

**Marek Ochman, Maciej Urlik, Zofia Tatoj, Marta Wajda-Pokrontka, Fryderyk Zawadzki, Magdalena Latos, Marian Zembala**

Department of Cardiac, Vascular and Endovascular Surgery and Transplantology, SDMZ in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice, Silesian Centre for Heart Disease in Zabrze, Poland

## Przeszczepienie płuc jako opcja leczenia choroby zarostowej żył płucnych

**Tłumaczenie, należy cytować wersję oryginalną:** Ochman M, Urlik M, Tatoj Z et al. Lung transplantation as a viable option of treatment for pulmonary veno-occlusive disease. *Adv Respir Med.* 2018; 86: 249–254. DOI: 10.5603/ARM.2018.0040

### Streszczenie

Choroba zarostowa żył płucnych (PVOD) jest rzadką postacią nadciśnienia płucnego spowodowaną zmianami zachodzącymi w żyłach płucnych. Wiele klinicznych i hemodynamicznych podobieństw do idiopatycznego tętniczego nadciśnienia płucnego (IPAH) może powodować trudności diagnostyczne i terapeutyczne.

Opis przypadku dotyczy pacjenta z PVOD, u którego pierwsze objawy choroby wystąpiły po przebyciu mononukleozy zakaźnej. Pacjent był leczony analogiem prostacykliny (PGI<sub>2</sub>) (Treprostnilil), co umożliwiło proces kwalifikacji i przeszczepienie płuc.

Pomimo coraz większej wiedzy o przyczynach, etiopatogenezie i zmianach zachodzących w żyłach płucnych na poziomie molekularnym, przeszczepienie płuc jest jedyną skuteczną opcją terapeutyczną dla pacjentów cierpiących na PVOD.

**Słowa kluczowe:** choroba zarostowa żył płucnych, przeszczepienie płuc, idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne

### Wstęp

Choroba zarostowa żył płucnych (PVOD, *pulmonary veno-occlusive disease*) jest rzadką postacią nadciśnienia płucnego (PH, *pulmonary hypertension*), występującą szacunkowo z częstością 0,1–0,2 na milion osób [1]. Etiologia PVOD wiąże się z postępującą niedrożnością małych żył płucnych, co powoduje wzrost oporu naczyniowego płuc i dysfunkcję prawej komory [2]. Termin *pulmonary veno-occlusive disease* został po raz pierwszy użyty przez Heath i wsp. [3], którzy odróżnili to schorzenie jako oddzielną jednostkę chorobową od tak zwanego pierwotnego nadciśnienia płucnego [2]. Zgodnie z systemem klasyfikacji z V Światowego Sympozjum Nadciśnienia Płucnego w Nicei w 2013 roku i wytycznymi z 2015 roku Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) i Europejskiego Towarzystwa Oddechowego (ERS,

*European Respiratory Society*) przedstawionymi w tabeli 1, PVOD stanowi podgrupę tętniczego nadciśnienia płucnego (PAH, *pulmonary artery hypertension*), lecz cechuje się znacznie gorszym rokowaniem. Leczenie przy użyciu leków stosowanych w terapii zaawansowanej specyficznej dla PAH może prowadzić do wystąpienia obrzęku płuc [4, 5]. Większość przypadków jest rozpoznawana w młodym wieku. Przyczyna choroby zarostowej żył płucnych jest nieznana, jednak uważa się, że może mieć związek z kilkoma czynnikami ryzyka, takimi jak infekcja, chemioterapia i toksyczność związana z lekami, promieniowanie, autoimmunizacja i predyspozycja genetyczna [6].

### Opis przypadku

W 2012 roku 19-letni pacjent został przyjęty na oddział chorób zakaźnych, gdzie rozpoznano mononukleozę zakaźną i śródmiąższowe zapale-

**Adres do korespondencji:** Magdalena Latos, Department of Cardiac, Vascular and Endovascular Surgery and Transplantology, SDMZ in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice, Silesian Centre for Heart Disease in Zabrze, Poland, e-mail: latos.magdalena93@gmail.com

Wpłynęło do Redakcji: 9.07.2018 r.

