

**REDAKTOR DZIAŁU**

prof. dr hab. n. med.  
Zbigniew Gąsior  
Katedra i Klinika  
Kardiologii  
Śląskiego Uniwersytetu  
Medycznego  
w Katowicach

Szanowni Państwo, Koleżanki i Koledzy!

Duszność jest często zgłaszanym przez pacjentów kardiologicznych objawem chorobowym. Jedną z jego przyczyn jest nadciśnienie w krążeniu płucnym, które może mieć bardzo różną etiologię. By rozpoznać nadciśnienie płucne, należy wykonać inwazyjny pomiar ciśnień w krążeniu płucnym, w praktyce badanie echokardiograficzne pozwala metodą pośrednią ocenić jego prawdopodobieństwo, a niekiedy także jego przyczynę. Dokładna diagnostyka nadciśnienia płucnego może wymagać wykonania jeszcze innych badań diagnostycznych, jak angio-TK tętnic płucnych, oraz cewnikowania prawego serca. Artykuł zamieszczony poniżej poświęcony jest zagadnieniu żylnego nadciśnienia płucnego, którego przyczyną jest dysfunkcja lub niewydolność lewej komory serca, a niekiedy wada zastawki mitralnej. W praktyce można spotkać się z przypadkami nieproporcjonalnie wysokiego, do postawionego rozpoznania, nadciśnienia płucnego, gdy przyczyna nadciśnienia jest złożona. Uzyskanie efektu terapeutycznego zależy w dużym stopniu od właściwego rozpoznania.

*Zbigniew Gąsior*

## Żylne nadciśnienie płucne

KATARZYNA MIZIA-STEC, KLAUDIA GIESZCZYK-STRÓZIK, AGNIESZKA SIKORA-PUZ

Katedra i Klinika Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

**Adres do korespondencji:** dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec, Katedra i Klinika Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice

Kardiologia po Dyplomie 2011; 10 (11): 43-50

### Wprowadzenie

Nadciśnienie płucne (pulmonary hypertension, PH) jest definiowane jako nieprawidłowy wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej, do którego może dojść w przebiegu chorób serca, płuc i naczyń płucnych. Mimo zróżnicowanej etiologii i patofizjologii zmian wspólnym wykładnikiem nadciśnienia płucnego jest wartość średniego ciśnienia w tętnicy płucnej – do rozpoznania upoważnia stwierdzenie w badaniu inwazyjnym średniego ciśnienia w tętnicy płucnej  $\geq 25$  mm Hg.

Ostatnio wzrosło zainteresowanie nadciśnieniem płucnym, głównie przez opublikowane w 2009 roku nowe wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących PH. Niewątpliwie znaczenie miały również wzrastające możliwości farmakoterapii

tętniczego nadciśnienia płucnego i jej dostępność w Polsce.

Do wzrostu ciśnienia w tętnicy płucnej najczęściej prowadzą choroby lewego serca. Zarówno wady zastawkowe, jak i dysfunkcja skurczowa lub rozkurczowa lewej komory powodują wzrost ciśnienia w łożysku naczyń płucnych, najpierw w układzie żylnym – dlatego ta postać nadciśnienia określana jest jako żylnie nadciśnienie płucne. Problem ten, choć znany od lat, nadal jest tematem ciekawych rozważań klinicznych, zaczynając od nadciśnienia płucnego w przebiegu dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, a kończąc na chorych w skrajnie ciężkich stanach przygotowywanych do przeszczepienia serca, u których nadciśnienie płucne jest przeszkodą dla wdrożenia terapii ratującej życie.

## Patofizjologia

Dokładnego opisu patofizjologii nadciśnienia płucnego dostarczyły już w latach 50. ubiegłego wieku prace Paula Wooda dotyczące zwężenia zastawki mitralnej. Podstawą patogenezy nadciśnienia płucnego w chorobach serca lewego jest wzrost ciśnienia w lewym przedsionku, które z powodu braku zastawek w żyłach płucnych wraca do krążenia płucnego i tętnicy płucnej.

Początkowo ciśnienie w tętnicy płucnej wzrasta proporcjonalnie do podwyższonego ciśnienia w żyłach płucnych. Dalszy wzrost ciśnienia żylnego prowadzi do czynnego skurczu tętniczek płucnych i przerostu błony środkowej, co najpewniej wynika z nieprawidłowej czynności śródbłonna i dominacji czynników wazokonstrykcyjnych, głównie endoteliny.

Histologicznie stwierdza się nieprawidłowe grubienie ścian naczyń żylnych i tworzenie neointymy. W zaawansowanych postaciach stwierdza się hipertrofię błony środkowej oraz tworzenie kolejnych, włókniejących warstw neointymy w części tętniczej krążenia płucnego. Dochodzi do grubienia ścian pęcherzyków płucnych, proliferacji kapilar, poszerzenia naczyń limfatycznych, gromadzenia makrofagów i obrzęku tkanki płucnej śródmiąższowej. Grubienie ścian naczyń płucnych, zwłaszcza kapilar, ma pośrednie ochronne działanie – chroni chorego przed obrzękiem płuc.

