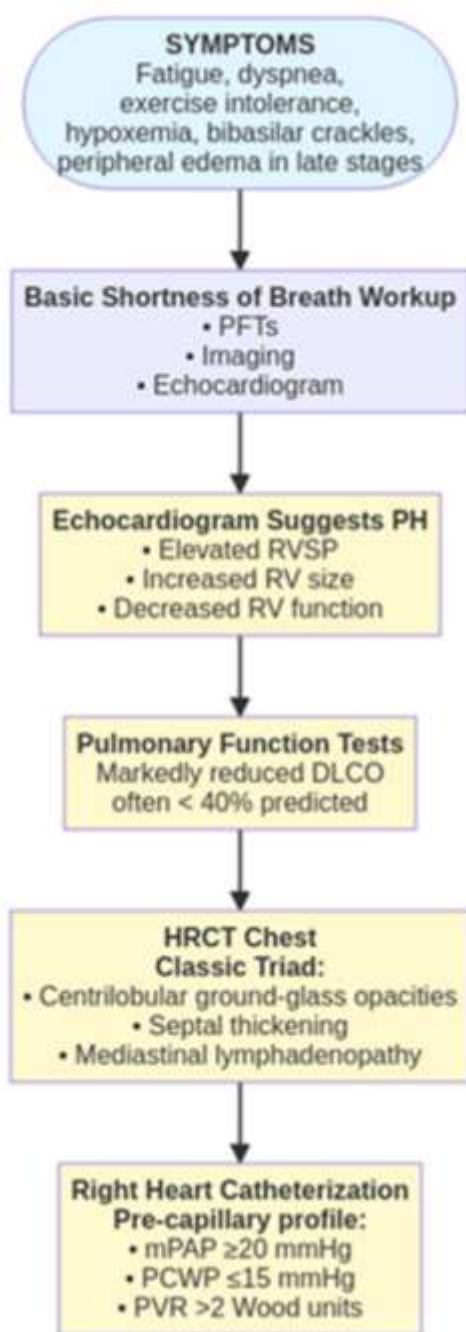


FIGURE 4 a) Overall survival according to European Society of Cardiology/European Respiratory Society guidelines four-stata model at baseline and b) first follow-up measurement. a) log-rank comparisons tests, $p < 0.001$; b) log-rank comparisons tests, $p < 0.001$.

PVOD diagnostic algorithm



XÜLASƏ

Bariz istirahət və aktivlik hipoksemiyası

Aşağı DLCO səviyyələri (< 55%)

KT triadı: sentrolubular buzlu şüşə + septal xətlərdə qalınlaşma+ mediastinal LN

Biallelik EIF2AK4 mutasiyası

Hereditar xəstələrdə autosom ressesiv keçiş patterni

PAH spesifik müalicə sonrası kəskin yaranan Pulmonar Ödem, Durgunluq



PVOD ağılımıza gəlməlidir !

**PVOD ağciyər biopsisi göstərişi yoxdur. Tək təsdiqlənmiş müalicə Ağciyər Transplantasiyasıdır
4strata risk modeli (COMPERA-2) ilə prognostik risk müəyyən edilə bilər
PAH xəstələrində dəstək diuretik müalicənin rolu gözardı edilməməlidir**

PAH müalicə maliyyəti, ödəmələr, psikososial dəstək, immunizasiya və s. problemlər

- 💡 Xəstələr bizə FS II vəziyyətdə müraciət edir
- 💡 Həkim fərqiyyətimiz aşağı səviyyədədir və xəstəliyin progressivliyi və ciddiyyəti baxımından maarifləndirmə işləri etməliyik
- 💡 Xəstələr mərkəz-mərkəz gəzirlər və bunlar referans mərkəzlərə yönləndirilməsi, əsas təqibləri referans mərkəzlərdə aparılmalıdır
- 💡 Xəstələrin diaqnostikası çoxprofilli olub, maliyyət paketlər standartlaşdırılmalıdır
- 💡 Xəstənin diaqnostikası – müalicənin 50% deməkdir
- 💡 Müalicə sxemləri qərarlaşdırıldıqda referans mərkəz PH konseyi tərəfindən müalicə təsdiqlənməli, 3-4 PH ekspert kaşesi ilə dövlət dəstəkli raporlu müalicə başlanmalıdır

PAH müalicə maliyyəti, ödəmələr, psikososial dəstək, immunizasiya və s. problemlər