Copyright © 2018 PTChP

**Tabela 1. Klasyfikacja nadciśnienia płucnego według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Oddechowego z 2015 roku**

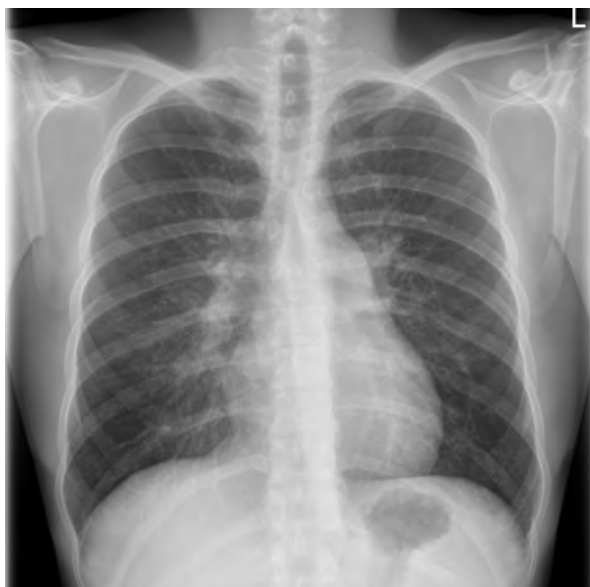
1. Tętnicze nadciśnienie płucne	3. Nadciśnienie płucne w przebiegu chorób płuc i/lub hipoksji
1.1. Idiopatyczne	3.1. Przewlekła obturacyjna choroba płuc
1.2. Dziedziczne	3.2. Śródmiąższowa choroba płuc
1.2.1. Mutacja BMPR2	3.3. Inne choroby płuc z mieszanymi zmianami restrykcyjnymi i obturacyjnymi
1.2.2. Inne mutacje	3.4. Zaburzenia oddychania w czasie snu
1.3. Wywołane przez leki lub toksyny	3.5. Zaburzenia wentylacji pęcherzykowej
1.4. Związane z:	3.6. Przewlekła ekspozycja na duże wysokości
1.4.1. Choroby tkanki łącznej	3.7. Wady rozwojowe płuc
1.4.2. Zakażenie HIV	
1.4.3. Nadciśnienie wrotne	
1.4.4. Wady wrodzone serca	
1.4.5. Schistosomatoza	
1'. Choroba zarostowa żył płucnych i/lub kapilarna hemangioma-toza płucna	4. Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne i inne zawężenia tętnic płucnych
1'.1. Idiopatyczna	4.1. Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne
1'.2. Dziedziczna	4.2. Inne zawężenia tętnic płucnych
1'.2.1. Mutacja EIF2AK4	4.2.1. Angiosarcoma
1'.2.2. Inne mutacje	4.2.2. Inne nowotwory wewnątrznaczyniowe
1'.3. Wywołane przez leki, toksyny lub napromieniowanie	4.2.3. Zapalenie tętnic
1'.4. W przebiegu wybranych chorób:	4.2.4. Wrodzone zwężenia tętnic płucnych
1'.4.1. Choroby tkanki łącznej	4.2.5. Pasożyty (hydatidozy)
1'.4.2. Zakażenie HIV	
1''. Przetrwale nadciśnienie płucne noworodków	
2. Nadciśnienie płucne spowodowane chorobą lewej części serca	5. Nadciśnienie płucne o niewyjaśnionym i/lub wieloczynnikowym patomechanizmie
2.1. Zaburzenia czynności skurczowej lewej komory	5.1. Choroby układu krwiotwórczego: przewlekła anemia hemolityczna, choroby rozrostowe szpiku, splenektomia
2.2. Zaburzenia czynności rozkurczowej lewej komory	5.2. Choroby układowe, sarkoidoza, histocytoza płucna, limfangioleiomiomatoza
2.3. Wady zastawkowe	5.3. Zaburzenia metaboliczne: choroba spichrzania glikogenu, choroba Gauchera, choroby tarczycy
2.4. Wrodzone/nabyte zawężenie drogi napływu/odpływu lewej komory lub kardiomiopatie wrodzone	5.4. Inne: nowotworowa mikroangiopatia zakrzepowa płuc, włókniejące zapalenie śródpiersia, przewlekła niewydolność nerek (leczona lub nieleczona dializą), segmentalne nadciśnienie płucne
2.5. Wrodzone/nabyte zwężenia żył płucnych	

nie płuc. Wynik RTG klatki piersiowej ujawnił ślad płynu w jamie opłucnowej. Po zastosowaniu leczenia pacjent został wypisany ze szpitala w stanie ogólnym dobrym. Od tamtego czasu mężczyzna zaczął odczuwać postępującą duszność.