Osobnicze zróżnicowanie odpowiedzi łożyska tętnic płucnych na podwyższone ciśnienie żylnie wskazuje na znaczenie w tych procesach czynników genetycznych. Wykazano, że insulinooporność obserwowana często u chorych z dysfunkcją rozkurczową lewej komory jest niezależnym czynnikiem rozwoju nadciśnienia płucnego. Z drugiej strony wiadomo, że zdarzają się rzadkie postaci żylnego nadciśnienia płucnego u chorych z prawidłową funkcją lewej komory i zastawek serca lewego, tzw. choroba zarostowa żył płucnych (pulmonary veno-occlusive disease, PVOD).

Zmiany zachodzące w łożysku płucnym prowadzą do przeciążenia ciśnieniowego prawej komory. O ile cienkościenna, podatna prawa komora dobrze radzi sobie z dużymi obciążeniami w zakresie fizjologicznych ciśnień, to jej możliwości prawidłowego funkcjonowania w zakresie wysokich ciśnień są ograniczone. Przewlekły wzrost obciążenia następczego prowadzi do przerostu i rozstrzeni prawej komory, w konsekwencji dochodzi do dylatacji pierścienia zastawki trójdzielnej i jej istotnej niedomykalności. Tak tworzy się mechanizm błędnego koła: do przeciążenia ciśnieniowego dołącza się przeciążenie objętościowe i nasilają się objawy niewydolności prawokomorowej. Przerost mięśnia i wzrastające obciążenie przyczyniają się do zwiększonego zapotrzebowania na tlen. Stopniowo pogarszająca się funkcja skurczowa komory prawej przy wzrastającym oporze naczyń płucnych upośledza adekwatne napełnianie komory lewej. W ciężkiej postaci nadciśnienia płucnego

– głównie w tętnicznym PH – przegroda międzykomorowa wykazuje ruch paradoksalny i kurczy się z komorą prawą. Wynikiem opisanych zaburzeń jest obniżenie rzutu minutowego lewej komory i ciśnienia systemowego krwi, które przy braku odpowiedniego leczenia prowadzą do zgonu.

## Etiologia

Ostatnio obserwujemy istotne zmiany w zakresie głównych czynników etiologicznych żylnego nadciśnienia płucnego: o ile jeszcze kilka lat temu najczęstszą przyczyną były wady zastawki mitralnej, głównie jej stenoza, to obecnie przeważa niewydolność rozkurczowa lewej komory. Według obserwacji żylnego nadciśnienia płucnego może występować u ok. 70% chorych z izolowaną ciężką dysfunkcją rozkurczową i do 60% chorych z ciężką dysfunkcją skurczową lewej komory. Częstość występowania żylnego nadciśnienia płucnego wśród pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca rośnie wraz z zaawansowaniem klasy czynnościowej według NYHA. W wadach zastawkowych lewej części serca częstość żylnego nadciśnienia płucnego zwiększa się z nasileniem wady i objawów: występuje prawie u wszystkich pacjentów z ciężką objawową chorobą zastawki mitralnej i u około 65% pacjentów z objawową ciężką stenozą aortalną. Żylnego nadciśnienia płucnego współistnieje u co najmniej 2/3 chorych z ciężką przewlekłą dysfunkcją lewej komory, a umieralność związana z dwukomorową niewydolnością serca jest ponad dwukrotnie większa niż w przypadku izolowanej niewydolności lewokomorowej.

Żylnego nadciśnienia płucnego jest czynnikiem niekorzystnego rokowania w niewydolności serca, jednak wydaje się, że dopiero utrwalone zmiany w łożysku naczyń, prowadzące do nieodwracalnego nadciśnienia, pogarszają przebieg kliniczny, podczas gdy zmiany odwracalne są tylko wyrazem suboptymalnego leczenia niewydolności lewokomorowej serca.

## Hemodynamiczne typy nadciśnienia płucnego

Aktualnie obowiązująca klasyfikacja nadciśnienia płucnego z Dana Point z 2008 roku uwzględnia przyczynę i patomechanizm prowadzące do wzrostu ciśnienia w tętnicy płucnej. Często korzystamy również z definicji hemodynamicznej nadciśnienia płucnego, która opiera się na inwazyjnych pomiarach ciśnień w trakcie cewnikowania serca prawego (right heart catheterization, RHC). Według niej nadciśnienie płucne dzieli się na dwa główne typy: przedwłośniczkowe i pozawłośniczkowe (tab. 1). Żylnego nadciśnienia płucnego należy do typu pozawłośniczkowego.

