



PULMONĀLĀ HIPERTENSIJA

Lielākā daļa internās medicīnas nozares saskaras ar diagnozi – pulmonālā hipertensija. Jāsaprot ir vissvarīgākais – šī slimība, ja to laikus neārstēs, būs arī šo pacientu nāves cēlonis.

Kurš gan nav dzirdējis par plaušu hipertensiju! Nevarētu gan teikt, ka tā ir modes diagnoze – gluži kā kolits vai apendīcīts Aksela Muntei laikos. Apendīcīta „modigums“ gan strauji mazinājies, tiklidz to sāka kīrurgiski operēt. Tomēr, atgrīzoties pie plaušu hipertensijas, jāzīst, ka, lai ari sabiedrība un medīki ir informēti, ir rikotas dažādas Plaušu hipertensijas biedribas akcijas, slimība vismaz 80% gadījumos tiek atklāta vēlinās stadijās. Pašlaik, pateicoties dažādiem patogenētiskiem medikamentiem, atsevišķos gadījumos – dažādām kīrurgiskām manipulācijām –, slimības proga no būtiski mainījusies, galvenais ir tās atpazišana un savlaicīga diagnostika.

KLASIFIKĀCIJA

Pulmonālo hipertensiju klasificē pieciās lielās grupās, būtiskākās grupas ir 1. un 4., jo šīm nepieciešama specifiska ārstēšana, kas būtiski maina pacienta prognozi, simptomus:

1. Pulmonālā arteriālā hipertensija.
2. Ar kreiso sirds daļu slimībām saistīta plaušu hipertensija.
3. Plaušu slimību un/vai hipoksjas izraisīta plaušu hipertensija.
4. Ar trombemboliām un cita veida plaušu artērijas obstrukcijām saistīta plaušu hipertensija.
5. Plaušu hipertensija, kuru izraisījuši neskaidri vai multifaktoriāli iemesli.

Katra no šīm grupām ietver vairākas apakšgrupas, nemot vērā izraisītāfaktoru. Sīkāka klasifikācija aprakstīta 1. tabula. Kā klasifikācijā redzams – faktiski lielākā daļa internās medicīnas nozares saskaras ar diagnozi – pulmonālā hipertensi-

DEFINĪCIJA

Plaušu hipertensiju definē kā palieinātu vidējo plaušu artērijas spiedienu (mPAP) ≥ 25 mmHg miera stāvoklī [1][2][3], tādēļ precīzi diagnosticēt slimību var, tikai veicot sirds labo daļu kateterizāciju. Šībrīža dati liecina, ka veselam cilvēkam mPAP miera stāvoklī ir 14 ± 3 mmHg ar augšējo robežu līdz 20 mmHg, savukārt rezultātēm 21 līdz 24 mmHg robežas skaidras kliniskās nozīmes nav. Tomēr jāzīmē, ka pacientiem, kuru PAPm rādītājs ir 21–24 mmHg robežās un kuru anamnēzē ir pērādīta saistaudu saslimšana vai pārmantotas pulmonālās artērijas hipertensijas (PAH) gadījumi īgūmenē, ir jāpievērs pastiprināta uzmanība un jāvienojas par kontroles pārbaudēm.

gadījumos pulmonālā hipertensija sastopama praktiski vienmēr, savukārt simptomātiska aortas vārstula stenoze pat līdz 65% gadījumu saistīs ar pulmonālu hipertensiju [1][9].

Kā iepāši izcelama plaušu hipertensijas grupa ir pulmonālā arteriālā hipertensija jeb PAH, jo tieši šai un hroniskai trombemboliskai PH pieejama patogenētiska terapija. Pie šīs grupas visbiežāk sastopamie kliniskie subtipi ir idiopātiska PAH jeb IPAH un ar citām slimībām saistīta PAH jeb CTD-PAH, ar iedzīmtām sirds slimībām saistīta jeb CHD-PAH, por-topulmonāla un ar infekciju slimībām kā HIV un šistosomiāzi saistīta.

