

# Mellkasdeformitás okozta pulmonalis hipertónia oki kezelése

Csósza Györgyi<sup>1</sup>, Valkó Luca<sup>2</sup>, Baglyas Szabolcs<sup>2</sup>, Losonczy György<sup>1</sup>, Lorx András<sup>2</sup>, Gál János<sup>2\*</sup>, Karlócai Kristóf<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Pulmonológia Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

\*Megosztott utolsó szerzők

Levelezési cím:

Dr. Csósza Györgyi, Semmelweis Egyetem, Pulmonológia Klinika, 1083 Budapest, Tömő utca 25–29.

E-mail: [csoszag@gmail.com](mailto:csoszag@gmail.com)

A hypoxiához társult pulmonalis hipertónia hátterében tüdőbetegségek mellett egyéb, krónikus hypoxiát okozó extrapulmonalis betegségek is állhatnak. A kezelés elsődlegesen a hypoxia mérséklése, amely a pulmonalis hipertónia oki kezelését jelenti. A pulmonalis alapbetegség gyógyszeres kezelése mellett a megfelelő oxigén-szupplementáció biztosítása elengedhetetlen, amely nem minden esetben biztosítható csupán O<sub>2</sub>-terápiával. Esetünkben a pulmonalis hipertónia hátterében súlyos mellkasdeformitás, restriktív ventilációs zavar okozta légzési elégtelenség állt. A hypoxia tartós rendezésére ezért alacsony nyomástámogatással és magas FiO<sub>2</sub>-vel hosszú távú, otthoni noninvaszív lélegeztetést indítottunk, amely hosszú távon is csökkentheti a pulmonalis hipertónia progresszióját.

**Kulcsszavak:** mellkasdeformitás, pulmonalis hipertónia, hypoxia, non-invaszív lélegeztetés

## Treatment of pulmonary hypertension caused by chest wall deformity

Chronic hypoxia associated pulmonary hypertension is most often caused by chronic lung disease but other extrapulmonary factors may also lead to its development. The treatment goal is to diminish hypoxia, which is causal treatment for pulmonary hypertension. In addition to pharmacological treatment of the pulmonary disease, adequate oxygen supplementation is essential, but is not always manageable solely with oxygen therapy. In our case the pulmonary hypertension was the consequence of respiratory failure caused by severe chest deformity and restrictive ventilation disorder. Therefore, long term home non-invasive ventilation with low pressure support and high FiO<sub>2</sub> was used to decrease hypoxia; which might reduce progression of pulmonary hypertension in the long haul.

**Keywords:** chestwall deformity, pulmonary hypertension, hypoxia, non-invasive ventilation

## Rövidítések

PH: pulmonalis hipertónia; PVR: pulmonalis vaszkuláris rezisztencia; mPAP: pulmonalis artériás középnyomás; COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség; NIV: noninvaszív lélegeztetés; IV: invazív lélegeztetés; BIPAP S/T: kétfázisú légúti nyomást, spontán és időzített légvételeket biztosító kevert lélegeztetési mód; IPAP: belégzési légúti nyomás; EPAP: kilégzési légúti nyomás; RR: légzésszám; TI: belégzési idő; VT: légzési térfogat; TAPSE: tricuspidalis anulus szisztolés elmozdulása; IVRT: izovolumetriás relaxációs idő; JK lat S': jobb kamra laterális anulus szisztolés elmozdulási sebessége; TR: tricuspidalis regurgitáció; APSP: becsült szisztolés pulmonalis nyomás; LVOT VTI: bal kamrai kiáramlás sebesség-idő intergál; FVC: forszírozott vitálkapacitás; FEV<sub>1</sub>: forszírozott kilégzési volumen 1 sec alatt; PEF: kilégzési csúcstartás; IVC: belégzési vitálkapacitás

