

LĒTINĖS TROMBINĖS EMBOLINĖS PLAUTINĖS HIPERTENZIJOS DIAGNOSTIKA

Rūta Kibarskytė

Vilniaus universiteto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika,
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Įvadas. Lėtinė trombinė embolinė plautinė hipertenzija (LTEPH) – tai prekapiliarinė plautinė hipertenzija, kurią sukelia trombozų persistavimas plaučių arterijose. Ši liga diagnozuojama ligoniams, kuriems bent 3 mėn. buvo skirtas antikoaguliacinis gydymas. Diagnozei nustatyti būtina patvirtinti trombozų buvimą vaizdiniais tyrimais ir slėgio plaučių arterijoje padidėjimą atliekant dešinėsios širdies ertmių bei plaučių arterijos manometriją. Vaizdiniuose tyrimuose LTEPH būdingi perfuzijos defektai plaučių ventilacijos-perfuzijos skenavime, lėtinės trombinės embolijos požymiai krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos angiografijoje (KTA) arba magnetinio branduolinio rezonanso angiografijoje.

Liga priklauso plautinės hipertenzijos klasifikacijos ketvirtai grupei. LTEPH yra vienintelė potencialiai išgydoma plautinė hipertenzija. Deja, neskiriant tinkamo gydymo, penkerių metų išgyvenamumas ligonių, kurių vidurinis slėgis plaučių arterijoje $vPAS > 40$ mmHg, yra 30 proc., o tų, kurių $vPAS > 50$ mmHg – tik 10 proc. Ankstyva diagnostika yra vienas svarbiausių sėkmingo gydymo kriterijų.

LTEPH patogenezė, etiologija, dažnis. Literatūros duomenimis, po ūminės plaučių arterijų trombinės embolijos (PATE) trombai turėtų rezorbuotis per 30 dienų, bet > 50 proc. atvejų šis procesas gali užsitęsti iki 6 mėn. Manoma, kad, praėjus 6 mėn., procesas pasiekia plato fazę ir trombai nebesiorbuoja. Daugeliu atvejų, netgi išliekant

daliai trombozų plaučių arterijose, kraujotaka nesutrunka. Kitu atveju trombai ilgai nesunkina kraujo tekėjimą ir kraujagyslių remodeliaciją. Didėjant slėgiui mažajame kraujo apytakos rate, sunkėja dešinėsios širdies darbas. Palaipsniui dešinėsios širdies ertmės plečiasi, sutrinka jų funkcija, o tai sąlygoja širdies nepakankamumą.

LTEPH nustatoma 0,8–8,8 proc. ligonių, sirgusių ūmine PATE. Net 25 proc. ligonių, kuriems nustatoma LTEPH, anamnezėje nebuvo PATE. Todėl LTEPH reikėtų įtarti ne tik ligoniams, sirgusiems ūmine PATE, bet ir visiems, kuriems įtariama neaiškios kilmės plautinė hipertenzija.

Vidutinis amžius, kai diagnozuojama LTEPH, yra 63 m. Vyrų ir moterų LTEPH serga vienodai dažnai. Kodėl trombai persistuoja tik daliai ligonių, nepakankamai ištirta. Manoma, jog LTEPH gali sąlygoti genetinė predispozicija, sutrikusi fibrinolizė, lėtiniai uždegiminiai organizmo procesai, krešėjimo sutrikimai arba sutrikusi angiogenezė.