- 💡 Yerli ailə həkimləri tərəfindən xəstə vizitləri edilməlidir, RMDəki PH expertinə rapor verilməlidir
- 💡 Ailə və çevrəsi bilgiləndirilməli, dünyada bir çox örnəyi olan xəstə dayanışma sosial qrupları yaradılması və bu xəstələrin fiziki, psixososial reabilitasiyası, ailə planlanması, kontrasepsiya yolları və s RM tərəfindən idarə olunmalıdır
- 💡 Xəstələrin davamlı dərman təminatı, maarifləndirmə tibb bacısı (SN, TƏBİB tərəfindən ölkə üzrə təyin olunan 4-5 tibb bacısı) təyin edilməli, yeri gələndə dərman firmaları ilə sağlam bilgi alış verişində olunmalıdır – ruhsatlı dərman təminatı barədə.
- 💡 Xəstələrin oksigenizasiyası, immunizasiyası təmin edilməlidir

Açıqlanamayan dispne – qırmızı bayraq və klinik mesajlar

İPAH simptomları astma, XOAH və ya anksiyete ilə qarışdırılır

Aldığı müalicələrdən fayda görmürsə PH ağılımıza gəlməlidir

Fiziki aktivlik vaxtı tənəffəslə bərabər erkən yorulma, nəfəs-nəfəsə qalma

S2 nin sərtləşməsi – artmış RV təzyiqinin ən erkən əlamətidir

Exokardiografik müayinə - əsas diaqnoz vasitəsidir

Sağ ürək boşluqlarının kateterizasiyası

V/Q sintigrafi əl çatan olmalıdır

20-50 yaş arası qadınlara diqqət

Genetik hekayəsi, ailə anamnezi və ya dərman istifadəsi varmı – soruşmalıyıq (anerokigenlər)

Bu xəstənin dispnesini açıqlayacaq başqa bir ürək və ağciyər mənşəli səbəb tapmadıysaq,

bu İPAH ola bilərmi ?

Yekun Slogan:

"Nəfəsi Çatmırsa Ürək və Ağciyər Damarlarına Bax !"

“Mükəmməllik Mərkəzləri” yoxsa Mərkəzlərin Mükəmməlliyi ?
Centers of Excellence or Excellence of Centers ?



PVOD bilməmiş gərəklər

- 🎯 "idiyopatik PAH" olaraq etikətlənən, təqib olunan vakaların 3-12%-inin PVOD olduđu məlum olmuşdur
- 🎯 PVOD bütün yaş qruplarında görülmə bilər, ən sıx 2.ci və 4.cü dekadda
- 🎯 Sporadik formaları daha yaşlı kişilərdə görülür
- 🎯 Hereditar formu kişi və qadın nisbətinin təqribi 1:1 olduđu deyilmişdir, bu da klassik IPAH'dan fərqlidir
- 🎯 Sürətli ilərləyir, PAH spesifik müalicə ilə xəstə kəskin pisləşir
- 🎯 Təbii seyrinə baxsaq , pisləşən nəfəs darlığı, hipoksemi, sağ ürək çatışmazlığı ilə xarakterizə olub ağciyər Tx olunmadığı halda ortalama yaşam müddəti 12-24 aydır
- 🎯 PVOD nadir görülməklə bərabər, klinik şübhə halında uzmanlaşmış mərkəzə yönləndirilməlidir

- 🎯 PAH spesifik müalicələr tıxalı olan pulmonar ven, venula, kapilyarlardakı hidrostatik təzyiqin artmasına səbəb ola bilər.
- 🎯 PVOD/PCH xəstələrinə ağciyər Tx körpü üçün çox təcrübəli mərkəzlərdə İV epoprostenol düşünülə bilər, əlbəttə ki yanaşı diüretik müalicə ilə birlikdə.
- 🎯 İmatinib mesylate- ın PVOD/PCH müsbət təsirləri ilə əlaqəli verilər var

PVOD histoloji

- 🎯 PVODda pulmonar kapilyar hidrostatik təzyiq yüksəlir, interstisial ödem və kapilyar tıxanıqlıq yaranır.
- 🎯 PVODda pulmonar venulların intimal fibrozisi olur, bu vəziyyət alveolar kapilyarların və kiçik pulmonar arterlərin remodelingi ilə bərabər görülür.
- 🎯 İntimal qalınlaşma çox vaxt lobular septalar içindəki venulalara və kiçik venalara təsir edir. Bu qalınlaşma başda yumşaq və ödemli olur, sonrakı vaxtlarda qalın və sklerotik fibrozisə dönərək tam venöz tıxanıqlığa səbəb olur. Təsirlənən venaların medial təbəqəsi zamanla kalsiumla örtülə bilən elastik liflərlə zənginləşərək arterial hala gələ bilər.
- 🎯 Bu venoz və kapilyar tutulum modeli, PVOD'ni öncə prekapilyar arteriollara təsir edən IPAHDan ayırır. Birincil patologiya venoz sistemde yer alsada, xəstələrin yarısından çoxunda pulmonar arteriollarda ikincil olaraq şiddətli medial hipertrofi yaranır. Ancaq PVODda arteriit və pleksiform lezyonlar görünməz.

