

PLAUTINĖ HIPERTENZIJA

Rasa Gauronskaitė

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Įvadas. Plautinė hipertenzija (PH) – tai liga, kurios metu padidėja kraujo spaudimas plaučių kraujagyslėse dėl jų konstrikcijos, sienelės remodeliacijos, uždegimo ir trombozės. Padidėjęs kraujagyslių pasipriešinimas didina širdies dešiniojo skilvelio apkrovą, jis turi dirbti stipriau, kad nukreiptų pakankamai kraujo į plaučius ir dėl to gali išsivystyti dešiniojo skilvelio (DS) sistolinė perkrova, hipertrofija, dilatacija ir nepakankumas. PH priežastys gali būti įvairios, tačiau visiems ligoniams klinikinė eiga yra panaši, o randami morfologiniai plaučių kraujagyslių pokyčiai vienodi (1 pav.).



1 pav. Plautinės hipertenzijos patogenezė

PH pasireiškia 15–50 atvejų 1 000 000 gyventojų. Dažniausiai nustatoma ketvirtąjį arba penktąjį gyvenimo dešimtmetį. Beveik vienodai serga abiejų lyčių asmenys, moterys kiek dažniau nei vyrai. Nuo simptomų pasireiškimo iki ligos diagnozavimo praeina vidutiniškai 2,8 metų. Australijoje atlikto tyrimo metu nustatyta, kad ligoniai iki patekiant į PH centrą 5,3±3,8 karto lankėsi pas šeimos gydytoją ir 3,0±2,1 karto pas specialistą. Iki idiopatinės PH diagnozavimo praėjo 3,9 metų. Skirtingų PH klinikinių tipų dažnis pateiktas 1 lentelėje.

1 lentelė. Skirtingų PH klinikinių tipų dažnis

PH tipas	Dažnis (proc.)
Idiopatinė PH	39
PH susijusi su jungiamojo audinio liga	15
PH susijusi su įgimta širdies liga	11
PH susijusi su portine hipertenzija	10
PH sukelta apetitą slopinamųjų vaistų	9,5
PH susijusi su ŽIV	6
Paveldima PH	4

PH patvirtinama, kai, atliekant intrakardinį tyrimą, vidurinis plaučių arterijos spaudimas (PAS) yra >25 mmHg ramybėje (norma – 14 ± 3 mmHg, daugiausia iki 20 mmHg). Diferencinei diagnostikai matuojamas

plaučių pleišto spaudimas (PPS) bei plaučių kraujagyslių pasipriešinimas (PKP), kuris išreiškiamas din/sek/cm^{-5} arba Woodo vienetais. Pagal tai yra skiriamos penkios klinikinės PH grupės (2 lentelę).

2 lentelė. Hemodinaminė plautinės hipertenzijos klasifikacija.

Apibūdinimas	Charakteristika	Klinikinės grupės**
Plautinė hipertenzija (PH)	Vidut. PAS ≥ 25 mm Hg	Visos
Prekapiliarinė PH	Vidut. PAS spaudimas ≥ 25 mmHg PPS ≤ 15 mm Hg	1. Plaučių arterinė hipertenzija 3. PH dėl plaučių ligos 4. Lėtinė PATE 5. PH dėl neaiškių ir (ar) daugiaveiksnių priežasčių
Postkapiliarinė PH	Vidut. PAS spaudimas ≥ 25 mmHg PPS > 15 mmHg	2. PH dėl kairiosios širdies ligos 5. PH dėl neaiškių ir (ar) daugiaveiksnių priežasčių
Izoliuota postkapiliarinė PH	TPG < 7 mmHg ir (arba) PKP ≤ 3 WU	
Kompleksinė postkapiliarinė ir prekapiliarinė PH	TPG < 7 mmHg ir (arba) PKP > 3 WU	

Santrumpos: PAS – plaučių arterijos spaudimas; PPS – plaučių pleištinis spaudimas; TPG – transpulmoninis gradientas (vidut. PAS – vidut. PPS), PKP – plaučių kraujagyslių pasipriešinimas.