Wykładnikiem hemodynamicznym żylnego nadciśnienia płucnego jest podwyższone ciśnienie w tętnicy

**TABELA 1.** Hemodynamiczna definicja nadciśnienia płucnego

Definicja	Charakterystyka	Grupy kliniczne
Nadciśnienie płucne	MPAP $\geq 25$ mm Hg	Wszystkie
Przedwłośniczkowe	MPAP $\geq 25$ mm Hg PWP $\leq 15$ mm Hg CO prawidłowe lub obniżone	1. Tętnicze PH 3. PH związane z chorobami płuc 4. PH zakrzepowo-zatorowe 5. Inne
Żylne = pozawłośniczkowe	MPAP $\geq 25$ mm Hg PWP $> 15$ mm Hg CO prawidłowe lub obniżone	1. PH związane z chorobami lewego serca
Bierne	TPG $\leq 12$ mm Hg	
Reaktywne	TPG $> 12$ mm Hg	

PH – nadciśnienie płucne, MPAP – średnie ciśnienie w tętnicy płucnej, PWP – ciśnienie zaklinowania, CO – rzut serca, TPG – przepłucny gradient ciśnień.

płucnej oraz podwyższone ciśnienie zaklinowania (pulmonary wedge pressure, PWP)  $> 15$  mm Hg, mierzone za pomocą cewnika Swana-Ganza.

Opisywane są dwa typy profilu hemodynamicznego: bierne i reaktywne żylne nadciśnienie płucne. Bierne dotyczy chorych z zastojem żylnym w naczyniach płucnych. U tych chorych stwierdza się podwyższone ciśnienie w tętnicy płucnej z nieznacznym wzrostem przepłucnego gradientu ciśnień (transpulmonary pressure gradient, TPG), definiowanego jako różnica między średnim ciśnieniem w tętnicy płucnej a PWP. Typowy jest umiarkowany stopień nadciśnienia płucnego. Drugą grupę stanowią chorzy z tzw. reaktywnym żylnym nadciśnieniem płucnym, w którym dochodzi do nasilonego skurczu naczyń i ich przebudowy (z wytworzeniem neointymy), prowadzących do znacznego zwiększenia ciśnienia w tętnicy płucnej, w tym ciśnienia rozkurczowego.

Warto zaznaczyć, że pomiar PWP nie zawsze jest precyzyjny, zwłaszcza w ciężkiej niewydolności komory prawej lub gdy stwierdza się płyn w worku osierdziowym. U pacjentów leczonych diuretykami PWP może być nieznacznie zwiększone lub prawidłowe mimo występowania żyłnej postaci nadciśnienia płucnego. Również u chorych z izolowaną dysfunkcją komory lewej PWP nie są wysokie.

W nadciśnieniu płucnym wtórnym do chorób serca lewego dodatkowym parametrem przydatnym w różnicowaniu jest końcoworozkurczowe ciśnienie w komorze lewej (tab. 2).

## Obraz kliniczny

W badaniu podmiotowym pacjenta z żylnym nadciśnieniem płucnym dominują duszność wysiłkowa, orthopnoe i napadowa duszność nocna. Ostatnie dwa objawy są wtórne do zastojów w naczyniach żylnych krążenia płucnego i nie występują w tętniczym nadciśnieniu

płucnym. Wzrost ciśnienia w krążeniu płucnym jest przyczyną głośnego kliku zamknięcia zastawki płucnej, a tym samym wzmoczonej akcentacji komponenty płucnej II tonu.

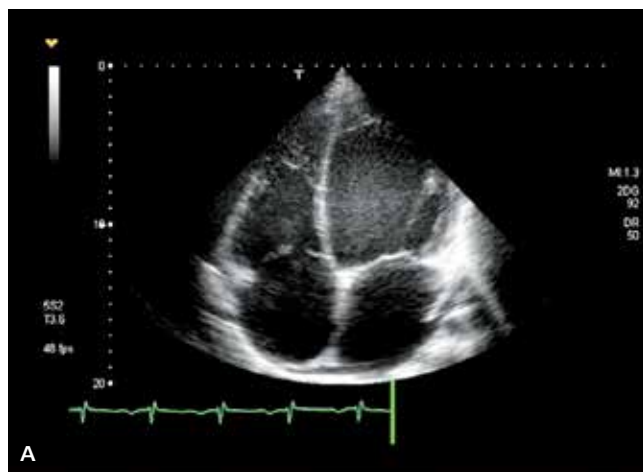
Jeżeli przyczyną żylnego nadciśnienia płucnego jest jawna dysfunkcja komory lewej, dominują objawy niewydolności lewokomorowej. W przypadku dysfunkcji rozkurczowej objawy zastojów w krążeniu płucnym są mniej nasilone. Dotyczy to najczęściej chorych starszych, z wywiadem nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, z otyłością, zespołem metabolicznym, cukrzycą lub migotaniem przedsionków. Wymienione czynniki często prowadzą do zaburzeń napełniania komory lewej, co jest przyczyną poszerzenia przedsionka, wzrostu ciśnienia w przedsionku i wtórnego wzrostu ciśnienia w łożysku naczyń płucnych. Do nasilenia objawów dochodzi często podczas zwyżek ciśnienia tętniczego. Obserwuje się dobrą odpowiedź na leki diuretyczne (tab. 2).