Kada reikėtų įtarti LTEPH? LTEPH simptomai yra nespecifiniai. LTEPH būdinga: progresuojantis dusulys, bendras silpnumas, krūtinės anginos skausmas. Jie dažniausiai pasireiškia, kai daugiau nei 40 proc. plaučių arterijų yra obturuotos trombais. Ligai progresuojant, atsiranda sinkopės, periferinė edema (dešinėsios širdies nepakankamumo požymiai), hipoksemija. LTEPH gali sąlygoti centrinės miego apnėjas arba *Cheyne–Stokes* kvėpavimą. Kadangi simptomai

nespecifiški, diagnozė dažniausiai nustatoma vėlai, t. y. praėjus vidutiniškai 14 mėn. po simptomų pasireiškimo. Visi ligoniai, kuriems, praėjus 3 mėn. po ūminės PATE gydymo, išlieka dusulys, sumažėjusi fizinio krūvio tolerancija, turėtų būti tiriami dėl LTEPH. Daugiau dėmesio reikėtų skirti ligoniams, kuriems, nustatant ūminę PATE, randama ir lėtinių pokyčių plaučių arterijose, plautinės hipertenzijos požymių. Literatūroje aprašomi LTEPH rizikos veiksniai: venų trombinė embolija, nustatomi antifosfolipidiniai arba *lupus* antikūnai, diagnozuota uždegiminė žarnyno liga arba onkologinė liga, susiformuoja smegenų skilvelio-širdies prieširdžio nuosrūvis (hidrocefalijai gydyti), implantuotas elektrokardiostimuliatorius, atlikta splenektomija, skiriama pakaitinė skydliaukės hormonų terapija.

Kai kuriais tyrimais galima nustatyti požymius, rodančius LTEPH. Elektrokardiogramoje randamas *P-pulmonale*, dešinėsios Hiso pluošto kojytės blokada, elektrinės širdies ašies poslinkis į dešinę, neigiami T danteliai krūtininėse derivacijose. Krūtinės ląstos rentgenogramoje galima rasti kardiomegalijos požymių, išsiplėtusias plaučių šaknis (1 pav.). LTEPH reikėtų įtarti ligoniams, kuriems, atlikus plaučių funkcinis tyrimus, randamas dujų difuzijos sutrikimas. 20 proc. ligonių plaučių funkciniais tyrimais galima nustatyti restrikciją (dėl plaučių infarktų išliekančių po ūminės PATE).

Kokius tyrimus reikėtų atlikti įtariant LTEPH? Įvertinus simptomus, anamnezę ir įtariant LTEPH arba kitos kilmės plautinę hipertenziją, esant neaiškios kilmės dusuliui, pirmiausia rekomenduojama atlikti širdies echoskopiją. Plautinės hipertenzijos požymiai širdies echoskopijoje yra regurgitacijos greičio per triburį vožtuvą padidėjimas (>2,8 m/sek.), menamo plaučių arterijos sistolinio slėgio padidėjimas (>36 mmHg), trumpas srovės akseleracijos laikas deši-

niojo skilvelio išstūmio trakte (<105 msec). Būdingi ir netiesioginiai plautinės hipertenzijos požymiai: tarpskilvelinės pertvaros suplokštėjimas arba jos paradoksinis judesys, dešiniųjų širdies ertmių išsiplėtimas, sumažėjusi dešiniojo skilvelio susitraukimo jėga, skystis perikarde (2 pav.). Ligos pradžioje net 10–31 proc. ligonių šių pokyčių echoskopuojant galima nepastebėti.

Manoma, kad kardiopulmoniniai fizinio krūvio mėginiai gali padėti nustatyti LTEPH, net tais atvejais, kai širdies echoskopijoje būdingų požymių nėra. Tyrimas padeda įvertinti ligos sunkumą, prognozę. Tyrimas atliekamas norint diagnozuoti lėtinę trombinę embolinę plaučių kraujagyslių ligą, kai nėra plautinės hipertenzijos.

