

Przebieg przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego niepoprzedzonego incydem zatorowym — ocena kliniczna, echokardiograficzna i hemodynamiczna

Chronic thromboembolic pulmonary embolism not preceded by clinical thromboembolic event — clinical, echocardiographic and haemodynamic course

Renata Romaszkiwicz¹, Jerzy Lewczuk^{1, 2}, Piotr Piszko¹, Lucyna Lenartowska¹, Jacek Jagas¹, Mariusz Mazij¹, Marta Cisowska¹, Małgorzata Nowak¹, Daniel Błaszczyk¹

¹Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, Oddział Kardiologiczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Wrocław

²Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Medyczna, Wrocław

Abstract

Chronic thromboembolic pulmonary embolism not preceded by clinical thromboembolic event(s) in a 50 year-old male with a history of three-year dyspnea on exertion was detected. Proximal chronic pulmonary embolism, mean pulmonary artery pressure 32 mm Hg, and pulmonary vascular resistance of $444 \text{ dyn} \times \text{s}^{-1} \times \text{cm}^{-5}$ were found. We describe a 11-year clinical course of anticoagulated patient with monitoring of functional status and echocardiography and with control of pulmonary haemodynamics at the end of follow-up.

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Kardiol Pol 2011; 69, 1: 58–60

WSTĘP

Stan kliniczny przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH), które rozwinęło się po jednym lub kilku epizodach zatorowości płucnej, jest dość dobrze poznany. Liczne przypadki CTEPH rozpoznaje się jednak u chorych bez incydentów zakrzepowo-zatorowych z przypadkowo wykrytym nadciśnieniem płucnym lub z przewlekłą dusznością wysiłkową. Niewiele wiadomo o przebiegu klinicznym tej postaci CTEPH.

OPIS PRZYPADKU

W styczniu 1999 roku na oddział, w którym pracują autorzy niniejszej pracy, przyjęto 50-letniego elektryka w celu dia-

gnostyki postępującej od ok. 3 lat duszności wysiłkowej połączonej z ograniczeniem wydolności fizycznej. Wykonane z tego powodu w innym ośrodku badanie echokardiograficzne wykazało cechy nadciśnienia płucnego. Wywiad z przeszłości zawierał uraz wielonarządowy w wyniku wypadku komunikacyjnego w 1989 roku, z kilkutygodniowym unieruchomieniem. Ponadto pacjent nie zgłaszał innych przebytych schorzeń, zwłaszcza nowotworowych, zakrzepowo-zatorowych, zabiegów i zaprzeczał obciążeniom rodzinnym.

W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu stwierdzono jedynie śladowe obrzęki podudzi. Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych były prawidłowe, zwłaszcza wynik gazometrii; stężenia D-dimera nie oznaczono. Elektrokardiogram

Adres do korespondencji:

dr n. med. Renata Romaszkiwicz, Ośrodek Badawczo Rozwojowy, Oddział Kardiologiczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, ul. Kamieńskiego 73a, 51–124 Wrocław, e-mail: rerom@wp.pl

Praca wpłynęła: 05.03.2010 r. Zaakceptowana do druku: 23.03.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

Tabela 1. Wybrane parametry echokardiograficzne prawej komory w czasie 11-letniej antykoagulacji chorego z CTEPH niepoprzedzonym przez incydenty zatorowo-zakrzepowe

Wybrane echokardiograficzne cechy przeciążenia prawej komory	Rok 1999	Rok 2000	Rok 2003	Rok 2006	Rok 2009
d-PASP [mm Hg]	42	26	23	25	34
RVEDD [mm]	34	30	29	27	28
AcT [ms]	95	95	100	118	102

d-PASP — doplerowskie ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej wyliczone z uproszczonego wzoru Bernoulliego; RVEDD — końcoworozkurczowy wymiar prawej komory; AcT — czas przyspieszenia przepływu w tętnicy płucnej

wykazał miarowy rytm zatokowy o częstości ok. 80/min, dekstrogram i cechy zespołu McGinn-White w odprowadzeniach kończynowych (głęboki załamek S w I, niepatologiczny załamek Q i ujemny załamek T w III i aVF). W spirometrii nie stwierdzono upośledzenia wentylacji płuc. Zdjęcie RTG klatki piersiowej było prawidłowe. Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa ograniczona objawami była ujemna, pacjent uzyskał 7 METs. U mężczyzny oznaczono II klasę czynnościową wg NYHA. Wyniki echokardiografii przedstawiono w tabeli 1. Parametry morfologiczne i czynnościowe lewej komory były prawidłowe. Flebografia kończyn dolnych wykazała możliwość przewlekłych zmian zakrzepowych po stronie prawej: fragmentaryczne wypełnianie się żył głębokich podudzia i żyły podkolanowej oraz słabe wypełnienie żyły udowej. W angiografii płucnej stwierdzono obustronne proksymalne zmiany zatorowe o charakterze przewlekłym (subtotalne zwężenia, postenotyczne poszerzenia, nierówności przepływu) do na-