## Diagnostyka

Badania dodatkowe ułatwiają różnicowanie żylnego i tętniczego nadciśnienia płucnego. W żylnym nadciśnieniu płucnym najczęściej stwierdza się cechy przeciążenia lewej komory serca. W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej widoczne mogą być cechy zastojów w krążeniu płucnym, płyn w jamie opłucnowej lub nawet zmiany typowe dla obrzęku płuc. Podstawowym przesiewowym narzędziem w diagnostyce nadciśnienia płucnego jest przezklatkowe badanie echokardiograficzne (ryc. 1). Wprawny echokardiografista, analizując szczegółowo zmiany w sercu lewym i prawym, może określić znaczenie obserwowanych patologii i najbardziej prawdopodobną sekwencję ich pojawiania się. Badanie pozwala ujawnić ewentualne wady zastawkowe, patologie w zakresie morfologii oraz funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory. Zmianom tym towarzyszą

**TABELA 2.** Czynniki wskazujące na dysfunkcję rozkurczową lewej komory jako czynnik patogenetyczny występowania nadciśnienia płucnego

Cechy kliniczne	Zmiany echokardiograficzne	Ocena kliniczna po wykonaniu badania echokardiograficznego
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiek &gt;65 lat</li> <li>• Zwiększone skurczowe ciśnienie tętnicze</li> <li>• Zwiększone ciśnienie tętna</li> <li>• Otyłość, zespół metaboliczny</li> <li>• Nadciśnienie tętnicze</li> <li>• Choroba wieńcowa</li> <li>• Cukrzyca</li> <li>• Migotanie przedsionków</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Powiększenie lewego przedsionka</li> <li>• Koncentryczna przebudowa lewej komory (względna grubość ścian &gt;0,45)</li> <li>• Przerost lewej komory</li> <li>• Obecność parametrów wskazujących na podwyższone ciśnienie napełniania lewej komory</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odpowiedź na podanie leków moczopędnych</li> <li>• Nadmierny wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego w trakcie wysiłku</li> <li>• Ponowna ocena rtg klatki piersiowej wskazująca na niewydolność serca</li> </ul>



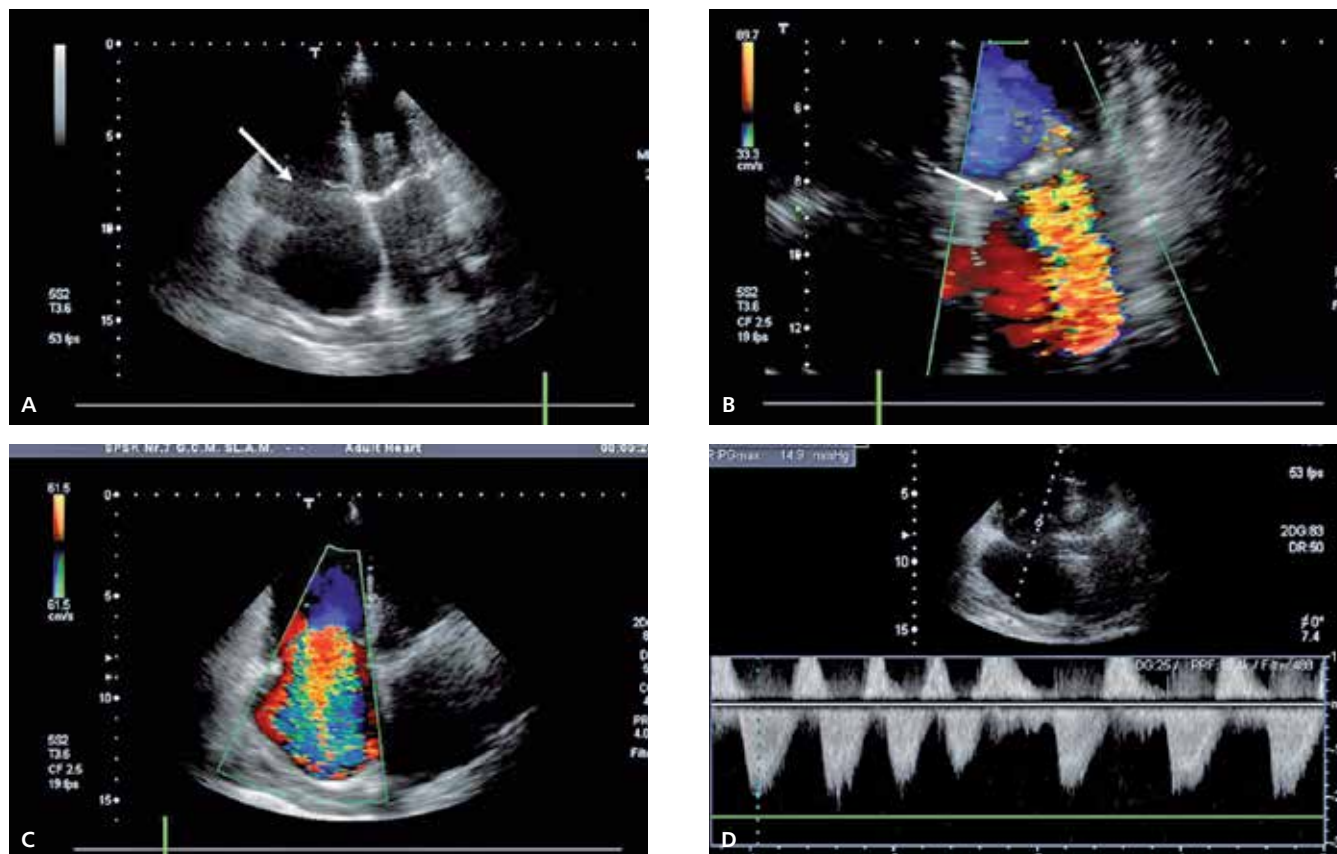
**RYCINA 1.** Badanie echokardiograficzne przezskłatkowe, projekcja koniuszkowa czterojamowa. [A] Poszerzenie jam serca prawego w żylnym nadciśnieniu płucnym w przebiegu ciężkiej dysfunkcji skurczowej komory lewej (zwraca uwagę brak koaptacji płatków zastawki trójdzielnej). [B] Poszerzenie jam serca prawego w tętniczym nadciśnieniu płucnym, kompresja przedsionka i komory lewej.