Kurį iš vaizdinių tyrimo metodų pasirinkti? Pirmojo pasirinkimo tyrimas, norint paneigti LTEPH, yra plaučių ventilacijos-perfuzijos skenavimas. Šio tyrimo jautrumas LTEPH 90–100 proc., specifškumas – 94–100 proc. Todėl diferencinės diagnostikos tikslu tyrimas turėtų būti atliktas visiems, kuriems patvirtinama plautinė hipertenzija. Pagrindinis požymis, būdingas lėtinei trombinei embolijai ventilacijos-perfuzijos skenavime, yra sritys, kuriose nėra plaučių perfuzijos, bet išlikusi normali ventilacija (3 pav.). Reikėtų žinoti, jog tokie pokyčiai gali būti būdingi ir vaskulitui, venokliuzinei plaučių ligai, plaučių arterijų sarkomai, esant įgimtoms plaučių kraujagyslių patologijoms, fibrozuojančiam mediastinitui. Remiantis dabartinėmis rekomendacijomis, šis tyrimas yra pirmojo pasirinkimo norint paneigti LTEPH, jis atliekamas tik 33–54 proc. ligonių, tiriamų dėl LTEPH. Manoma, taip yra todėl, kad tyrimas nėra lengvai prieinamas visiems ligoniams.

Planuojant chirurginį gydymą ir norint įvertinti tikslią trombų lokalizaciją, būtini kiti vaizdinimo metodai: krūtinės ląstos KTA,

magnetinio branduolinio rezonanso angiografija arba pulmoangiografija.

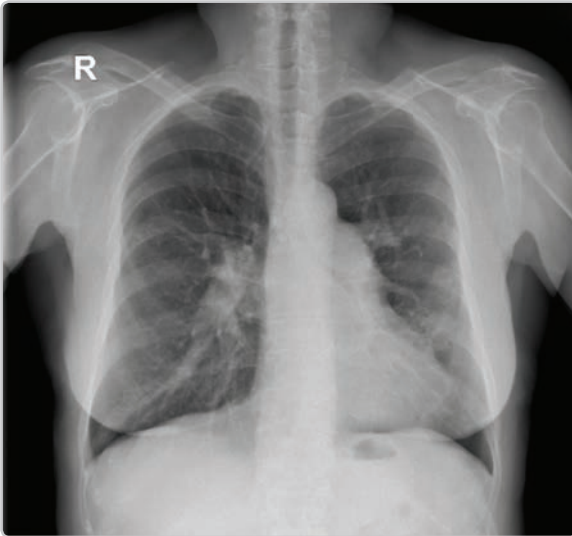
Dėl gero tyrimo prieinamumo KTA yra vienas dažniausiai pasirenkamų metodų norint įvertinti pokyčius plaučių arterijose. Požymiai randami KTA plaučių kraujagyslėse LTEPH metu yra stambiųjų plaučių arterijų diametro padidėjimas, periferinių kraujagyslių susiaurėjimas, plaučių arterijų sienelių sustorėjimas, ekscentriškai išsidėstę, prie arterijos sienelės prilipę trombai (gali būti su kalcifikatais), bronchų arterijų išsiplėtimas (4, 5 pav.). LTEPH, vertinant KTA plaučių langu, galima nustatyti mozaikos vaizdą plaučių parenchimoje dėl netolygios perfuzijos, nedideles atelektazes, pleišto formos plaučių infarkto zonas, židinius su irimo požymiais. KTA jautrus ir specifiškas metodas norint nustatyti trombus skiltinėse ir segmentinėse plaučių arterijose, bet netinka subsegmentiniams pažeidimams vertinti.

Magnetinio branduolinio rezonanso angiografija gali būti naudojama ne tik trombams plaučių arterijose nustatyti, bet įvertinti ir širdies būklę. Tyrimo metu įvertinama skilvelių morfologinė būklė ir išstūmio frakcijos, tėkmės grįžtamumas per triburį vožtuvą, širdies ertmių dydžiai, tarpkilvelinės pertvaros judėjimas. Manoma, jog magnetinio rezonanso tyrimas būtų tinkamas ne tik ligos LTEPH diagnostikai, bet ir ligonių stebėsenai po endarterektomijos. Deja, šiuo metu ne visose šalyse tyrimas lengvai prieinamas.