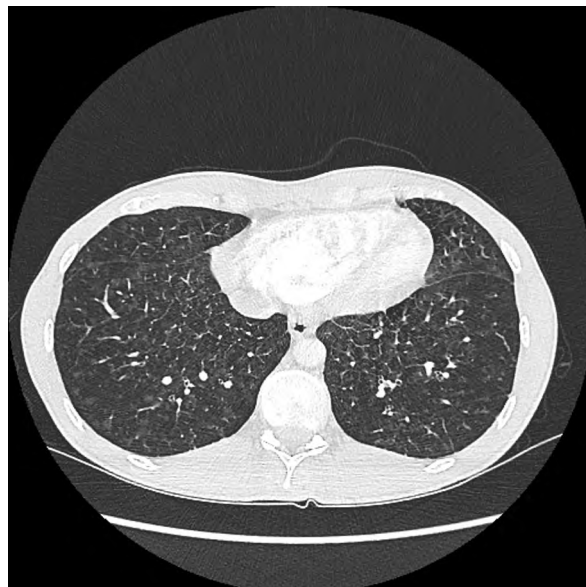
W 2015 roku wykonano badanie echokardiograficzne, którego wynik ujawnił powiększoną prawą komorę i niewielkie rozkurczowe spłaszczenie przegrody międzykomorowej (EF [ejection fraction]: 64%, RV [residual volume]: 28 mm, IVS [intraventricular septum]: 9, TAPSE [tricuspid annular plane systolic excursion]: 23, AcT [acceleration time]: 85ms). Taki obraz sugerował podwyższone ciśnienie w tętnicach płucnych.

W marcu 2016 roku pacjent został przyjęty na oddział kardiologii w celu diagnostyki postępującej niewydolności oddechowej. Badania obrazo-

we wykazały rozproszone liniowe zmiany śródmiąższowe w obu płucach, największe w okolicy przeponowo-żebrowej (RTG) (ryc. 1). Najbardziej rozległe zmiany znajdowały się po obu stronach pod opłucną (SPECT, *single-photon emission computed tomography*). W teście 6-minutowego marszu (6MWT, *six-minute walk test*) pacjent pokonał dystans 510 m. Podczas tego badania wystąpił znaczny spadek saturacji SpO<sub>2</sub> (z 96% do 83%). Analiza gazometrii krwi tętniczej wykazała alkalozę oddechową (pH — 7,468, pCO<sub>2</sub> — 31,5 mm Hg, pO<sub>2</sub> — 72 mm Hg). W badaniu echokardiograficznym ujawniono niewielkie spłaszczenie przegrody międzykomorowej, ślad niedomykalności zastawki dwudzielnej, nieznaczną niedomykalność zastawki trójdzielnej (EF — 77%, RV — 26 (LAX — projekcja przymostkowa podłużna),



**Rycina 1.** Rentgen klatki piersiowej — rozproszone zmiany w kształcie linii w obu płucach



**Rycina 2.** Tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości — badanie wykonane przed leczeniem w kwietniu 2016 roku

**Tabela 2. Wyniki badań – kwiecień 2016**

Badanie	Wyniki
Spirometria	FEV <sub>1</sub> — 87%, FVC — 77%, wskaźnik Tiffeneau 95,83%
Pletyzmografia całego ciała i DLCO	TLC — 90,7%, RV — 126%, RV/TLC 138% DLCO — 60%
6MWT	Dystans — 531 m, Skala Borga — 2, desaturacja 98–82%
Cewnikowanie prawego serca	Przedwłośniczkowe nadciśnienie płucne, test wazoreaktywności był dodatni
Angio-TK	Objawy nadciśnienia płucnego, poszerzony pień płucny (35 mm), tętnice płucne i prawa komora. Strefy mlecznej szyby w okolicy okołownękowej w obu płucach, zlewająca się i pogrubiona przegroda międzypłotowa odpowiadająca obrzękowi płuc — obraz podobny do alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych. W obu płucach guzki (Ø 4 mm) — prawdopodobnie po zapaleniu płuc; torbiel w osierdziu w kącie żebrowo-sercowym. Widoczne także powiększone węzły chłonne (podostrogowe, przyaortowe, wnęki prawej)
Nt-proBNP	144 pg/ml