PVOD

1. İdiopatik
2. Hereditar
3. Toksik-çevrəsəl
4. İnfeksional
5. Sistemik xəstəliklərə sekonder

genetik

- 🎯 Genetik PVOD diaqnozu üçün **EIF2AK4** genindəki biallelik mutasiyalarının kəşfi oldu, bu mutasiyalar autosomal ressesiv keçişlidir
- 🎯 **EIF2AK4** - eukariotik translasyasiya başlatma faktoru 2 alfa kinaz 4'ü (GCN2) kodlayır
- 🎯 GCN2 - intergre stres cavabı (IRS) yolağında önəmli bir sensor olan **serin/treonin** protein kinazıdır.
- 🎯 Mexanizmlər tam bəlli olmasa da EIF2AK4 biallelik mutasiyaları, GCN2'nin olmaması və ya işləv pozulmasına yol açaraq, normal endotelial stress cavabını pozmaqda və anormal çoxalma, angiogenez, vaskular remodelingə səbəb olmaqdadır

1. PVOD patogenezində EIF2AK4'indən başqa, BMPR2, TBX4 və SMAD9 yolu da rol almaqdadır
2. Kimyəvi –toksik yolaqlardan – trikloroetilen epidemiolojik çalışmalarda PVODa səbəb ola biləcəyi söylənib,
3. halojenli hidrokarbonlara xroniki məruz qalma da risk təşkil edir
4. Halogenli hidrokarbonların endotel zədələnməsinə səbəb olduğu, venöz remodelingə səbəb olduğu, fibröz zənciri başlatdığı, PVOD yaranmasına səbəb olduğu düşünülməkdədir
5. mitomisin C alkilləyici və antitumor kimyaterapiya ajanları PVOD yaranması ilə əlaqələndirilmişdir
6. Siklofosfamid, karmustin və busulfan də ağciyər endotelini zədələyici təsir göstərməkdə, ilərləyici venöz tıxanıqlığa səbəb olmaqdadır
7. HIV və başqa infeksiyon ajanlar
8. SSc , Hodgkin lenfoması və bəzi primer ağciyər kanserləri daxil olmaqla bəzi maligniteler, PVOD ile ilişkili olarak bildirilmiştir; ancak PVOD gelişimi, altta yatan malignitenin kendisinden ziyade **radoterapi ve kemoterapi tedavisinden kaynaklanmış olabilir**

Ağciyər Tx

- Gözləmə sırasında ölüm nisbəti yüksək qrupdur
- Bu da bu xəstələrin yaxın təqibinin önəmini vurğulayır
- PVOD şiddətinə baxmayaraq Tx sonrası nəticələr yaxşıdır
- 1 illik sağqalım 81-95 % dir, 3-5 illik sağ qalım 58-84%
- Bu nisbət İPAH ilə bənzərdir
- Postop ECMO dəstəyi lazım ola bilər
- Hər iki ağciyər nəqli və kombinə ürək –ağciyər nəqli – 1,3,5, 10 illik sağqalım hər iki qrup arasında fərq göstərməyib
- Kombinə ürək –ağciyər qrupunda mortalitə daha yüksəkdir,
- Greft disfonksiyonu, infeksiyon və kronik allogreft disfonksiyonu gibi digər nakil sonrası komplikasyonlar, akciğer ve kombine kalp-akciğer nakli arasında benzer oranlarda meydana gelmektedir, ancak kombine kalp-akciğer naklinde bronşiolit obliterans sendromu ve kardiyak allogreft vaskülopatisi görülme sıklığı daha düşük olabilir

yeni müalicə hədəfi - EIF2AK4 yoludur

- Yeni müalicə hədəfi - EIF2AK4 yoludur.
- Endotel homeostazını geri qazandırmaq və venul remodelingini önləməyi hədəfləyən - integre stres cavabı yolunu – modülə edən biləşiklər araşdırılır

imatinib

- Antiproliferatif etkileri olan bir tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) sinyallemesini inhibe etme yeteneği nedeniyle akciğer damar hastalıklarında incelenmiştir.
- (PDGF) sinyallemesi. Sınırlı sayıda vaka raporunda, PVOD'da etiket dışı kullanımı tanımlanmış ve klinik yanıtlar karışık olmuştur [58-60]. Kullanımı araştırma aşamasındadır ve bu popülasyonda akciğer ödemini şiddetlendirme riski göz önüne alındığında dikkatli yaklaşılmalıdır.