Pulmonālās arteriālās hipertensijas reģistra dati Rietumeiropā pieejamos avotos skaidri iezmīne idioptātiskas plaušu artērijas hipertensijas (IPAH) un ar saistaudu saslimšanām saistītas PAH (CTD-PAH) procentuālo pārvarsu pār citu etioloģiju izraisu PAH. IPAH mēdz būt pat līdz 47% pacientu, savukārt CTD-PAH sastopams 15–43% gadījumu [6–8][11]. Ari Latvijas reģistra dati rāda, ka IPAH pārvars pār citu etioloģiju izraisu PAH un neapstrīdams. Taisnības labad gan jāpiebilst, ka pašlaik Latvijā reģistrēti 43 CHD-PAH jeb ar iedzīmtām sirds patologijām saistītas pulmonālās hipertensijas pacienti, kas sastāda trešdaļu no kopējā reģistrā ieklauto pacientu skaita.

Dažādos Eiropā veiktajos pētījumos dati vēsta, ka 1. grupas pulmonālā hipertensija jeb pulmonālā arteriālā hipertensija sastopama 80 - 160 gadījumos no miljona [6][7]

Andris Skride,

kardiologs, internists,
Reto slimību speciālistu
asociācijas vadītājs

«Kliniski pulmonālās
hipertensijas
pacienta simptomā-
tiskā atraide parasti ir
nespecifiska un
pārsvārša saistīta ar
labo sirds daļu
progresējošu
nespēju.»



Pauls Dzelve,

medicīnas students

«60% pacientu ar
kreisā kambara
sistolisku disfunkciju
un līdz pat 70%
pacientu, kuriem
diagnosticēta sirds
mazspēja ar
saglabātu izsviedes
frakciju, ir pulmonāla
hipertensija vai tās
pažīmes.»



1. tabula

PULMONĀLĀS HIPERTENSIJAS KLASIFIKĀCIJA

1. Pulmonāla arteriāla hipertensija	
A. Idiopātiskā	
B. Pārāmantoša	<ul style="list-style-type: none"> • Ar BMPR2 mutāciju saistīta • Ar citām mutācijām saistīta
C. Medikamentu un toksīnu inducēta	
D. Asociēta ar:	<ul style="list-style-type: none"> • Saistaudu slimībām • HIV infekciju • Portālu hipertensiju • Iedzīvotu sirds slimību • Sistosomāži
1. Pulmonāla venookluzīva slimība vai/ un plaušu kapilāru hemangiomatoze	
1'. Persistējoša jaundzimtu pulmonāla hipertensija	
2. Kreiso sirds daļu slimību saistīta (izraisīta) plaušu hipertensija	
A. Kreisā ventrikula sistoliskā disfunkcija	
B. Kreisā ventrikula diastoliskā disfunkcija	
C. Varstuļu slimības	
D. Pārmantotas vai iegūtas kreiso sirds daļu ieplūdes vai izplūdes traktu obstrukcijas un pārmantotas kardiomiopātijas	
E. Pārmantota vai iegūta pulmonālo vēnu stenoze	
3. Plaušu slimību un/vai hipoksijas izraisa plaušu hipertensija	
A. Hroniska obstruktīvā plaušu saslimšana (HOPS)	
B. Interstīciālais plaušu slimības	
C. Citas plaušu saslimšanas ar kombinētiem restriktīviem un obstruktīviem traucējumiem	
D. Ar miegu saistīti slāpnieki un traucējumi	
E. Alveolārās hipoventilācijas slimības	
F. Ilgošta atrašanās (uztverēšanās) lieļā augstumā (augstkalnu reģionos)	
G. Plaušu attīstības traucējumi	
4. Hroniska trombemboliska plaušu hipertensija un citas plaušu arterijas obstrukcijas	
A. Hroniska trombemboliska plaušu hipertensija	
B. Citas plaušu arterijas obstrukcijas	<ul style="list-style-type: none"> • Angiosarkoma • Citi intravaskulāri tumorji • Arterits • Iedzīvotus plaušu arterijas stenoses • Parazīti (<i>Hydatidosis</i>)
5. Plaušu hipertensija, kura izraisišķi neskaidri vai multifaktoriāli iemesli	
A. Hematoloģiskas slimības	<ul style="list-style-type: none"> • Hroniska hemolitika anēmija • Mieloproliferatīvās saslimšanas • Splenektomija
B. Sistēmas saslimšanas	<ul style="list-style-type: none"> • Sarkoidoze • Pulmonāla histiocitoze • Limfangoileomiomatoze • Neurofibromatoze
C. Metabolas saslimšanas	<ul style="list-style-type: none"> • Glikogēna uzkrāšanas slimības • Goēš slimība • Vairogdižēdiera saslimšanas
D. Citas	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonāla ar audēju saistīta trombotiska mikroangiopātija • Fibrotizejošās mediastīnīts • Hroniska nieru mazspēja (gan ar, gan bez dialīzes) • Segmentāla plaušu hipertensija