FEV<sub>1</sub> (*forced expiratory volume in one second*) — natężona objętość wydechu w pierwszej sekundzie; FVC (*forced vital capacity*) — natężona pojemność życiowa; TLC (*total lung capacity*) — pojemność całkowita płuc; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

IVS — 9 (LAX), AcT — 92ms, TAPSE — 20 mm, TVPG [*tricuspid valve pressure gradient*] — 52 mm Hg, TVI [*time velocity integral*] — 361, maksymalna prędkość przepływu wstecznego przez zastawkę trójdzielną — 361 cm/s). Postawiono wstępne rozpoznanie nadciśnienia płucnego. Podczas pobytu pacjenta w szpitalu oznaczono stężenie przeciwciał przeciwjądrowych typu ANA (*antinuclear antibodies*) — miano wynosiło 1:160, lecz twardzina układowa została wykluczona na podstawie wyniku wideokapilaroskopii palców II–IV, wykonanej w maju. Nie zaobserwowano mikroangiopatii typowej dla twardziny układowej.

W kwietniu 2016 roku wykonano pletyzmografię, spirometrię, cewnikowanie serca, angiografię to-

mografii komputerowej płuc i badanie stężenia peptydu NT-proBNP. Wyniki przedstawiono w tabeli 2.

Na podstawie obrazu radiologicznego (ryc.2) rozpoznano PVOD jako przyczynę podejrzanego wcześniej nadciśnienia płucnego. Rozpoczęto leczenie diltiazemem, jednak z powodu nietolerancji leku (bradykardia — 35 uderzeń/min), zastąpiono go amlodypiną (5 mg dwa razy dziennie), zwiększając dawkę do 10 mg dwa razy dziennie. Odnotowano poprawę nastroju chorego, lecz efekt terapeutyczny nie był satysfakcjonujący.

Po tygodniu leczenia w obu jamach opłucnych stwierdzono płyn.

W czerwcu 2016 roku do planu leczenia włączono podskórnie podawany treprostynil



**Rycina 3.** Tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości — regresja pogrubienia przegrody międzypłatowej i płynu z jamy opłucnowej po leczeniu treprostynilem

(amp. 1 mg/ml) 0,032 ml/godz., zwiększając dawkę do 0,034 ml/godz. (9,8 ng/kg/min na 58 kg masy ciała). Pacjent otrzymywał także furosemid. Po miesiącu, podczas kolejnej hospitalizacji zaobserwowano, że terapia spowodowała ustąpienie pogrubienia opłucnej i płynu z jam opłucnowych (Ryc.3). W badaniach obrazowych odnotowano także zmniejszenie intensywności zacięnień w płucach. Rezultaty badania pletyzmografii, spirometrii i gazometrii krwi tętniczej były porównywalne do tych z kwietnia, z wyjątkiem analizy zdolności dyfuzji gazów w płucach (DLCO, *diffusing capacity of the lung for carbon monoxide*), która spadła do 34,4%. Utrzymano dotychczasowe leczenie.

Choroba postępowała, co było zauważalne w wynikach badań. Odnotowano obniżone pojemności w badaniu spirometrycznym, pletyzmografii płuc, utrzymywała się niska wartość DLCO, zmniejszył się przebyty dystans w teście 6MWT (444 m), a saturacja spadła do 83%. Badanie echokardiograficzne wykazało cechy poważnego przeciążenia prawej komory. Stężenie NT-proBNP wynosiło 444,4 pg/ml.