cechy przeciążenia ciśnieniowego i objętościowego serca prawego (ryc. 2). Dla oceny funkcji rozkurczowej lewej komory podstawowym i przydatnym w praktyce parametrem jest wymiar lewego przedsionka, profil napływu mitralnego (ew. migotanie przedsionków), profil napływu z żył płucnych, wymiary lewej komory (tab. 3) oraz obrazowanie metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej i ocena prędkości ruchu pierścienia mitralnego. Dzięki tym pomiarom można obliczyć stosunek E/E' (E – prędkość maksymalna wczesnorozkurczowego napływu mitralnego, E' – prędkość maksymalna wczesnorozkurczowa ruchu pierścienia mitralnego), którego wartość >15 wskazuje na podwyższone ciśnienie napełniania komory lewej.

Często konieczne jest wykonanie badania echokardiograficznego przezprzełykowego w celu dokładniejszej oceny zaawansowania wad zastawkowych.

Badanie echokardiograficzne pozwala jedynie zobrażać pośrednie cechy nadciśnienia płucnego. W tym zakresie przydatna jest zarówno analiza przepływu przez zastawkę trójdzielną, jak i zastawkę pnia płucnego. Standardowo wykorzystując maksymalną prędkość przepływu wstecznego przez zastawkę trójdzielną (tricuspid regurgitation velocity, TRV) oraz ciśnienie skurczowe w prawej komorze (right ventricular systolic pressure, RSVP) szacuje się prawdopodobieństwo występowania nadciśnienia płucnego.

W żyłnej postaci nadciśnienia płucnego ciśnienie w tętnicy płucnej jest znacznie niższe niż w tętniczym nadciśnieniu płucnym. Najczęściej dominuje poszerzenie lub dysfunkcja komory lewej, w odróżnieniu od tętniczego nadciśnienia płucnego. Jeżeli mimo jednorodnej patologii serca lewego podejrzewamy złożoną patogenезę nadciśnienia płucnego (wywiad, badanie podmiotowe, nieadekwatnie wysokie ciśnienie w tętnicy płucnej), wymagana jest szersza diagnostyka. Panel badań, które należy wówczas wykonać, obejmuje m.in. angio-TK tętnic płucnych, scyntyografię płuc, spirometrię, tomografię komputerową wysokiej rozdzielczości, pletyzmografię.



**RYCINA 2.** Badanie echokardiograficzne przezklatkowe. [A] Projekcja koniuszkowa czterojamowa – widoczne zmiany degeneracyjne płatków zastawki mitralnej, poszerzenie pierścienia trójdzielnego i brak koaptacji płatków zastawki trójdzielnej. [B] Badanie znakowane kolorem, zbliżenie – zastawka mitralna, ciężka fala zwrotna. [C] Badanie znakowane kolorem – zastawka mitralna, ciężka fala zwrotna. [D] Badanie dopplerowskie – wsteczny przepływ przez zastawkę trójdzielną o  $V_{\max}$  1,9 m/s (migotanie przedsionków).

Kluczowym badaniem dla rozpoznania nadciśnienia płucnego i różnicowania jego typów pozostaje badanie inwazyjne – cewnikowanie serca prawego (RHC), przy czym z tej metody w żylnym nadciśnieniu płucnym korzysta się rzadko. Najczęściej jednoznaczny obraz echokardiograficzny pozwala rozpoznać patologię serca lewego i uzasadnia wtórny wzrost ciśnienia w krążeniu płucnym. Cewnikowanie prawego serca i inwazyjny pomiar ciśnień w krążeniu płucnym przeprowadza się u chorych ze zmianami w badaniu echokardiograficznym wskazującymi na ciężkie nadciśnienie płucne kwalifikowanych lub dyskwalifikowanych z korekty wady zastawkowej oraz kwalifikowanych do przeszczepienia serca.

RHC wykonywane jest z dostępu przez żyłę udową, promieniową, podobojczykową lub szyjną lewą. Podczas badania określa się ciśnienie w pniu płucnym, tętnicach płucnych, prawym przedsionku, prawej komorze oraz ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej. Możliwe jest pobranie krwi w celu pomiaru wysycenia krwi tlenem oraz wykonanie testu reaktywności tętnic płucnych. Poszczególne parametry służą ocenie nasilenia zmian oraz różnicowaniu nadciśnienia płucnego (przedwłośniczkowe, pozawłośniczkowe – żyłne) (tab. 1).