Ligoniai, kuriems spaudimas plaučių arterijoje yra nuo 21 mmHg iki 24 mmHg ir kuriems yra padidėjusi PH rizika (pvz., sergantieji jungiamojo audinio ligomis arba kurių artimieji serga šia liga), turėtų būti stebimi dinamikoje dėl padidėjusios PH rizikos. Dėl patikimų duomenų stygiaus, PAS padidėjimas fizinio krūvio metu nėra PH diagnostikos kriterijus.

Kada įtarti plautinę hipertenziją? PH simptomai yra nespecifiški: progresuojantis dusulys, kurio negalima paaiškinti kitomis priežastimis, greitas nuovargis, silpnumas, padažnėjęs širdies plakimas, stenokardinis skausmas arba sinkopė fizinio krūvio metu. Ligos pradžioje minėti sutrikimai vargina tik fizinio krūvio metu, todėl IPH dažnai painiojama su bronchine astma, nes IPH būdinga jaunesnio amžiaus ligoniams. Ligai progresuojant, minėti sutrikimai jaučiami

ir ramybėje, ligonis gali iškosėti kraujo, galimas balso užkimimas. Dėl širdies dešiniojo skilvelio pažeidimo PH sergantiems ligoniams būdingos kojų edemos, ascitas, padidėjusios kepenys. Auskultuojant girdimas sustiprėjęs II širdies tonas, gali būti fiksuojamas protodiastolinis ūžesys plaučių arterijos klausymo taške, sistolinis ūžesys triburio vožtuvo klausymo taške, III DS tonas. Pokyčiai EKG taip pat gali padėti įtarti PH, tačiau normali EKG nepaneigia PH galimybės.

Literatūros duomenimis, net 90 proc. ligonių, diagnozuojant PH, krūtinės ląstos rentgenogramoje randama pokyčių, tokių kaip išsiplėtęs plaučių arterijos kamienas, pakitęs periferinių kraujagyslių piešinys, dešiniųjų širdies ertmių padidėjimas.

Visiems ligoniams, kuriems įtariama PH, turi būti atlikti plaučių funkcijos mėginiai, kurie

padeda atskirti restrikcines plaučių ligas nuo obstrukcinių. PH būdingas sumažėjęs plaučių tūris, sumažėjęs dujų difuzijos pajėgumas plaučiuose (DLCO).

Hipoksija ramybėje, kuri patvirtinama atlikus arterinių kraujo dujų tyrimą, taip pat gali būti PH priežastis, o dieninė arba naktinė hiperkapnija, atsirandanti dėl hipoventiliacijos, dar labiau didina PH riziką. Todėl naktinė pulsoksimetrija arba poligrafija taip pat turėtų būti apsvarstyta kaip diagnostikos metodas ypač nutukusiems ligoniams arba sergantiesiems LOPL.

Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (KT) – tai lengvai prieinamas tyrimas, kurį atliekant galima pastebėti gana specifiskus PH požymius, tokius kaip, plaučių pagrindinių arba šaknų arterijų spindžio padidėjimas, kairiojo skilvelio padidėjimas arba kontrastinės medžiagos užtekėjimas į viršutinę tuščiąją arba kepenų venas. Rekomenduojama, kad visiems ligoniams, kuriems įtariama PH, būtų atliktas plaučių scintigrafijos ir perfuzijos tyrimas siekiant paneigti lėtinės PATE sukeltą PH.

Įtarus PH, visiems ligoniams reikėtų atlikti širdies echoskopinį tyrimą. Padidėjęs dešiniojo skilvelio sistolinis spaudimas ir triburio vožtuvo regurgitacija, viršijanti normos ribas ($>3,4$ ms⁻¹), gerokai padidina PH tikimybę. Echoskopijos metu pastebėti kairiųjų širdies ertmių struktūriniai pokyčiai būdingi PH, susijusiai su kairiosios širdies nepakankamumu.

Kaip minėta, pagrindinis tyrimas, patvirtinantis PH, yra dešiniųjų širdies ertmių katekterizavimas ir spaudimo plaučių arterijose matavimas.