Hospitalizację w Śląskim Centrum Chorób Serca zaplanowano na styczeń 2017 roku. Do tego czasu zwiększono podskórną dawkę treprostynilu do 0,048 ml/godz. (13,25 ng/kg/min dla 58 kg). Od października pacjent sam pokrywał koszty terapii bosentanem (125 mg w dwóch dawkach dziennie).

Podczas wizyty na oddziale klinicznym kardiologii, transplantologii, chirurgii naczyniowej i endowaskularnej podjęto decyzję o wstępnej kwalifikacji do przeszczepienia płuc.

Wykonane w lutym badania genetyczne potwierdziły diagnozę PVOD. Wykazały one mutację w genie *EIF2AK4*, który jest odpowiedzialny za tę chorobę. Wywiad nie wskazywał na rodzinne

występowanie choroby. Jeszcze w tym samym miesiącu mężczyzna został przyjęty na oddział kardiologii w bardzo ciężkim stanie — z dusznością przy najmniejszym wysiłku fizycznym, powiększoną wątrobą i obrzękiem kończyn. Pacjent kilkakrotnie zemdleł, stwierdzono u niego obniżone ciśnienie tętnicze i zaburzenia perfuzji. Od dnia przyjęcia do szpitala rejestrowano postępujący wzrost poziomu peptydu NT-proBNP (do > 6000 pg/ml). W szpitalu mężczyznę leczono intensywną tlenoterapią, furosemidem, dopaminą i glikokortykosteroidami. Dawka treprostynilu była stopniowo zwiększana aż do 26,3 ng/kg/min. Pacjent został wypisany ze szpitala w lepszym stanie, z zaleceniem zwiększenia dawki treprostynilu i stałej tlenoterapii.

Kolejne pogorszenie nastąpiło w kwietniu. Mężczyzna został przyjęty do szpitala z ostrym bólem żołądka, utrzymującym się kaszlem i przyspieszoną czynnością serca. Nasiliła się także niewydolność lewej komory, pojawiły się objawy otrzewnowe i dysfunkcja wielonarządowa. Wystąpiła potrzeba wspomagania układu krążenia i wymuszonej diurezy wraz z dożylnym podaniem norepinefryny i furosemidu. Chorego poddano również empirycznej terapii antybiotykowej, leczeniu morfiną i sildenafilem. Jednocześnie zwiększono dawkę treprostynilu (74,4 ng/kg/min), co umożliwiło odstawienie norepinefryny i zmiany sposobu podawania furosemidu (z dożylnego na doustny). Odnotowano znaczny spadek stężenia NT-proBNP w surowicy (z 9135 do 5798 pg/ml). Pacjent został wypisany do domu w maju w dobrym stanie, z zaleceniem stałego przyjmowania treprostynilu w formie iniekcji (74,4 ng/kg/min) i ciągłej tlenoterapii (3 l/min).

Sto dni po zakwalifikowaniu do przeszczepienia płuc, w związku ze zgłoszeniem dawcy zgodnego grupowo, mężczyzna został biorcą przeszczepu płuc w Śląskim Centrum Chorób Serca. Znajdował się już w końcowym stadium niewydolności krążenia i niewydolności oddechowej. Przeprowadzono bez powikłań ortotopowe przeszczepienie płuc z użyciem pozaustrojowego utlenowania krwi (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*). Chory otrzymywał leki immunosupresyjne, w tym cyklosporynę i rapamycynę. Pomimo stosowania środków zapobiegawczych, wystąpiły objawy infekcji CMV (*cytomegalovirus*), która była leczona środkami antywirusowymi podawanymi w dużych dawkach. Ponadto w oskrzelach stwierdzono obecność *Burkholderia spp.* Zastosowano leki wziewne przeciwgrzybicze i doustne środki antywirusowe. Po 6 tygodniach pacjent został wypisany ze szpitala w stanie ogólnym dobrym.



