

Παθήσεις της Πνευμονικής Κυκλοφορίας

Αλέξανδρος Ζάγουρας
Ιωάννης Σκουλαρίγκης

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η Πνευμονική Υπέρταση (ΠΥ) είναι μια αιμοδυναμική και παθοφυσιολογική κατάσταση που σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) ορίζεται ως η αύξηση της μέσης πίεσης στην πνευμονική αρτηρία μεγαλύτερης ή ίσης των 20 mmHg στην ηρεμία, όπως αυτή υπολογίζεται με τον δεξιό καρδιακό καθετηριασμό.

Κλινική ταξινόμηση της πνευμονικής υπέρτασης

Οι κλινικές καταστάσεις που συνοδεύονται από ΠΥ κατηγοριοποιούνται σε 5 ομάδες με διαφορετικά χαρακτηριστικά ως προς την ανατομία, παθοφυσιολογία, θεραπεία και την πρόγνωση (**Πίνακας 11.1**).

Πίνακας 11.1. Κλινική ταξινόμηση της πνευμονικής υπέρτασης

1. Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση (ΠΑΥ)

- 1.1. Ιδιοπαθής
 - 1.1.1. Μη ανταποκρινόμενοι στο τεστ αγγειοδραστικότητας
 - 1.1.2. Ανταποκρινόμενοι στο τεστ αγγειοδραστικότητας
- 1.2. Κληρονομική
- 1.3. Σχετιζόμενη με φάρμακα και τοξίνες
- 1.4. Σχετιζόμενη με:
 - 1.4.1. Νοσήματα συνδετικού ιστού
 - 1.4.2. HIV λοίμωξη
 - 1.4.3. Πυλαία υπέρταση
 - 1.4.4. Συγγενείς καρδιοπάθειες
 - 1.4.5. Σχιστοσωμίαση
- 1.5. Πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος ή/και πνευμονική τριχοειδική αιμαγγειώματωση.
- 1.6. Εμμένουσα πνευμονική υπέρταση του νεογνού.

2. Πνευμονική υπέρταση σχετιζόμενη με πάθηση της αριστερής καρδιάς

- 2.1. Καρδιακή ανεπάρκεια:
 - 2.1.1. με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης
 - 2.1.2. με μειωμένο ή ελαφρώς μειωμένο κλάσμα εξώθησης
- 2.2. Βαλβιδοπάθειες
- 2.3. Συγγενείς/επίκτητες καρδιαγγειακές καταστάσεις που οδηγούν σε μετά-τριχοειδική πνευμονική υπέρταση

3. Πνευμονική υπέρταση σχετιζόμενη με πνευμονικά νοσήματα ή/και υποξία

- 3.1. Αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή εμφύσημα
- 3.2. Περιοριστική πνευμονοπάθεια
- 3.3. Μικτές πνευμονοπάθειες (αποφρακτικού και περιοριστικού χαρακτήρα)
- 3.4. Σύνδρομο υποαερισμού
- 3.5. Υποξία χωρίς πνευμονική νόσο (π.χ. μεγάλο υψόμετρο)
- 3.6. Διαταραχές ανάπτυξης πνευμόνων

4. Πνευμονική υπέρταση σχετιζόμενη με απόφραξη πνευμονικών αρτηριών

- 4.1. Χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση
- 4.2. Άλλα αίτια απόφραξης πνευμονικής αρτηρίας (σάρκωμα, άλλοι κακοήθεις ή μη όγκοι, αρτηρίτιδα χωρίς νόσημα συνδετικού ιστού, συγγενής στένωση, εχινόκοκκος κύστη)

5. Πνευμονική υπέρταση με αγνώστους ή/και πολυπαραγοντικούς μηχανισμούς

- 5.1. Αιματολογικά νοσήματα (χρόνια μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα, χρόνια αιμολυτική αναιμία)
- 5.2. Συστηματικά νοσήματα (σαρκοείδωση, πνευμονική ιστοκυττάρωση Langerhans, νευροϊνωμομάτωση)
- 5.3. Μεταβολικά νοσήματα (γλυκογονιάσεις, νόσος Gaucher)
- 5.4. Χρόνια νεφρική νόσος με ή χωρίς αιμοδιάλυση
- 5.5. Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια από πνευμονικούς όγκους
- 5.6. Ινώδης μεσοθωρακίτιδα

1. Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση

Πρόκειται για πάθηση άγνωστης αιτιολογίας που προσβάλλει συχνότερα τις γυναίκες και συνήθως οδηγεί σε θάνατο από δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια μέσα σε λίγα χρόνια από τη διάγνωση.

Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ) είναι μία κλινική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την παρουσία προτριχοειδικής ΠΥ [πίεση ενσφήνωσης πνευμονικών τριχοειδών (PCWP) ≤ 15 mmHg και αυξημένες πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις (PVR) > 2 μονάδες Wood (WU)], εφόσον απουσιάζουν άλλα αίτια προτριχοειδικής ΠΥ, όπως ΠΥ οφειλόμενη σε πνευμονικές παθήσεις, χρόνια θρομβοεμβολική ΠΥ ή άλλες σπάνιες παθήσεις.

Παθοφυσιολογία

Στα αρχικά στάδια της πάθησης παρατηρείται ενδοθηλιακή δυσλειτουργία με αποτέλεσμα την υπέρμετρη παραγωγή αγγειοσυσπαστικών ουσιών (θρομβοξάνη A2, ενδοθηλίνη-1) και τη μειωμένη παραγωγή αγγειοδιασταλτικών ουσιών (προστακυκλίνη, μονοξείδιο του αζώτου), ενώ στα τελικά στάδια κυριαρχούν οι μορφολογικές αλλοιώσεις (υπερτροφία του έσω χιτώνα, υπερπλασία του έξω χιτώνα, αγγειοσύσπαση, θρόμβωση και ίνωση), οι οποίες και τελικά θα οδηγήσουν σε αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων.

Για να μπορέσει η δεξιά κοιλία να αντιμετωπίσει το αυξημένο μεταφορτίο υπερτρέφεται. Ο βαθμός της υπερτροφίας ποικίλλει μεταξύ των ασθενών με αποτέλεσμα ορισμένοι να αντιρροπούν, ενώ άλλοι να εμφανίζουν επιδείνωση που στα αρχικά στάδια αναγνωρίζεται από τη διάταση και την ελάττωση του κλάσματος εξωθήσεως της δεξιάς κοιλίας και στα τελικά στάδια από την εμφάνιση συμπτωμάτων και σημείων δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας που οδηγεί στον θάνατο.

Κλινική εικόνα

Τα συμπτώματα και σημεία συνήθως είναι μη ειδικά, ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδια της νόσου. Για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα οι ασθενείς παραμένουν πλήρως ασυμπτωματικοί. Καθώς όμως η νόσος εξελίσσεται, οι ασθενείς παρουσιάζουν προοδευτικά αυξανόμενη δύσπνοια στην κόπωση (το πιο συχνό). Λιγότερα συχνά συμπτώματα είναι το προκάρδιο άλγος (οφειλόμενο σε ισχαιμία της δεξιάς κοιλίας), τα προσυγκοπτικά ή συγκοπτικά επεισόδια, η εύκολη κόπωση, τα περιφερικά οιδήματα καθώς και το βράγχος φωνής (οφειλόμενο σε συμπίεση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου από τη διατεταμένη πνευμονική αρτηρία).

Διάγνωση

Διάφορες μη επεμβατικές μέθοδοι (ηλεκτροκαρδιογράφημα, ακτινογραφία θώρακα, υπερηχοκαρδιογράφημα) μπορούν να συμβάλλουν στη διάγνωση (**Εικόνα 11.1**), ωστόσο για να τεθεί η οριστική διάγνωση της ΠΑΥ απαιτείται πάντοτε η διενέργεια δεξιού καρδιακού καθετηριασμού (**Εικόνα 11.2**).