Tikslus PH klinikinės grupės nustatymas. Daugybė įvairių ligų gali sukelti PH, tai puikiai galima įžvelgti iš PH klasifika-

cijos, kurioje skiriamos penkios klinikinės PH grupės (1 lentelė). Diagnozuojant PH, svarbu apsvarstyti visas penkias galimas ligos priežastis. Tik taip galima užtikrinti, kad ligoniui bus nustatyta tiksli diagnozė ir parinktas tinkamas gydymas, kuris gali reikšmingai pagerinti ligonio funkcinę būklę (FB), gyvenimo kokybę ir ligos eigą.

Nutukimas yra nepriklausomas PH rizikos veiksnys, tiesiogiai sukeltis šią ligą. Nustatyta, kad net 5 proc. žmonių, kurių KMI yra > 30 kg/m², serga vidutinio sunkumo arba net sunkia PH. Nutukusiems ligoniams didėja rizika susirgti plaučių arterijų trombine embolija (PATE), jiems dažniau nustatomas kairiosios širdies nepakankamumas ir miego apnėja.

PATE yra svarbus prekapiliarinės PH rizikos veiksnys. Šios formos PH nustatymas itin svarbus, nes PH dėl PATE kai kuriems ligoniams gali būti išgydyta atliekant endarterektomiją. Tinkamas antikoaguliacinis gydymas nesumažina PH rizikos dėl PATE.

Ligoniams, kuriems PH išsivysto dėl kairiosios širdies nepakankamumo, būdinga sunkesnė PH eiga, simptomai greičiau paūmėja, pacientai blogiau toleruoja fizinę krūvį. Deja, specifinio šios PH formos gydymo nėra. Tyrimų metu nenustatyta teigiamo gydomojo poveikio skiriant specifinius PH vaistus. Kadangi PH simptomai dažniausiai pasireiškia vis vyresniems ligoniams, atskirti šią PH formą tampa sudetinga.

PH nustatoma ir sergantiesiems įvairiomis lėtinėmis kvėpavimo sistemos ligomis.

Tokių ligonių prognozė yra blogesnė, didesnis mirtingumas, blogesnė funkcinė būklė ir gyvenimo kokybė. Todėl gydytojui labai svarbu sergantiesiems PH diagnozuoti visas galimas gretutines kvėpavimo sistemos ligas. Ypač bloga prognozė tiems, kuriems nustatyta ir LOPL, ir plaučių fibrozė (PF).

PH rizikos ir ligos eigos įvertinimas. Patvirtinus PH, svarbu ne tik nustatyti tikslią PH klinikinę grupę, bet tinkamai įvertinti ir ligos sunkumą, gretutines ligas. Tai padės geriau stebėti ligos eigą, parinkti tinkamiausią gydymą. Pagal Europos pulmonologų draugijos (ERS) rekomendacijas dėl PH ligonio būklė, ligos progresavimas, gydymasis poveikis turėtų būti pakartotinai vertinami kas 3–6 mėn.

Demografiniai duomenys. Demografiniai ligonio duomenys yra svarbus rodiklis vertinant ligos eigą ir prognozę. Nustatyta, kad vyriškosios lyties atstovams prognozuojama sunkesnė PH forma nei moterims. Vyresnis amžius (>60 metų) taip pat susijęs su didesne mirties rizika. Kitas rizikos veiksnys, bloginantis PH eigą ir kurio negalima paveikti, yra PH etiologija, t. y. PH, kurią sukėlė sisteminė sklerozė arba kaulų morfogeninio proteino receptoriaus 2 (BMP2) mutacija. BMP2 mutacija ir šio receptoriaus funkcijos praradimas yra vienas dažniausių genetinių PAH priežasčių. Ligoniams, kuriems nustatoma ši mutacija, būdingas didesnis PAS, PVR ir sumažėjęs širdies indeksas.

Klinikiniai simptomai. Klinikiniai dešinės širdies nepakankamumo simptomai (kojų edema, ascitas, ritmo sutrikimas, išsiplėtusios jungo venos) rodo blogą PH prognozę. Sinkopė taip pat priskiriama prie blogą ligos eigą lemiančių rodiklių ir yra sunkios PH požymis.