**Rycina 4.** Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej — powiększone pola płucne, brak zmian ogniskowych, cień serca o prawidłowym kształcie, w obu oskrzelach widoczne szwy po zabiegu przeszczepienia płuc

Dwa miesiące po przeszczepieniu płuc podczas wizyty kontrolnej w Śląskim Centrum Chorób Serca stwierdzono dalszą poprawę zdrowia mężczyzny. W teście 6MWT chory przebył dystans 525,5 m (2 w skali Borga, bez desaturacji). Wynik badania echokardiograficznego wykazał pomiary serca w granicach normy, prawidłową skurczową i rozkurczową funkcję lewej i prawej komory oraz sprawnie działające zastawki (EF 66%, TAPSE 23 mm, RVSP 30 mm Hg, AcT 96 ms). Nie występowały cechy nadciśnienia płucnego. Obecnie, 11 miesięcy po transplantacji płuc pacjent czuje się dobrze (ryc. 4).

### Omówienie

Opisany przypadek dotyczy młodego mężczyzny, który cierpiał na trwającą od kilku lat postępującą nietolerancję wysiłku. Pierwsze objawy choroby były związane z mononukleozą zakaźną.

Nie są znane przyczyny rozwoju choroby zarostowej żył płucnych, dlatego brano pod uwagę wiele czynników ryzyka. W większości przypadków jest to choroba idiopatyczna. Wprawdzie udokumentowano rodzinne przypadki, ale rozwój schorzenia może spowodować wiele innych czynników. Jedną z hipotez dotyczących patogenetyki PVOD dotyczy istnienia biallelicznej mutacji w genie *EIF2AK4*. Rola tej mutacji podkreślili w swojej pracy Giererd i wsp. W dwunastu różnych rodzinach (19 osób chorych na PVOD) stwierdzono mutację *EIF2AK4*. Natomiast w grupie obejmującej 81 osób, bialleliczną mutację potwierdzono u 7 pacjentów (9%) [7]. Badania genetyczne wykonane u opisanego chorego wykryły

dwie mutacje i obie spowodowały dezaktywację genu, co jest zgodne z rozpoznaniem PVOD. Ich bialleliczny charakter nie został potwierdzony, lecz powinien być stwierdzony podczas badań członków rodziny. Prezentowany pacjent jest nosicielem mutacji recesywnej w genie *EIF2AK4*, co również jest typowe dla rozpoznania PVOD. Eyries i wsp. [8] wykryli wymienioną mutację u osób z PVOD występującą zarówno w rodzinie, jak i u osób przypadkowych [8]. Kolejnym czynnikiem ryzyka przedstawianym jako zapowiedź PVOD jest infekcja. W wielu badaniach udokumentowano zakażenia spowodowane wirusami grypopodobnymi, *Toxoplasma gondii*, wirusem odry i Epsteina-Barr [9–12]. Nasz pacjent chorował w przeszłości na mononukleozę, którą powoduje jeden z wyżej wymienionych wirusów. Ta hipoteza nie została jednak do tej pory poparta dowodami. Montani i wsp. [13] udowodnili, że pacjenci z PVOD zgłaszają istotne narażenie w przeszłości na czynniki chemiczne, takie jak rozpuszczalniki organiczne (np. trójchloroetylen). Ponadto brak takiego narażenia był związany z młodszym wiekiem chorego i częstszym występowaniem ukrytych biallelicznych mutacji w genie *EIF2AK4* [13]. Spostrzeżenia te pokrywają się z cechami prezentowanego pacjenta.

Same objawy kliniczne nie pozwalają odróżnić PVOD od PAH. Wyniki badań pletyzmografii całego ciała, spirometrii i gazometrii krwi tętnicznej, które informują o poważnym spadku  $pO_2$ , DLCO i saturacji przemawiają bardziej za PVOD niż innymi postaciami IPAH. W badaniu obrazowym przy użyciu tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości wykazano pewne cechy, które mogą prowadzić do brania pod uwagę PVOD — obszary mleczonej szyby, pogrubienie przegród międzyzrazikowych i powiększone śródpiersiowe węzły chłonne. Nieprawidłowości widoczne w badaniach radiologicznych nie występują jednak we wszystkich przypadkach PVOD, ponadto trudno je dostrzec w początkowym stadium choroby [1]. Badanie histopatologiczne umożliwia (z największym prawdopodobieństwem) potwierdzenie rozpoznania PVOD. „Złotym standardem” diagnostyki jest biopsja płuc. Nie jest jednak często stosowana ze względu na duże ryzyko wystąpienia powikłań [2].