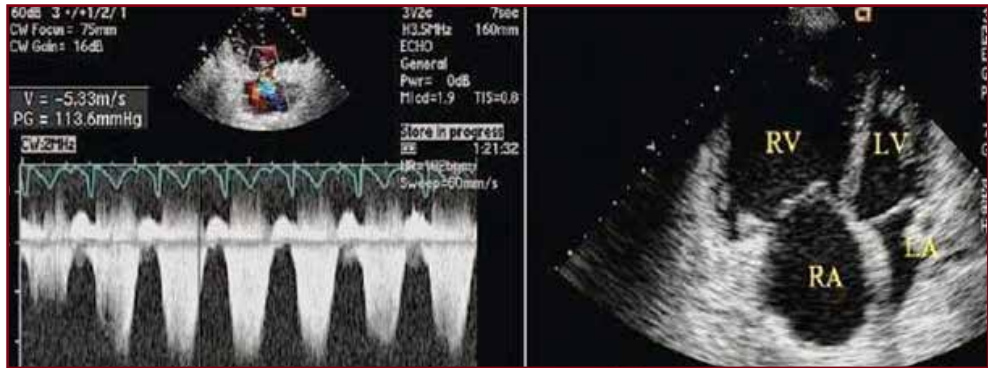
Θεραπεία

Περιλαμβάνει τα γενικά μέτρα και τη φαρμακευτική αγωγή.

1. Γενικά μέτρα:

- περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας
- αποφυγή εγκυμοσύνης
- προληπτικός εμβολιασμός για την γρίπη και τον πνευμονιόκοκκο
- αποφυγή φαρμάκων που μπορούν να αυξήσουν την πίεση στην πνευμονική κυκλοφορία (π.χ. β-αναστολείς)

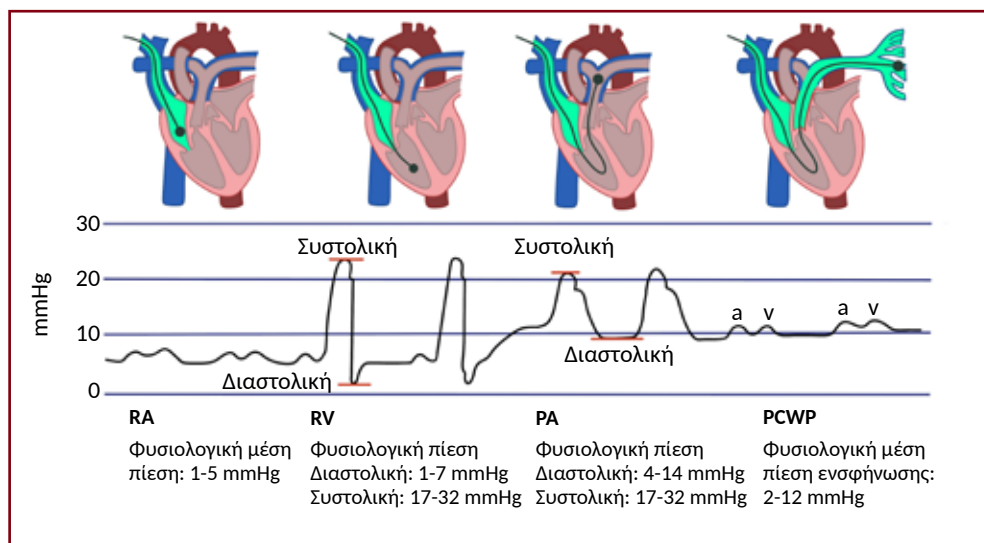
- αποφυγή άσκοπων αεροπορικών ταξιδιών
- ψυχολογική υποστήριξη



Εικόνα 11.1. Στην παραπάνω εικόνα απεικονίζεται ο διαθωρακικός υπέρηχος ασθενούς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Στην απεικόνιση δύο διαστάσεων (δεξιά εικόνα) φαίνεται μεγάλη διάταση των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων και στο συνεχές Doppler της ροής της ανεπάρκειας της τριγλώχινας (αριστερή εικόνα) υπάρχει πολύ αυξημένη ταχύτητα (5,3 m/sec). RV: δεξιά κοιλία, RA: δεξιός κόλπος, LV: αριστερή κοιλία, LA: αριστερός κόλπος

2. Φαρμακευτική αγωγή:

- **Διουρητικά:** χορηγούνται για την ελάττωση της συμφόρησης στην πνευμονική κυκλοφορία και τις περιφερικές φλέβες.
- **Κουμαρινικά αντιπηκτικά:** για την πρόληψη των θρομβώσεων στην πνευμονική κυκλοφορία και των εν τω βάθει φλεβοθρομβώσεων.
- **Οξυγόνο:** χορηγείται σε ασθενείς με υποξυγοναιμία (στόχος $S_aO_2 > 90\%$).
- **Ανταγωνιστές ασβεστίου:** Ενδείκνυνται κατά κύριο λόγο σε ασθενείς με ιδιοπαθή, κληρονομούμενη και ΠΑΥ σχετιζόμενη με τη χρήση ανορεξιογόνων φαρμάκων. Απαραίτητη προϋπόθεση για την χορήγησή τους είναι οι ασθενείς αυτοί να εμφανίζουν θετική απάντηση στη δοκιμασία αντιδραστικότητας κατά την διάρκεια του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού. Ως θετική ορίζεται (ύστερα από την οξεία χορήγηση αγγειοδιασταλτικών ουσιών π.χ. οξειδιο του αζώτου, εποπροστενόλη ή αδενοσίνη) η πτώση της μέσης πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας κατά 10 mmHg ή περισσότερο και σε επίπεδα κάτω από 40 mmHg χωρίς όμως ελάττωση της καρδιακής παροχής.
- **Ειδική θεραπεία:** Τα τελευταία χρόνια έχουν προστεθεί στην θεραπευτική επιλογή των ασθενών με ΠΑΥ νέες κατηγορίες φαρμάκων οι οποίες δρουν σε 3 διαφορετικές παθογενετικές οδούς:
 - i. Την οδό των **προστακυκλινών:** Εδώ έχουμε τα ανάλογα της προστακυκλίνης (χορηγούνται ενδοφλεβίως, έχουν ισχυρές αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες, κυριότερος εκπρόσωπος η εποπροστενόλη), και τους αγωνιστές



Εικόνα 11.2. Δεξιός καρδιακός καθετηριασμός και οι φυσιολογικές καμπύλες πίεσης που λαμβάνονται. Στο επάνω μέρος της εικόνας απεικονίζονται οι διαδοχικές θέσεις του άκρου του καθετήρα Swan-Ganz και από κάτω οι καμπύλες πίεσης που λαμβάνονται και οι φυσιολογικές τιμές για την πίεση του δεξιού κόλπου (RA), της δεξιάς κοιλίας (RV), της πνευμονικής αρτηρίας (PA) και της πίεσης ενσφύνησης των πνευμονικών τριχοειδών (PCWP).

των υποδοχέων της προστακυκλίνης (χορηγούνται από του στόματος, κυριότερος εκπρόσωπος η σελεξιπάκη).

- ii. Την οδό της ενδοθηλίνης: η ενδοθηλίνη είναι μία πολύ ισχυρή αγγειοσπαστική ουσία, τα επίπεδα της οποίας είναι πολύ αυξημένα σε ασθενείς με ΠΑΥ. Οι αναστολείς των υποδοχέων της ενδοθηλίνης προκαλούν αγγειοδιαστολή, χορηγούνται από του στόματος, με κυριότερους εκπροσώπους την μπουσεντάνη και μασιτεντάνη (μη εκλεκτικοί), και την αμπρισεντάνη (εκλεκτικός).
- iii. Την οδό του μονοξειδίου του αζώτου: Εδώ έχουμε τους αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης-5 (ενισχύουν τη δράση του cGMP, προκαλούν αγγειοδιαστολή, κυριότεροι εκπρόσωποι η σιλденаφίλη και η τανταλαφίλη), και τους διεγέρτες της γουανυλικής κυκλάσης (κυριότερος εκπρόσωπος η ρισσιγουάτη).

Σε ασθενείς που παρά την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή εξακολουθούν να παραμένουν συμπτωματικοί θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο επεμβατικής θεραπείας όπως η διατομή του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και η μεταμόσχευση των πνευμόνων.