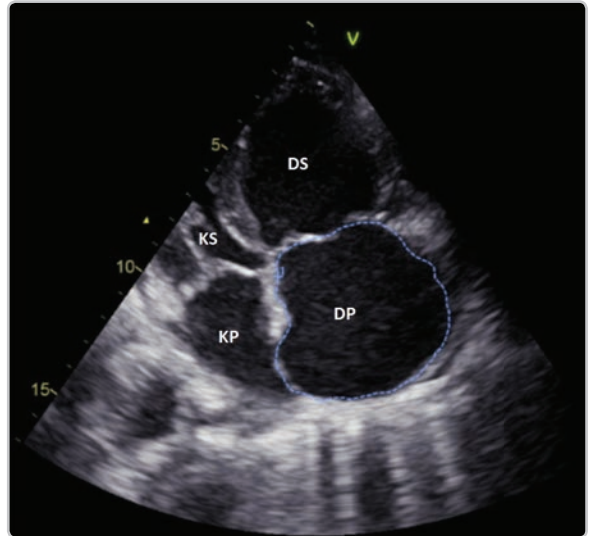
Literatūroje aprašyti ir kiti tyrimai, pvz., vieno fotono emisijos kompiuterinės tomografijos (SPECT) ventiliacijos-perfuzijos tyrimo arba pozitronų emisijos tomografijos (PET) panaudojimas LTEPH diagnostikoje. Dėl mažos klinikinių tyrimų imties šių metodų nauda LTEPH diagnostikai arba diferencinei diagnostikai dar nepakankamai iširta.

Kaip patvirtinti LTEPH? LTEPH diagnozei patvirtinti būtina atlikti dešinėsios širdies ertmių ir plaučių arterijos manometriją. Plautinė hipertenzija nustatoma, kai $vPAS \geq 25$ mmHg, o plaučių kapiliarų pleištinis slėgis ≤ 15 mmHg. Tos pačios procedūros metu galima atlikti pulmoangiografiją ir įvertinti trombų lokalizaciją bei spręsti dėl chirurginio gydymo galimybių. LTEPH diagnostikos algoritmas pateikiamas 1 schemoje.

Apibendrinimas. Nėra rekomendacijos, teigiančios, jog dėl LTEPH reikėtų tirti visus sirgusiuosius PATE. Atidžiau reikėtų vertinti sirgusiuosius PATE, turinčius rizikos veiksnių, kuriems išlieka ligos simptomai. Įtariant LTEPH, pirmiausia reikėtų atlikti širdies echoskopiją, o norint paneigti LTEPH – plaučių ventiliacijos-perfuzijos skenavimą. Norint patvirtinti diagnozę, būtina atlikti dešinėsios širdies ertmių bei plaučių arterijos kateterizaciją ir manometriją. Planuojant chirurginį gydymą, rekomenduojama krūtinės ląstos KTA, magnetinio branduolinio rezonanso angiografija arba pulmoangiografija trombų lokalizacijai įvertinti.