Jedyną skuteczną metodą leczenia PVOD jest przeszczepienie płuc. Terapia specyficzna dla PAH powinna być stosowana w PVOD ostrożnie z powodu dużego ryzyka wystąpienia obrzęku płuc. Montani i wsp. [14] zaobserwowali jednak, że uważne dożylne stosowanie epoprostenolu po 3–4 miesiącach wpłynęło na poprawę parametrów

klinicznych i hemodynamicznych u chorych na PVOD, nie powodując obrzęku płuc; dlatego taka metoda leczenia może być korzystnym tymczasowym rozwiązaniem, gdy chory czeka na transplantację płuc [14]. Tak było w przypadku opisanego pacjenta. Terapia stanowiła jedynie leczenie pomostowe na drodze od przeszczepienia płuc.

Bez operacji średni czas przeżycia od rozpoznania i od pierwszych zauważalnych objawów wynosi odpowiednio rok lub 2 lata [1, 15]. Podawanie choremu leków stosowanych w leczeniu PAH budzi kontrowersje. Prostacyklina (PGI<sub>2</sub>) i jej mimetyki, takie jak iloprost i treprostynil powodują rozszerzenie zarówno żył, jak i tętnic płucnych. Benyahia i wsp. w swojej pracy sugerowali, że iloprost i treprostynil powodują podobny spadek oporu tętnic i żył płucnych człowieka, dlatego leki te powinny być traktowane jako najbardziej dostępne i skuteczne klinicznie agonści zmniejszający opór naczyniowy płuc i zapobiegający tworzeniu się obrzęków [16]. W porównaniu z iloprostem, treprostynil bardziej oddziałuje na żyły płucne. Potencjalny efekt rozszerzający oba rodzaje naczyń płucnych, jaki niesie ze sobą stosowanie mimetyków PGI<sub>2</sub>, może stanowić silny argument przemawiający za ich stosowaniem w leczeniu PVOD [16]. Treprostynil podawany opisywanemu pacjentowi spowolnił rozwój choroby i umożliwił doprowadzenie do transplantacji płuc. Przed wymienionymi lekami pacjent był leczony antagonistami wapnia. Początkowo otrzymywał diltiazem, jednak nie tolerował go dobrze. Według niektórych doniesień lek ten może prowadzić do pogorszenia się stanu zdrowia chorych na PVOD [17]. Następnie lek zmieniono na amlodypinę, zwiększając dawkę do 10 mg podawanych dwa razy dziennie. Terapia ta również nie przyniosła satysfakcjonujących rezultatów. Istnieje jednak opis przypadku, w którym u chorego na PVOD potwierdzoną biopsją nastąpiła kliniczna i hemodynamiczna odpowiedź na leczenie nifedypiną i znaczne zmniejszenie oporu naczyniowego płuc [18]. Stosowanie leków przeznaczonych do leczenia PAH należy rozważać z ostrożnością, a decyzja dotycząca ich stosowania u chorych na PVOD musi być dobrze przemyślana. Podsumowując, chorzy na PVOD wymagają dokładnej diagnostyki, która pozwoli odróżnić to schorzenie od tętniczego nadciśnienia płucnego, ponieważ mylne rozpoznanie PVOD jako PAH i wdrożenie terapii specyficznej dla PAH może doprowadzić do pogorszenia stanu zdrowia chorego. Ponadto należy pamiętać, że w leczeniu PVOD żadna farmakoterapia nie przynosi satysfakcjonujących wyników. Jedyną opcją terapeutyczną dla tych pacjentów pozostaje przeszczepienie płuc.

## Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo:

- Montani D, Achouh L, Dorfmueller P, et al. Pulmonary veno-occlusive disease: clinical, functional, radiologic, and hemodynamic characteristics and outcome of 24 cases confirmed by histology. *Medicine (Baltimore)*. 2008; 87(4): 220–233, doi: [10.1097/MD.0b013e31818193bb](https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31818193bb), indexed in Pubmed: [18626305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18626305/).
- Montani D, Lau E, Dorfmueller P, et al. Pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J*. 2016; 47: 1518–1534, doi: [10.1183/13993003.00814-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.00814-2015), indexed in Pubmed: [26541523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26541523/).
- Heath D, Segel N, Bishop J. Pulmonary veno-occlusive disease. *Circulation*. 1966; 34(2): 242–248, indexed in Pubmed: [5969356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5969356/).
- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS 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 Respir J*. 2015; 46(4): 903–975, doi: [10.1183/13993003.01032-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015), indexed in Pubmed: [26318161](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26318161/).
- Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(25 Suppl): D34–D41, doi: [10.1016/j.jacc.2013.10.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.029), indexed in Pubmed: [24355639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24355639/).
- Mineo G, Attinà D, Mughetti M, et al. Pulmonary veno-occlusive disease: the role of CT. *Radiol Med*. 2014; 119(9): 667–673, doi: [10.1007/s11547-013-0363-y](https://doi.org/10.1007/s11547-013-0363-y), indexed in Pubmed: [24297597](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24297597/).
- Girerd B, Montani D, Jaïs X, et al. Genetic counselling in a national referral centre for pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2016; 47(2): 541–552, doi: [10.1183/13993003.00717-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.00717-2015), indexed in Pubmed: [26699722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26699722/).
- Eyries M, Montani D, Girerd B, et al. *EIF2AK4* mutations cause pulmonary veno-occlusive disease, a recessive form of pulmonary hypertension. *Nat Genet*. 2014; 46(1): 65–69, doi: [10.1038/ng.2844](https://doi.org/10.1038/ng.2844), indexed in Pubmed: [24292273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24292273/).
- Brown CH, Harrison CV. Pulmonary veno-occlusive disease. *Lancet*. 1966; 2(7454): 61–65, indexed in Pubmed: [4161019](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4161019/).
- Heath D, Segel N, Bishop J. Pulmonary veno-occlusive disease. *Circulation*. 1966; 34(2): 242–248, indexed in Pubmed: [5969356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5969356/).
- Stovin PG, Mitchinson MJ. Pulmonary hypertension due to obstruction of the intrapulmonary veins. *Thorax*. 1965; 20: 106, indexed in Pubmed: [14264634](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14264634/).
- McDonnell PJ, Summer WR, Hutchins GM. Pulmonary veno-occlusive disease. Morphological changes suggesting a viral cause. *JAMA*. 1981; 246(6): 667–671, indexed in Pubmed: [7253118](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7253118/).
- Montani D, Lau EM, Descatha A, et al. Occupational exposure to organic solvents: a risk factor for pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J*. 2015; 46(6): 1721–1731, doi: [10.1183/13993003.00814-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.00814-2015), indexed in Pubmed: [26541523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26541523/).
- Montani D, Jaïs X, Price LC, et al. Cautious epoprostenol therapy is a safe bridge to lung transplantation in pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J*. 2009; 34(6): 1348–1356, doi: [10.1183/09031936.00017809](https://doi.org/10.1183/09031936.00017809), indexed in Pubmed: [19541723](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19541723/).
- Holcomb BW, Loyd JE, Ely EW, et al. Pulmonary veno-occlusive disease: a case series and new observations. *Chest*. 2000; 118(6): 1671–1679, indexed in Pubmed: [11115457](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11115457/).
- Benyahia C, Boukais K, Gomez I, et al. A comparative study of PGI<sub>2</sub> mimetics used clinically on the vasorelaxation of human pulmonary arteries and veins, role of the DP-receptor. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2013; 107: 48–55, doi: [10.1016/j.prostaglandins.2013.07.001](https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2013.07.001), indexed in Pubmed: [23850788](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23850788/).
- Cwiek E, Przemęcka M, Marczak J, et al. A 24-year-old male patient with pulmonary veno-occlusive disease — case report. *Pneumonol Alergol Pol*. 2014; 82(3): 271–275, doi: [10.5603/PiAP.2014.0032](https://doi.org/10.5603/PiAP.2014.0032), indexed in Pubmed: [24793152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24793152/).
- Salzman GA, Rosa UW. Prolonged survival in pulmonary veno-occlusive disease treated with nifedipine. *Chest*. 1989; 95(5): 1154–1156, indexed in Pubmed: [2707074](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2707074/).