Funkcinė klasė. Tyrimų duomenimis, blogesnė ligonio funkcinė būklė ligos nustatymo metu yra susijusi su blogesniu penkerių metų išgyvenamumu, o jos dinamika, tiek pagerėjimas, tiek pablogėjimas atitinkamai pagerina arba pablogina išgyvenamumą. Nepaisant to, šis rodiklis yra subjektyvus ir tiesiogiai priklauso nuo paties tyrėjo, todėl nėra itin patikimas.

Fizinio pajėgumo vertinimas. Rekomenduojama, kad ligonių stebėsenai būtų naudojamas bent vienas iš fizinio pajėgumo tyrimų (pvz., 6 min. ėjimo testas (6MÉT) arba veloergometrija. Ligonų, kurie gydymo pradžioje pasiekia geresnių 6MÉT rezultatų, trejų metų išgyvenamumo rodikliai yra geresni. Tyrimų metu nustatyta, kad daugiau nei 380 m nueinančių ligonių išgyvenamumo rodikliai žymiai geresni. Kiti tyrėjai nurodo, kad ligonių, kurie ligos nustatymo metu nueina mažiau nei 165 m, mirštamumas didesnis. Veloergometrija informatyvi stebint ankstyvuosius ligos progresavimo požymius.

Širdies echoskopija ir širdies magnetinio rezonanso tyrimas. Ištirta, kad ligonių, kurių PH diagnozavimo metu arba gydymo metu dešiniojo skilvelio plotas (DSP) yra didesnis nei 18 cm², mirtingumas yra padidėjęs nei ligonių, kurių DSP yra mažesnis nei 18 cm².

Ištūmio frakcija (IF), įvertinta širdies magnetinio rezonanso metu, vertinama kaip stiprus prognostinis rodiklis. Mažesnis nei 35 proc. IF yra susijusi su blogesniu išgyvenamumu. Atliktos studijos metu (EURO-MR study) paaiškėjo, kad po 12 mėn. specifinio PH gydymo MRI metu nustatomi žymūs tiek dešiniojo, tiek kairiojo skilvelių ištūmio frakcijų padidėjimai.

Hemodinaminiai parametrai.

2015 ESC/ERS PH diagnozavimo ir gydymo gairėse rekomenduojama dešinėsios širdies kateterizavimą pakartotinai atlikti po 3–6 mėn. pradėjus gydymą arba pablogėjus būklei. Kai kuriuose PH centruose šis tyrimas atliekamas visiems stabiliems ligoniams reguliariai, dažniausiai kartą per metus. Taip stebimas ligonio dešinėsios širdies slėgis, kurio didėjimas yra susijęs su blogesniu išgyvenamumu. Blogesnė saturacija ir mažesnė širdies ištūmio frakcija gydymo pradžioje bei šių rodiklių blogėjimas susijęs su blogesniais ligos baigtimis.

BNP ir pro-BNP. B tipo natriuretiniai peptidai (BNP) ir N-terminalinio pro-B tipo natriuretinis peptidas (NT-pro BNP) taip pat gali būti taikomi kaip PH prognozės žymenys. Tyrimų duomenimis, NT-pro BNP rodiklio sumažėjimas per vienerius gydymo metus yra susijęs su pagerėjusiu penkerių metų išgyvenamumu.

Apibendrinimas. Prieš patvirtinant PH diagnozę, būtina išsamiai apsvarstyti visas galimas ligos priežastis bei įvertinti visas greytines ligas. Tik taip bus galima užtikrinti tinkamiausią individualų gydymą. O gydymą pradėjus, ligonį būtina stebėti dinamiškoje, vertinti atsaką į gydymą ir prireikus koreguoti.

Literatūra

1. Noordegraaf AV, Groeneveldt JA. Pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 4–11.
2. Simonneau G, Hoepe MMr. Future perspectives in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2016: 25381–389.
3. Raina A, Hubert M. Risk assessment in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 390–398.
4. Mahta S, Vechiery JL. Pulmonary hypertension: the importance of correctly diagnosing the cause. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 372–380.