Avots: Simonneau et al. [1-5]. Klasifikācija modificēta no vadlīnijām [1].

dalu zondēšanu – nozīmīgāko izmeklējumu pulmonālās hipertensijas diagnozes noteikšanai.

Pirms sirds kateterizācijas jāveic minimālais izmeklējumu daudzums, lai noteiku piederību konkrētai PH klasei:

1. Hemoglobīna līmenis asinīs, trombocītu skaits;
2. Aknu funkcijas bioķīmiskie rādītāji, kreatīnīns, TSH;
3. Skrininga analīzes reumatoloģisko slimību izslēgšanai (reizēm vadošais simptoms reumatoloģijas pacientiem var būt tieši plaušu hipertensija);
4. HIV tests;

5. USG vēderam (lai izslēgtu portālo hipertensiju);
6. Spirogrāfija ar bronhodilatācijas testu;
7. Kompjūtertomogrāfija plaušām ar kontrastvielu, lai izslēgtu hronisku PATE, anomālu plaušu vēnu drenāžu, augstu ātriju starpsienas defektu, plaušu parenhīmas saslimšanu.

Izmeklējumi var atšķirties atkarībā no konkrētā slimības gadījuma, taču iepriekšmiņtie ir obligāti. Bez uzskaitītajiem izmeklējumiem PH pacientu rutīnas izvērtēšanā arī regulāri jāveic sešu minūšu iešanas tests, kā arī jaunalīzēs miokarda stresa markieru (BNP) līmenis gan sākot terapiju, gan dinamikā ik pēc 3–6 mēnešiem, kā arī slimības pasaīnīuma laikā. Svarīgi ir arī izvērtēt pacientu viena gada mirstības risku (zema riska pacienti <3%, vidēja riska 5–10%, augsta riska >10%). Riska novērtēšanā izmanto labo sirds daļu mazspējas pazīmju novērtēšanu, simptomu progresēšanu, sinkopēs epizodes anamēzē, PVO funkcionalo klasu, sešu minūšu iešanas testa rezultātu, kardiopulmonālo stresa testu, BNP/NT-proBNP līmenus asins serumā, ehokardiogrāfijas rezultātus, kā arī hemodinamiskos rādītājus.

sešu minūšu iešanas tests, lai arī var būt subjektīvs un atkarīgs no pacienta pašasajutās testa veikšanas laikā un blakussaslimīšanām, ir viens no labākajiem rādītājiem slimības progresaun un terapijas efektivitātei. Papildus noietās distances mērījumam pacientam tiek noteikts asinsspiediens, pulss un saturācija pirms un pēc testa veikšanas, kā arī lūgts izvērtēt elpas trūkuma izteiktību, izmantojot Borga skalu. Šo testu vislabāk veikt iekštempāls, un testa uzdevums ir novērtēt attālumu, ko pacients var veikt sešās minūtēs.



KAS IR SIRDS ZONDĒŠANA?