## Bevezetés

Prekapilláris pulmonalis hipertóniában a pulmonalis artériákat érintő érfaeltérések következtében a pulmonalis vaszkuláris rezisztencia (PVR >3 WU) és a pulmonalis középnyomás (mPAP >25 Hgmm) emelkedése észlelhető, amely jobbszívfél-nyomásterhelést, majd jobbszívfél-diszfunkciót okoz. A 2015-ös ESC/ERS-ajánlás szerint a patomechanizmus alapján csoportosítjuk a PH egyes formáit (1. táblázat) (1). A 3. csoportba tartozó hypoxiához társult PH hátterében a tüdő krónikus, parenchymát, vagy légutakat érintő betegségei és egyéb extrapulmonalis betegségei (alvási apnoe szindróma, alveoláris hypoventiláció) állhatnak. A hypoxia okozta vazokonstrikció jelentős szerepet játszik a PVR emelésében (2), de előrehaladott esetekben, ebben a csoportban is fennállhatnak az artériákat érintő strukturális eltérések. A hypoxiához társult PH előfordulásának gyakorisága az egyes kórképekben 5-40% is lehet. Jobbszívfél-katéterezéssel igazoltan, COPD-hez társult pulmonalis nyomásemelkedés enyhe-közepes mértékben (mPAP 26-45 Hgmm) 47,5%-ában, súlyos fokban (mPAP >46 Hgmm) az esetek 3,7%-ában fordulhat elő (3). Idiopátiás pulmonalis fibrózisos betegek körében echokardiográfiával a pulmonalis nyomásemelkedés 16%-ban igazolható (4). A pulmonalis hipertónia ezen csoportjában a terápia alapját az alapbetegség kezelése és a megfelelő oxigenizáció biztosítása jelenti, amely jelentős hemodinamikai javulást eredményezhet (5, 6).

## Esetismertetés

44 éves férfi beteg súlyos mellkas- és gerincdeformitással született. Gyermekkorban több alkalommal kezelték légúti infekció, pneumónia miatt. 42 éves kora után több alkalommal intenzív osztályos kezelésre is szorult progrediáló nehézlégzés, pulmonalis infekció, globális légzési elégtelenség miatt. Noninvazív légzéstámogatás, gyógyszeres kezelés mellett a pulmonalis infekciója szanálódott, légzése javult. Otthonában inhalációs, hörgőtágító-kezelést alkalmazott. A kórházi kezeléseknél készített echokardiográfiás vizsgálatok egyre kifejezettebb jobbszívfél-terhelést mutattak. Pulmonalis hipertónia kivizsgálása és további kezelése céljából irányították a beteget klinikánk pulmonalis hipertónia centrumába.

Felvételkor ismételten napok óta progrediáló nehézlégzésről számolt be, súlyos respiratórikus acidózist, globális légzési elégtelenséget és jobbszívfél-elégtelenséget észleltünk. Mellkas PA-röntgenképen a súlyos mellkas- és gerincdeformitás mellett jelentős cardiomegaliát is láttunk (1. ábra). Echokardiográfia a korábban már igazolt súlyos pulmonalis hipertóniát ekkor is mutatta (2. táblázat 1. oszlop). Infekcióra utaló klinikai és laboreltérés felvételkor nem volt. A

beteg klinikánk noninvazív lélegeztetési osztályára került. A globális légzési elégtelenséghez társult súlyos jobbszívfél-terhelés miatt a noninvazív lélegeztetés alacsony nyomástámogatással, magas oxigénarámlyalással indult (BIPAP S/T mód, IPAP: 11 vízcml, EPAP: 4 vízcml, RR:16/min, TI: 1,1 sec, VT: 450 ml, O<sub>2</sub>: 8 l/min-FiO<sub>2</sub> 35%). A kezelés mellett ventilációja javult, a vérgáz-leletben pH-ja kompenzálódott, de a közel normális oxigenizáció mellett hypercapnia folyamatosan észlelhető volt. Átmeneti javulást követően kezelése során pneumónia alakult ki, szeptikus

### 1. TÁBLÁZAT. Pulmonalis hipertónia klasszifikációja (1)

<b>1. Pulmonalis artériás hipertónia</b>
1.1 Idiopátiás
1.2 Örökletes
1.3 Gyógyszerek és toxikus anyagok okozta PH
1.4 Asszociált PH
1.5 Pulmonalis venookkluzív betegség és/vagy pulmonalis kapilláris haemangiomas
<b>2. Balszívfél-betegséghez társult PH</b>
2.1 Szisztolés diszfunkció
2.2 Diasztolés diszfunkció
2.3 Billentyűbetegségek
<b>3. Tüdőbetegséghez és/vagy hypoxiához társult PH</b>
3.1 COPD
3.2 Intersticiális tüdőbetegség
3.3 Egyéb tüdőbetegség kevert restriktív és obstruktív eltérésekkel
3.4 Alvási légzéscsúszavarok
3.5 Alveoláris hypoventiláció
3.6 Krónikus magaslati tartózkodás
3.7 Kongenitális tüdőbetegségek
<b>4. Krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia és egyéb pulmonalis artériás obstrukció</b>
4.1 Krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia
4.2 Egyéb pulmonalis artériás obstrukció
4.2.1 Angiosarcoma
4.2.2 Egyéb intravaszkuláris tumor
4.2.3 Arteriitis
4.2.4 Kongenitális pulmonalis artériás stenosis
4.2.5 Parazitainfekció
<b>5. Tisztázatlan és/vagy multifaktoriális mechanizmusú PH</b>
5.1 Hematológiai betegségek: krónikus hemolitikus anémia, myeloproliferatív betegség, splenectomia
5.2 Szisztémás betegségek: sarcoidosis, pulmonalis histiocytosis, lymphangioliomyomatosis, neurofibromatosis
5.3 Metabolikus betegségek: glikogéntárolási-betegség, Gaucher-szindróma, Pajzsmirigybetegségek
5.4 Egyéb: pulmonalis tumoros trombotikus microangiopathia, fibrotizáló mediastinitis, krónikus veseelégtelenség, szegmentális pulmonalis hipertónia