Sotatercept ilk PVOD klinik halı (hereditär deyil)

Sotatercept Improves Hypoxia and Clinical Status in Patients With Pulmonary Venous Occlusive Disease

O. R. Gomez Rojas, S. T. Mitchell, S. S. Kalra, A. J. Bryant, A. Ataya;
Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Florida, Gainesville, FL, United States.

Corresponding author's email: olga.gomez.rojas.md@gmail.com

RATONALE Pulmonary venous occlusive disease (PVOD) is a rare cause of Group 1 Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) characterized by preferential remodeling of the pulmonary arteries and veins, hypoxia, poor tolerance to PAH therapy and high mortality. To date, there aren't any approved medications for the management of PVOD, with lung transplantation often being the only option. Sotatercept inhibits the inflammatory and proliferative processes involved in pulmonary vascular remodeling, resulting in improved hemodynamics and exercise performance in patients with PAH. We hypothesize that sotatercept could have a role in the management of PVOD. **METHODS** We describe five patients with PVOD treated with sotatercept. PVOD diagnosis was made based on precapillary pulmonary hemodynamics, severely reduced DLCO, worsening of hypoxia and development of classic CT chest findings of PVOD with escalating PAH therapies - specifically parenteral prostacyclin. Sotatercept was added to background PAH therapy. Patients' oxygen needs, oxygen saturation levels at rest and exertion were evaluated during routine follow-up visits at three-to-six-month intervals. **RESULTS** Patients' baseline characteristics prior to initiation of sotatercept are summarized in Table 1. All patients received a minimum of four doses of sotatercept prior to the first follow-up visit. At three-month follow-up, all patients reported improved exercise tolerance, and decrease in oxygen requirements by at least 2L with one patient transitioning to room air at rest and another patient was discharged from hospice. Three patients performed better in the 6MWT, with distance walked increasing by 12, 21, and 80m after one, three, and five doses respectively. RV functional parameters and size improved in three patients. Background therapy remained consistent across patients, except for one case where prostacyclin infusion was successfully weaned from 28ng/min to 18ng/min. Mild adverse effects included mild intermittent epistaxis in one patient and non-significant rise in hemoglobin in all patients (mean increase of 2.2 g/dL, SD 0.83), with no incidences of erythrocytosis or thrombocytopenia reported. **CONCLUSION** Sotatercept appears promising as an effective and well-tolerated therapy in patients with PVOD with prominent improvement in hypoxia along and with improvements in functional status, RV parameters, and oxygen needs. Sotatercept should be considered early as a treatment option for patients with PVOD.

	Age & Gender	Etiology	RHC	WHO FC	Risk score (REVEAL 2.0)	Background therapy	Oxygen requirements	DLCO %	6MWT distance in m
1	72 F	Scleroderma	mPAP 40 PVR 5 CO/CI (TD) 5.4/2.4 SvO2 70%	3	High: 8	PDE-5, inh treprostinil 64ug QID,	6L continuous	31	36
2	72 F	Idiopathic	mPAP 44 PVR 7 CO/CI (TD) 4.5/2.6 SvO2 77%	3	High: 8	PDE-5, SQ treprostinil 42ng	4L at rest, 6L with exertion	22	249
3	74 F	Idiopathic	mPAP 34 PVR 9 CO/CI (TD) 2.8/1.6 SvO2 63%	3	High: 10	PDE-5,	5L continuous	33	69
4	68 F	Scleroderma	mPAP 36 PVR 5.6 CO/CI (TD) 4.1/2.2 SvO2 57%	3	High: 12	PDE-5, ERA	3L at rest, 4l with exertion	66	81
5	55 F	Mixed connective tissue disease	mPAP 57 PVR 12 CO/CI (TD) 2.8/1.6 SvO2 55%	3	High: 11	IV treprostinil 26ng/kg/min	10L at rest, 15L with exertion	18	134

pulmonar ödem riski var

EIF2AK4 – integrated stress response pathway

- Agents that modulate the **EIF2AK4-integrated stress response pathway**, address abnormal endothelial proliferation, or reverse venular fibrosis are under investigation.
- Drugs such as **imatinib** and sotatercept, though requiring careful risk-benefit assessment, may offer benefit in select cases.
- As preclinical tools improve, therapeutic screening in PVOD-specific models will be increasingly feasible