czyń płatowych i segmentalnych z upośledzeniem przepływu płucnego. Wyniki badania hemodynamicznego krążenia płucnego przedstawiono w tabeli 2. Na podstawie wyników badań rozpoznano CTEPH. Pacjenta wypisano do domu z zaleceniem stałej antykoagulacji z INR 2–3 i corocznej kontroli. Choremu wstępnie nie zaproponowano zabiegu endarterektomii płucnej. W okresie 11-letniej (1999–2010) obserwacji nie stwierdzono incydentów ostrej zakrzepicy żyłnej lub ostrej zatorowości płucnej. Pacjent przyjmował doustny lek przeciwzakrzepowy starannie, utrzymując zaleconą wartość antykoagulacji (INR 2–3). Wyniki badań echokardiograficznych [wstępnego, w czasie obserwacji i końcowego (rok 1999, 2000, 2003, 2006, 2009)] przedstawiono w tabeli 1. Klasa czynnościowa NYHA zmieniła się w 2000 roku na I. W styczniu 2010 roku u pacjenta wykonano kontrolne badanie hemodynamiczne (tab. 2), zanotowano II klasę wg NYHA, a w elektrokardiogramie — rytm zatokowy miarowy o częstotliwości 75/min (zapis w granicach normy).

Tabela 2. Wyniki hemodynamiki krążenia płucnego u pacjenta z rozpoznaniem CTEPH niepoprzedzonym przez incydenty zakrzepowo-zatorowe w badaniu wstępnym i po 11 latach antykoagulacji

Parametry hemodynamiczne	Badanie wstępne	Badanie po 11 latach
PASP [mm Hg]	53	22
PADP [mm Hg]	12	15
MPAP [mm Hg]	32	19
MRAP [mm Hg]	6	6
PCWP [mm Hg]	10	13
CO [l/min]	4,0	5,1
CI [l/min]	2,1	2,4
PVR [j.o.]	5,5	1,2
SVR [j.o.]	22,3	19,6

PASP — skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej; PADP — rozkurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej; MPAP — średnie ciśnienie w tętnicy płucnej; MRAP — średnie ciśnienie w prawym przedsionku; PCWP — ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej; CO — pojemność wyrzutowa serca; CI — wskaźnik serca; PVR — naczyniowy opór płucny; SVR — systemowy opór płucny

OMÓWIENIE

Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne jest uważane za rzadkie schorzenie będące klasycznie niekorzystnym zejściem jednego lub wielokrotnych ostrych płucnych incydentów zatorowych [1]. Ostatnie obserwacje wskazują, że po przebyciu zatorowości płucnej można się spodziewać wystąpienia tej klasycznej postaci CTEPH u 3,8% pacjentów [2]. Od pierwszych opisów tej choroby było wiadomo, że liczne przypadki CTEPH rozwijają się bez poprzedzających klinicznych incydentów zakrzepowo-zatorowych. W materiale Lang [3] obejmującym kolejnych 142 chorych odsetek takich przypadków sięgał nawet 63%. Brakuje jednak systematycznych obserwacji przebiegu klinicznego tej postaci CTEPH.

Przedstawia ją natomiast 11-letnia kliniczna, echokardiograficzna i hemodynamiczna obserwacja 50-letniego mężczyzny, którego przyjęto do ośrodka autorów z powodu nasilającej się od 3 lat duszności wysiłkowej, niepoprzedzonej incydem zakrzepicy żyłnej i/lub zatorowości płucnej. W wywiadzie zwraca jednak uwagę przebycie przed 10 laty w wypadku komunikacyjnym urazu wielonarządowego, który należy do najsilniejszych czynników ryzyka wystąpienia żył-

nej choroby zakrzepowo-zatorowej (OR > 10) [4]. Występująca u chorego przewlekła duszność wysiłkowa, chociaż jest symptomem nieswoistym, jest najbardziej czułym objawem CTEPH. Jej stopniowe nasilanie się w ciągu 3 lat świadczyło o tym, że pacjent w czasie rozpoznania był już w zaawansowanym stadium choroby i niezauważenie „przeszedł” przez skąpo- lub bezobjawową jej fazę zwaną okresem miesiąca miodowego (*honeymoon period*) [5].