Dopełnieniem badań obrazowych i czynnościowych są badania laboratoryjne, w tym stężenie NT-proBNP, a także ocena wydolności wysiłkowej pacjenta polegająca na klinicznej kwalifikacji do odpowiedniej grupy zaawansowania choroby (skala WHO lub zmodyfikowana skala NYHA) oraz test 6-minutowego marszu.

Ocena nasilenia nadciśnienia płucnego w wadach zastawkowych ma istotne znaczenie w kwalifikacji do zabiegów naprawczych. W przypadku zwężenia zastawki mitralnej nadciśnienie płucne (RVSP >55 mm Hg) stanowi jedno ze wskazań do leczenia zabiegowego. Zabieg wymiany zastawki mitralnej lub przezskórnej plastyki balonowej prowadzi do zmniejszenia ciśnienia w tętnicy płucnej. U części chorych dochodzi do normalizacji ciśnienia w ciągu 24 godzin od zabiegu, u innych proces ten trwa kilka miesięcy i zależy od nasilenia indukowanej nadciśnieniem płucnym przebudowy naczyń.

## Leczenie

W ostatnich latach dokonał się olbrzymi postęp w terapii tętniczego nadciśnienia płucnego. Istnieje kilka tzw. swoistych metod leczenia, obejmujących prostanoidy, antagonistów receptora endotelinowego, inhibitory fosfodiesterazy. Niestety ich rola w terapii

**TABELA 3.** Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące diagnostyki i leczenia nadciśnienia płucnego w przebiegu chorób lewego serca

Zalecenie	Klasa zaleceń	Poziom dowodów
U chorych z PH w przebiegu chorób lewego serca zaleca się optymalne leczenie podstawowej choroby serca	I	C
Chorych z „nieproporcjonalnie wysokim” PH w przebiegu chorób lewego serca należy włączać do RCT, oceniających swoiste leki stosowane w PH	IIa	C
Zwiększone ciśnienie napełniania lewej komory można szacować metodą dopplerowską	IIb	C
Potwierdzenie rozpoznania PH w przebiegu chorób lewego serca może wymagać inwazyjnych pomiarów PWP i ciśnienia końcoworozkurczowego w lewej komorze	IIb	C
RHC można rozważyć u chorych z nieprawidłowościami w badaniu echokardiograficznym wskazującymi na ciężkie PH w przebiegu choroby lewego serca	IIb	C
Stosowanie farmakoterapii swoistej dla tętniczego PH nie jest zalecane u pacjentów z PH w przebiegu choroby lewego serca	III	C

PH – nadciśnienie płucne, RCT – kontrolowane badanie kliniczne z randomizacją, RHC – cewnikowanie prawego serca, PWP – ciśnienie zaklinowania.

żylnego nadciśnienia płucnego pozostaje ograniczona. Według aktualnych zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego farmakoterapia swoista dla tętniczego nadciśnienia płucnego nie jest zalecana u pacjentów z PH w przebiegu choroby lewego serca (tab. 3). Jedynie stosowanie sildenafilu można rozważyć w przypadkach chorych z nieadekwatnie dużym oporem płucnym w przebiegu dysfunkcji skurczowej serca lewego (np. podczas kwalifikacji i przygotowania do przeszczepienia serca, a także bezpośrednio po transplatacji). W żylnym nadciśnieniu płucnym w przebiegu wad zastawkowych nie wykazano skuteczności tych leków. Wynika to z tego, że ich głównym hemodynamicznym mechanizmem działania jest rozkurcz naczyń i zwiększenie rzutu minutowego serca, co może nasilać obrzęk płuc w przypadku masywnego zastojów w żylnych naczyniach płucnych.

Leczenie żylnego nadciśnienia płucnego związane jest zatem przede wszystkim z leczeniem choroby podstawowej (tab. 3). Nawet bardzo nasilone i długo trwające nadciśnienie płucne jest w znacznym stopniu odwracalne.

Mimo jednoznacznych zaleceń warto przytoczyć publikacje dotyczące wykorzystania swoistych metod leczenia u wybranych chorych z żylnym nadciśnieniem płucnym.

Wczesne doświadczenia w tym zakresie były rozczarowujące. W badaniu FIRST wyniki leczenia podczas dożylnego podawania epoprostenolu w terapii zaawansowanej niewydolności serca były niekorzystne. W innym dużym badaniu, w którym oceniano antagonistę endoteliny, bosentan, nie wykazano korzystnego wpływu leczenia na umieralność ogólną lub częstość

hospitalizacji z powodu niewydolności serca. W kolejnych latach wyniki badań były bardziej zachęcające. Wykazano korzystne działanie wziewnego analogu prostacykliny, iloprostu, u pacjentów kwalifikowanych do przeszczepienia serca, obserwując poprawę średniego ciśnienia w tętnicy płucnej, płucnego oporu naczyniowego (pulmonary vascular resistance, PVR) oraz PWP podczas badań reaktywności naczyń. Rex i wsp. przedstawili dane na temat przydatności iloprostu w randomizowanej próbie klinicznej z udziałem 20 pacjentów z rozpoznaniem żylnym nadciśnieniem płucnym, których poddawano operacji naprawy zastawki mitralnej.