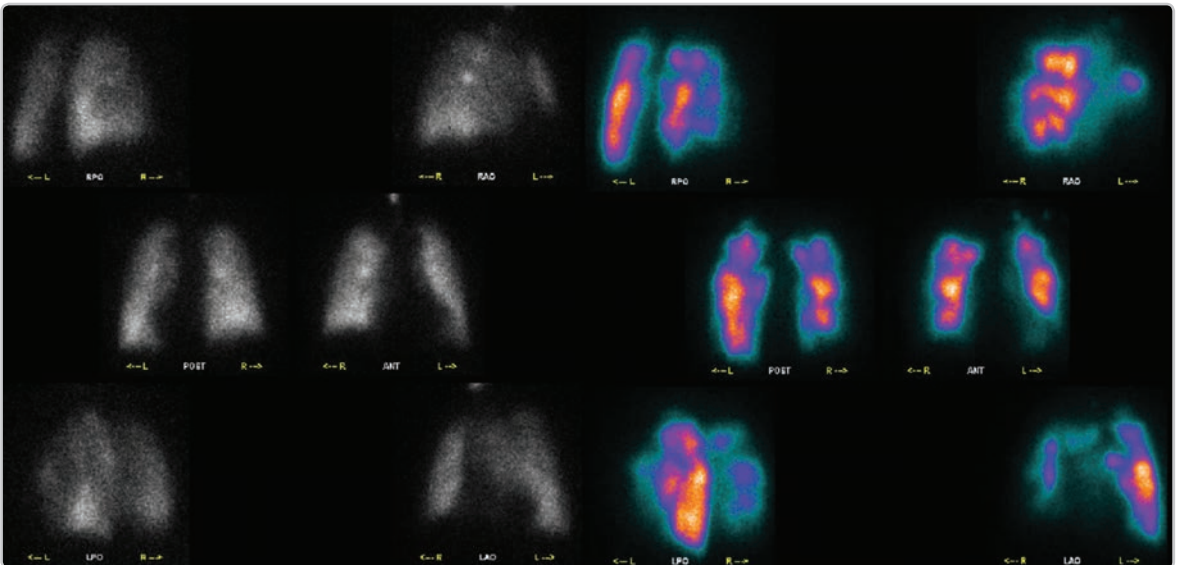


1 pav. Priekinė krūtinės ląstos rentgenograma: plaučių šaknys intensyvios, išsiplėtusios. Pagausėjęs kraujagyslinis piešinys (Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga)

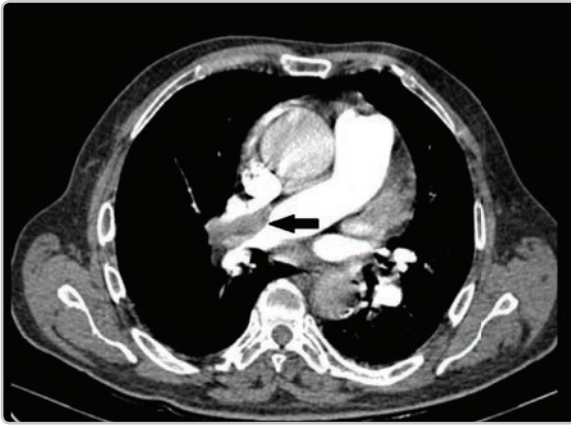


2 pav. Transtorakalinė širdies echoskopija: išsiplėtusios dešinėsios širdies ertmės, mažos ir suspaustos kairiosios širdies ertmės.

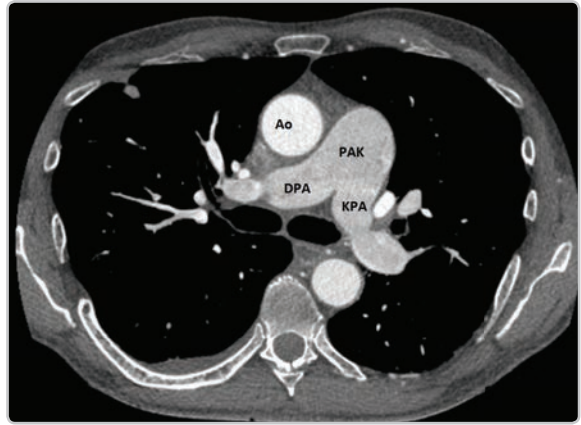
Santrumpos: KS – kairysis skilvelis; KP – kairysis prieširdis; DS – dešinysis skilvelis; DP – dešinysis prieširdis (Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga)



3 pav. Kairėje – plaučių ventilacijos skenavimas, dešinėje – plaučių perfuzijos skenavimas. Didelė PATE tikimybė (Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga)