Badanie przedmiotowe klatki piersiowej nie odbiegało od normy, natomiast badanie elektrokardiograficzne sugerowało obecność nadciśnienia płucnego. Oprócz dekstrogramu, jednego z bardziej czułych, ale niespecyficznych objawów przeciążenia prawej komory, uważna inspekcja ujawniła cechy zespołu McGinn-White, opisanego przez tych autorów już w 1935 roku jako charakterystycznego dla zatorowości płucnej [6]. Obecnie wiadomo, że takie zmiany elektrokardiogramu mogą się wiązać z zatorowością płucną tylko wtedy, gdy towarzyszy jej nadciśnienie płucne i przeciążenie prawej komory, te zaś znacznie łatwiej niż elektrokardiogram uwidacznia badanie echokardiograficzne. Tak było w tym przypadku, a echokardiograficzne, dopplerowskie nadciśnienie płucne wyliczone z uproszczonego wzoru Bernoulliego znalazło potwierdzenie w metodzie referencyjnej — w badaniu hemodynamicznym krążenia płucnego. Inne niż CTEPH przyczyny przewlekłego nadciśnienia płucnego wykluczał prawidłowy wynik spirometrii i prawidłowa morfologia krwi oraz funkcja lewego serca, a przede wszystkim prawidłowy wynik pomiaru ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej (10 mm Hg) zmierzonego w czasie badania hemodynamicznego. Angiografia płucna potwierdziła rozpoznanie, wykazując obustronne, centralne (do płatów środkowych i segmentalnych) zmiany zatorowe o charakterze przewlekłym.

Wyniki angiografii płucnej, wykazując zmiany w proksymalnych naczyniach płucnych i zmiany hemodynamiki płucnej (średnie ciśnienie płucne = 32 mm Hg oraz podwyższony do $444 \text{ dyn} \times \text{s}^{-1} \times \text{cm}^{-5}$; 5,5 j.o. opór płucny przy braku istotnych schorzeń współistniejących), kwalifikowały chorego do zabiegu endarterektomii płucnej [7]. Chorego nie poddano jednak zabiegowi, gdyż mimo narastającej męczliwości osiągnął on w próbie wysiłkowej 7 METs, a jego klasę czynnościową NYHA określono na II. Zdecydowano o wdrożeniu antykoagulacji, leczenia i tak podstawowego u każdego chorego z CTEPH, a także o monitorowaniu ciśnienia płucnego za pomocą echokardiografii i ocenie stanu czynnościowego. Z tabeli 1 wynika, że kolejne badania echokardiograficzne w ciągu 11-letniej obserwacji wykazały regresję nadciśnienia płucnego do wartości prawidłowych

(< 36 mm Hg) [8] i częściowe ustąpienie cech przeciążenia prawej komory już w pierwszym roku obserwacji. Nie tylko w echokardiografii, ale także w kontrolnym EKG! Wykonane po 11 latach kontrolne badanie hemodynamiczne krążenia płucnego (tab. 2) wykazało pełną normalizację ciśnienia płucnego i oporów płucnych.

Podsumowując, opis powyższego przypadku to prawdopodobnie pierwsza długoterminowa i kompleksowa obserwacja CTEPH niepoprzedzonego jawnym incydem zakrzepowo-zatorowym. Rozpoczęcie antykoagulacji przyniosło trwałą poprawę kliniczną i normalizację ciśnienia płucnego. Chociaż jej wyników nie można uogólniać, sugerują one, że w tej postaci CTEPH, nawet u chorych spełniających hemodynamiczne i angiograficzne kryteria kwalifikujące do zabiegu endarterektomii płucnej, ale z co najwyżej umiarkowanym nadciśnieniem płucnym i dobrą tolerancją wysiłku, należy odroczyć decyzję o zabiegu. Chorych trzeba poddać antykoagulacji i po 6 miesiącach ponownie ocenić tolerancję wysiłku i echokardiograficzne ciśnienie płucne. Taki sposób postępowania, także u chorych z klasyczną postacią CTEPH, jest przyjęty od dawna, nie tylko w ośrodku autorów [9], i bywa uwzględniany w zasadach kwalifikacji do endarterektomii płucnej [10].

Piśmiennictwo

1. Moser K. Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis*, 1990; 141: 235–249.
2. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2004; 350: 2257–2264.
3. Lang IM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension — not so rare after all. *N Engl J Med*, 2004; 350: 2236–2238.
4. Anderson FA Jr, Frederick A, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*, 2003; 107: I-9–I-16.
5. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*, 1990; 81: 1735–1743.
6. McGinn S, White PD. Acute cor pulmonale resulting from pulmonary embolism; its clinical recognition. *JAMA*, 1935; 104: 1473–1480.
7. Jamieson S, Kapelansky DP, Sakakibara N et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg*, 2003; 76: 1475–1464.
8. Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC) and European Respiratory Society (ERS) endorsed by International Society of Heart and Lung Transplantation. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2493–2453.
9. Riedel M. Indications for pulmonary endarterectomy (letter). *J Thoracic Cardiovasc Surg*, 2003; 126: 1227–1228.
10. Yoshimi S, Tanabe N, Masuda M et al. Survival and quality of life for patients with peripheral type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*, 2008; 72: 958–965.