**1. ÁBRA.** Mellkasröntgen – súlyos mellkas- és gerincdeformitás, jelentős cardiomegalia

állapot miatt intenzív osztályra került, ahol átmenetileg invazív gépi lélegeztetésre is szorult. Invazív lélegeztetés és antibiotikum-terápia mellett a pneumónia szanálódott, az időközben kialakult pleurális folyadékot lecsapoltuk. Ekkor megfelelő oxigenizáció mellett normocapniát is el tudtunk érni. Az invazív gépi lélegeztetés megszüntetését követően ismételt NIV indult, amely mellett a pCO<sub>2</sub>-szint ismét emelkedett, de a felvételhez képest alacsonyabb szinten stabilizálódott. Légzésfunkciós vizsgálat a beteg általános állapota miatt csak a kezelés végén volt kivitelezhető és ez súlyos restriktív ventilációs zavart igazolt (3. táblázat).

A mellkasdeformitás a tüdőtranszplantációt kontraindikálta, így jobbszívfél-katéterezését nem tartottuk indokoltnak. Ugyanakkor az echoablak lehetővé tette, hogy a kezelés során a jobbszívfél-funkciót echokardiográfiával követni tudjuk. Már kezelése kezdetén a szinte folyamatosan alkalmazott NIV mellett a jobb-

szívfél-terhelés jelentős mérséklődését tapasztaltuk, csökkent a ticuspidalis regurgitáció mértéke és sebessége, nagymértékben javult a becsült pulmonalis nyomás és a perctérfogat-emelkedés jeleként növekedett a bal kamrai kiáramlási görbe sebesség-integrálja (2. táblázat 2. oszlop). A jobbkamra-funkció javulása mellett a jobbszívfél-elégtelenség tünetei csökkentek, ödémáit kiürítette. Az invazív gépi lélegeztetés, az oxigenizáció teljes rendezése mellett a jobb kamra funkciója tovább javult, tartósan megfelelő hemodinamikai paramétereket észleltünk (2. táblázat 3. oszlop). Extubációt követően a beteg állapotát napi 12-14 óra NIV-használat és intenzív légzési fizioterápia mellett sikerült stabilizálni. A vérgáz-vizsgálat során mérsékelt hypercapnia és kompenzált pH volt mérhető, az oxigén parciális nyomása a gépi lélegeztetéshez képest csökkent, de így is csaknem a normálértéken belüli maradt, echokardiográfiával a jobbszívfél-terhelés ismét kifejezettebbé vált, de a kezdeti szintre nem emelkedett (2. táblázat 4. oszlop). Az emellett beállított gyógyszeres kezeléssel (diuretikum, digitálisz) a szívelégtelenség tünetei már nem jelentkeztek. Tekintettel a restriktív légzési elégtelenséghez kapcsolt krónikus ventilációs és oxigenizációs zavarra, a betegnél nemcsak tartós oxigén, hanem tartós légzéstámogatás használata is indikált volt, így otthoni 10-14 óra NIV-használat javaslatával haza tudtuk bocsátani, az otthoni lélegeztetés felügyeletét a területileg illetékes intenzív osztály vállalta.

**3. TÁBLÁZAT.** Légzésfunkciós vizsgálat eredménye: súlyos restriktív ventilációs zavar

		Mért	%
Légzés-funkció	FVC (l)	0,59	19
	FEV <sub>1</sub> (l)	0,57	21
	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	137	
	PEF (l/s)	2,44	33
	IVC (l)	0,52	16

**2. TÁBLÁZAT.** Vérgáz és echokardiográfias paraméterek változása a kezelés során (felvételkor, noninvazív lélegeztetés [NIV] és invazív lélegeztetés [IV] alatt)