Coraz więcej danych wskazuje na to, że sildenafil jest nie tylko skuteczny u pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, ale także może odgrywać rolę terapeutyczną w PH rozwijającym się w następstwie choroby lewej połowy serca. Lewis i wsp. przeanalizowali wyniki terapii u 34 pacjentów z objawową dysfunkcją lewej komory i współistniejącym nadciśnieniem płucnym, których losowo włączono do grupy stosującej sildenafil lub placebo. W grupie stosującej lek wykazano poprawę w zakresie kilku parametrów hemodynamicznych, w tym zmianę maksymalnego zużycia tlenu, PVR oraz pojemności minutowej w czasie wysiłku, w porównaniu z początkiem obserwacji. Leczenie sildenafilem wiązało się z wydłużeniem dystansu w teście 6-minutowego marszu, zwiększeniem frakcji wyrzutowej prawej komory, było dobrze tolerowane oraz dawało dobre rezultaty bez niekorzystnego wpływu na PWP, średnie ciśnienie tętnicze w krążeniu systemowym lub częstotliwość rytmu serca. Poprawa wydolności fizycznej była niewielka, stwierdzono natomiast zmniejszenie częstości hospitalizacji z powodu niewydolności serca.

Można zatem sądzić, że w wyselekcjonowanych grupach chorych z żylnym nadciśnieniem płucnym leczenie swoiste znajdzie zastosowanie i będzie stanowiło uzupełnienie standardowego leczenia lewokomorowej niewydolności serca.

## Żylne nadciśnienie płucne i kwalifikacja do przeszczepienia serca

Powszechnie uznaną metodą leczenia skrajnej niewydolności serca jest ortotopowe przeszczepienie serca (orthotopic heart transplantation, OHTx). Czynnikiem ograniczającym możliwość wykonania HTx jest m.in. żylnie nadciśnienie płucne, będące późnym powikłaniem przewlekłej niewydolności serca. Zwiększony opór naczyń płucnych, tj. 4-6 j. Wooda, nieodpowiadający na podawanie leków wazodylatacyjnych jest uważany za przeciwwskazanie do HTx. Dlatego od wielu lat standardowo przeprowadza się RHC i ocenia się stopień odwracalności nadciśnienia płucnego u chorych kwalifikowanych do HTx. W zależności od doświadczeń i preferencji stosuje się różne leki rozkurczające naczynia łożyska płucnego. Do najczęściej podawanych należą tlenek azotu, nitroprusydek sodu, prostaglandyny i nitraty.

Brak reaktywności naczyń płucnych jest czynnikiem niekorzystnie rokującym. W grupie analizowanej przez Costard-Jackle i wsp. liczba zgonów w ciągu 3 miesięcy po HTx była ok. 6 razy większa u chorych z przewagą nieodwracalnej komponenty nadciśnienia płucnego w porównaniu z grupą pacjentów z oporem naczyń płucnych poniżej 2,5 j. Wooda. Po eliminacji czynnika warunkującego zastój w łożysku płucnym, czyli po HTx, u części pacjentów, wskutek utrwalenia zmian nie dochodzi do eliminacji nadciśnienia płucnego. Istnieją

teorie dowodzące, że czas przebudowy naczyń jest długi i wynosi ok. 5 tygodni po zabiegu. Warunkuje to wystąpienie wczesnej ostrej niewydolności prawej komory przeszczepionego serca, co jest jedną z przyczyn wzrostu wczesnej śmiertelności pozabiegowej.

Dlatego w przypadku chorych z podwyższonym oporem naczyń płucnych i upośledzoną reaktywnością naczyń coraz częściej mówi się o roli leków rozszerzających naczynia działających wybiórczo na krążenie płucne, w szczególności sildenafilu, w przygotowaniu pacjenta do HTx i w leczeniu we wczesnym okresie pozabiegowym. Michelakis i wsp. jako jedni z pierwszych wykazali korzystny wpływ inhibitorów fosfodiesterazy na krążenie płucne u pacjentów kwalifikowanych do transplantacji płuc i serca. Badanie wykazało, że pojedyncza dawka sildenafilu (75 mg) lepiej rozszerza naczynia płucne w porównaniu z iNO (80 ppm). Sildenafil lepiej zmniejszał średnie ciśnienie w tętnicy płucnej, skutecznie i selektywnie zmniejszał PVR oraz zwiększał rzut serca. W Polsce także mamy dobre doświadczenia z tym lekiem. Ma to szczególne znaczenie, ponieważ pozwala spełnić kryteria kwalifikacyjne do HTx w przypadku skrajnie ciężkich chorych.

## Piśmiennictwo:

1. Adatia I, Kulik T, Mullen M. Pulmonary venous hypertension or pulmonary hypertension due to left heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 2009; 27: 35-42.
2. Bourge RC, Kirklin JK, Naftel DC, et al. Analysis and predictors of pulmonary vascular resistance after cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 432-444.
3. Califf RM, Adams KF, McKenna WJ, et al. A randomized controlled trial of epoprostenol therapy for severe congestive heart failure: The Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1997; 134: 44-54.