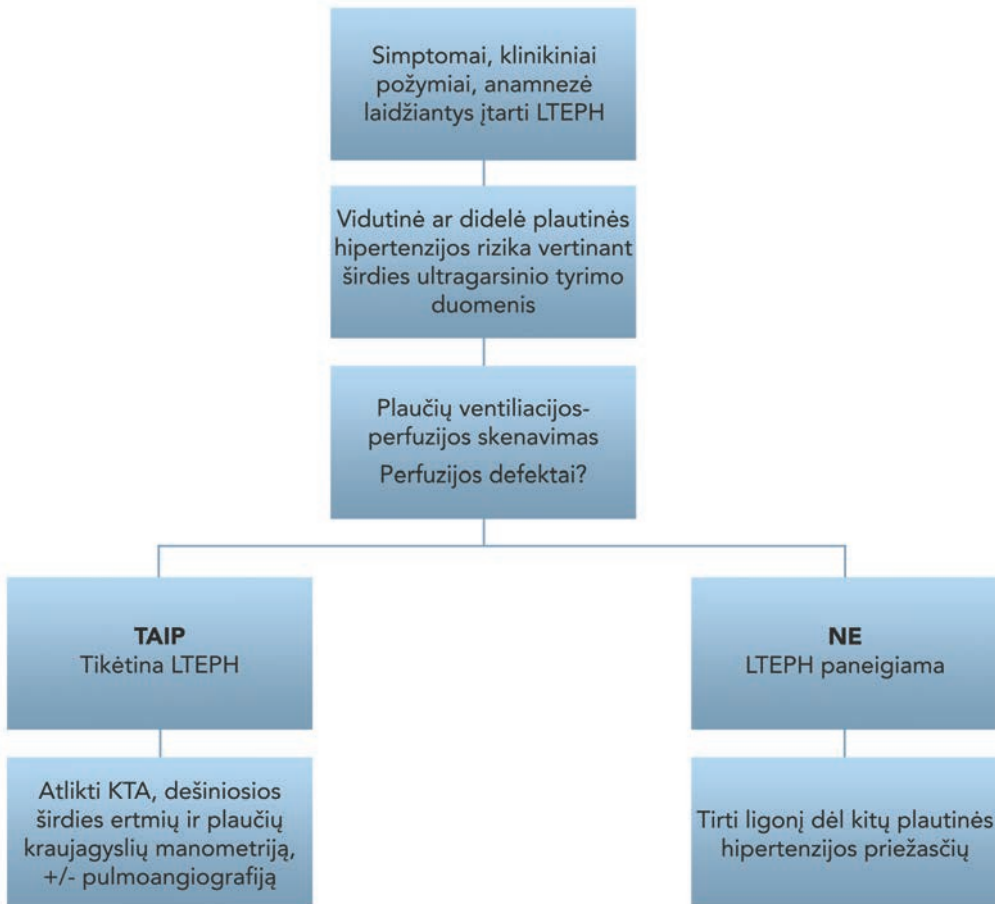


4 pav. Krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos angiografija: juoda rodykle nurodytos dešinioios plaučių arterijos pasieninės trombinės masės (Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga)



5 pav. Krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos angiografija: plaučių arterijos kamieno ir pagrindinių arterijų išsiplėtimas.

Santrumpos: Ao – aorta; PAK – plaučių arterijos kamienas; DPA – dešinioji plaučių arterija; KPA – kairioji plaučių arterija (Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga)



1 schema. LTEPH diagnostikos algoritmas

Literatūra

1. Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 160108.
2. O'Connell C, Montani D, Savale L et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PresseMed* 2015; 44: e409–e416.
3. Gall H, Preston I R, Hinzmann B et al. An international physician survey of chronic thromboembolic pulmonary hypertension management. *Pulm Circ* 2016; 6(4): 472-482.
4. Schölzel R E, Snijder R J, Mager J J et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Neth Heart J* 2014; 22: 533–541.
5. Kim N H, Delcroix M, Jenkin D P et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *JACC Vol. 62, No. 25; 2013: D92–9.*
6. Galie N, Humbert M, Vachiery J C et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal* 2015 46: 903–975.