		Felvétel	NIV kezelés 6. napja	IV kezelés 8. napja	NIV kezelés 28. napja
Vérgáz	pH	7,29	7,31	7,49	7,41
	pO <sub>2</sub> (Hgmm)	67	73	109	85,3
	pCO <sub>2</sub> (Hgmm)	74,3	71	41,8	51,2
Echokardiográfia	TAPSE (mm)	11	13	20	16
	IVRT (msec)	138			58
	JK lat S' (cm/s)	10,2			11,2
	TR (gr)	II-III	jelzett	jelzett	II
	APSP (Hgmm)	76	38	44	67
	LVOT VTI (cm)	8,2	16,8	15	14,9

## Megbeszélés

A hypoxiához társult PH-val leggyakrabban krónikus tüdőbetegségek kapcsán találkozhatunk, de ezeken túl olyan egyéb, súlyos hypoxiát okozó kórképek mellett is megjelenhet, mint a súlyos mellkasdeformitásból adódó restriktív légzésfunkciós zavar. Ebben az esetben a betegek életkilátását alapvetően a rossz ventilációból és expectorálási nehézségből adódó légzési elégtelenség progressziójának üteme határozza meg.

A hypoxiához társult PH-ban az alapvető ok a súlyos hypoxia, a ventilációs/perfúziós aránytalanság miatt kialakuló vazokonstriktió és a pulmonalis artériákat érintő remodelling, amely a PVR és a pulmonalis nyomás progresszív emelkedéséhez vezet. Ez a folyamat hosszú távon jobbszívfél-nyomásterhelést okozva jobbkamra-elégtelenséget eredményezhet. Specifikus pulmonalis vazodilatátor kezelés ezekben az esetekben a ventilációs/perfúziós aránytalanság további romlását és a hypoxia súlyosbodását okozza, ezért ezek a szerek kontraindikáltak. Ezzel szemben a megfelelő oxigenizáció biztosítása, mint a pulmonalis hipertónia oki terápiája, már rövidtávon is a pulmonalis nyomás csökkenését és a jobbkamra-funkció és a hemodinamika javulást eredményezi (2).

Jobbszívfél-elégtelenség esetén a pozitív nyomású lélegeztetés az emelkedő intrathoracalis nyomás miatt csökkenti a jobb kamrai telődést, ami csökkent perctérfogatot és hemodinamikai instabilitást okoz. Esetünkben és más restriktív légzészavar talaján kialakult hypoxiához társult PH-s betegeknek is megfelelően alacsony NIV nyomástámogatás és magas  $\text{FiO}_2$  mellett biztosítható olyan ventiláció, ami káros hemodinamikai következmények nélkül tud javítani az oxigenizáción (6). Ez már rövidtávon is a PVR csökkenését és a jobbszívfél-terhelés mérséklődését eredményezi, beindítva egy fokozatosan javuló hemodinamikai és légzési állapotot.

A súlyos mellkasdeformitással élő betegek esetén a tartós, otthoni noninvazív lélegeztetés jelenti a légzési elégtelenség adekvát kezelését és progressziójának mérséklését. Napi 10-14 óra NIV-használattal a betegek számára olyan elfogadható életminőség biztosítható, amely mellett a légzési elégtelenség súlyos, egyéb szervrendszert érintő hatásait mérsékelni lehet, keringésük kompenzált marad.

Az eset felhívja a figyelmet, hogy a mellkasdeformitás hemodinamikai következményeit tartós oxigénkiegészítéssel végzett légzéstámogatással mérsékelni lehet.

### Irodalom

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016 Jan 1; 37(1): 67–119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317. Epub 2015 Aug 29.
2. Zieliński J, Tobiasz M, Hawryłkiewicz I, et al. Long-term Oxygen Therapy on Pulmonary Hemodynamics in COPD Patients. *Chest* 1998; 113: 65–70.
3. Thabut G, Dauriat G, Stern JB, et al. Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest* 2005; 127: 1531–1536. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.127.5.1531>
4. Nadrous HF, Pellikka PA, Krowka MJ, et al. Pulmonary Hypertension in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest* 2005; 128: 2393–9. doi: 10.1378/chest.128.4.2393
5. Ruggiero RM, Bartolome S, Torres F. Pulmonary hypertension in parenchymal lung disease. *Heart Fail Clin* 2012 Jul; 8(3): 461–74. doi: 10.1016/j.hfc.2012.04.010
6. Seeger W, Adir Y, Barberà JA, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *J Am Coll Cardiol* 2013 Dec 24; 62(25 Suppl): D109–16. doi: 10.1016/j.hfc.2012.04.010
7. Shneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders, *Eur Respir J* 2002; 20: 480–487. doi: 10.1183/09031936.02.00404002