### Sprawdź swoją wiedzę

**Kardiologia**  
po Dyplomie

**TOM 10/NR 11 LISTOPAD 2011**

1. A.  B.  C.  D.  E.
2. A.  B.  C.  D.  E.
3. A.  B.  C.  D.  E.

4. A.  B.  C.  D.  E.
5. A.  B.  C.  D.  E.

Proszę wpisać dane albo przybić pieczęć z adresem

Imię i nazwisko .....

Adres .....

Telefon ..... e-mail .....

I specjalność ..... stopień ..... II specjalność ..... stopień .....

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych przez Medical Tribune Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie ul. 29 Listopada 10 dla celów marketingowych, w tym dla marketingu produktów i usług innych podmiotów. Zgadzam się na otrzymywanie informacji handlowych przesyłanych środkami komunikacji elektronicznej. Podane dane nie będą udostępniane innym podmiotom (odbiorcom). Dane zostały podane dobrowolnie. Każdej osobie, której dane dotyczą przysługuje prawo dostępu do treści swoich danych i ich poprawiania.

Odpowiedzi prosimy nadsyłać do dnia 5 grudnia 2011 r. (decyduje data stempla pocztowego).

4. Chao EM, Bailey KR, Mahoney DW, et al. Predictors of reversibility of pulmonary hypertension in cardiac transplant recipients in the first postoperative year. *Circulation* 1994; 267-272.
5. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al. Selection and Treatment of Candidates for Heart Transplantation: A Statement for Health Professionals From the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association (AHA Medical/Scientific Statement). *Circulation* 1995; 92: 3593-3612.
6. Costard-Jackle A, Fowler MB. Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 48-54.
7. Espinoza NC, Manito N, Roca J, et al. Reversibility of pulmonary hypertension in patients evaluated for orthotopic heart transplantation: importance in the postoperative morbidity and mortality. *Transplant Proc* 1999; 31: 2503-2504.
8. Galie N, Hoeper M, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ER), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-2537.
9. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 183-188.
10. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:183-188.
11. Kieler-Jensen N, Lundin S, Ricksten SE. Vasodilator therapy after heart transplantation: effects of inhaled nitric oxide and intravenous prostacyclin, prostaglandin E1 and sodium nitroprusside. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14(3): 436-443.
12. Levine TB, Levine AB, Goldberg AB, et al. Acute reversibility of pulmonary hypertension predicts neither long-term hemodynamic response nor outcome in patients awaiting heart transplantation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 105-106.
13. Lewis GD, Shah R, Shahzad K, et al. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension. *Circulation* 2007; 116: 1555-1562.
14. McLaughlin VV, Archer SL, Badesh DB, et al. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2009; 119: 2250-2294.
15. Michelakis E, Tymchak W, Lien D, et al. Oral sildenafil is an effective and specific pulmonary vasodilator in patients with pulmonary arterial hypertension: comparison with inhaled nitric oxide. *Circulation* 2002; 105: 2398-403.
16. Murali S, Uretsky BF, Reddy PS, et al. The use of transpulmonary gradient pressure in the selection of cardiac transplantation candidates. *J Am Coll Cardiol* 1998; 11.
17. Rex S, Schaele G, Metzelder S, et al. Inhaled iloprost to control pulmonary artery hypertension in patients undergoing mitral valve surgery: A prospective, randomized-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 65-72.
18. Rich S, Rabinovitch M. Diagnosis and treatment of secondary (non-category 1) pulmonary hypertension. *Circulation* 2008; 118: 2190-9.
19. Sablotzki A, Czeslick E, Schubert S, et al. Iloprost improves hemodynamics in patients with severe chronic cardiac failure and secondary pulmonary hypertension. *Can J Anaesth* 2002; 49: 1076-1080.
20. Szczeklik A, Tendera M. *Kardiologia. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2009.
21. Szczeklik A. *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2010.

Piśmiennictwo ze str. 55

## Piśmiennictwo

1. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-268.
2. Ross J, Braunwald E. Aortic Stenosis. *Circulation* 1968; 38(Suppl): 61-67.
3. Lewin MB, Otto CM. The bicuspid aortic valve: adverse outcomes from infancy to old age. *Circulation* 2005; 111: 832-834.
4. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000; 83: 81-85.
5. Jung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231-1243.
6. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third generation self-expanding CoreValve prosthesis: Device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 69-76.
7. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic biopro implantation using the Edwards SAPIEN valvesthesis european outcome (SOURCE) registry: A European registry of transcatheter aortic valve. *Circulation* 2010; 122: 62-69.
8. Zembala M, Wilczek K, Przybylski R, et al. Raport POL-TAVI FIRST z zastosowania przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej typu Edwards-Sapien u pierwszych w Polsce 19 ch o h z grupy bardzo dużego ryzyka, z ciężką stenozą aortalną i chorobami obciążającymi rokowanie. *Kardiologia Pol* 2009; 67: 936-940.
9. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-1607.
10. Delgado V, Tops LF, Schuijf JD, et al. Successful Deployment of a Transcatheter Aortic Valve in Bicuspid Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2: e12-e13.
11. Wijesinghe N, Ye J, Rodés-Cabau J, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol Interv* 2010; 3: 1122-1125.