Izmantojot sirds zondēšanas metodi, var uzzināt abu asinsrites loku fizioloģiskos rādītājus. Ar terminu – sirds zondēšana – parasti saprot sirds labo daļu kateterizāciju. Tomēr nereti nepieciešams veikti arī sirds kreisās pušes zondēšanu, kresā kambara kateterizāciju – sevišķi gadījumos, kur nepieciešams noteikt precīzu kresā kambara beigu diastolisko spiedienu. Sirds zondēšana ir indikāta, lai apstiprinātu plaušu hipertensijas diagnozi, pateicoties pirms plaušu, sirds transplantācijas, sirdskāsu pacientiem un citos gadījumos, lai lemtu par terapijas taktiku.

Sirds labo daļu kateterizāciju parasti veic, izmantojot femorālās vēnas pieeju, reizēm kā pieejas vietu izmanto jugulāro vēnu. Pirms vēnas punkcijas antikoagulantu atcelšana nav nepieciešama.

Zondēšanas laikā tiek noteikti šādi būtiski rādītāji:

1. Spiediens labajā ātrījā (viens no būtiskākajiem prognozes rādītājiem, slimības smaguma rādītājiem, šķidruma aiztures rādītājiem; normā vidējais spiediens labajā priekškambarī ir līdz 8 mm/Hg).
2. Spiediens labajā kambarī.
3. Spiediens plaušu arterījā (vidējais spiediens plaušu arterījā nedrīkst pārsniegt 21 mm/Hg).
4. Plaušu kapilaru kīlešanās spiediens (netieši norāda kresā kambara beigu diastolisko spiedienu – normā – nedrīkst pārsniegt 15 mm/Hg).
5. Zondēšanas laikā, veicot termodilūcijas testu, tiek veikti precīzi sirds minūtes tilpuma (sirds izsviedes) rādītāji.
6. Plaušu arterījas oksigenācijas rādītāji.

Zinot minētos rādītājus, ārsts speciālists izrēķina gan sirds indeksu, gan pulmonālo vaskulāro rezistenci, gan pulmonālo arteriju diastoliskā spiediena gradientu un citus raksturlielumus.

Ja pacientam ir sirdskaita, tad zondēšana tiek veikta pēc citas metodes – šeit galvenais rādītājs ir oksimetrijas paraugi, kas tiek iegūti no dažādām lielā un mazā asinsrites loka vietām.

Pēc zondēšanas veikšanas nepieciešamības gadījumā pielieto specifisku medikamentozu vai kirurgisku terapiju.

PH PATOGENĒTISKĀ TERAPIJA

Līdz ar skābekļa, orālo antikoagulantu (biežāk IPAH pacientiem), diurētiķu un digoksīna

lietošanu pacientiem ar pulmonālo arteriālo hipertensiiju jeb 1.grupas pacientiem un pacientiem ar hronisku trombembolišku PH ir pieejama arī patogenētiska terapija. Mono-terapijā iespējams izvēlēties starp endotelīna receptoru antagonistiem, fosfodiesterāzes-5 inhibitoriem un prostaglandinu analogiem. Latvijā visbiežāk tiek lietoti endotelīna recep-

LIELĀKĀ DAĻA INTERNĀS MEDICĪNAS NOZARES SASKARAS AR DIAGNOZI – PULMONĀLĀ HIPERTENSIJA, BET JĀSAPROT IR VISSVARĪGĀKAIS – ŠĪ SLIMĪBA, JA TO LAIKUS NEĀRSTĒS, BŪS ARĪ ŠO PACIENTU NĀVES CĒLONIS.

toru antagonisti ambrisentāns un bosentāns un fosfodiesterāzes-5 inhibitoris sildenaflis.

ENDOTELĪNA RECEPTORU ANTAGONISTI

Pētījumi rāda, ka endotelīna sistēmas aktivāciju PAH pacientiem novēro gan plazmā, gan plaušu audos. Lai arī nav skaidra endotelīna sistēmas loma PH genēzē, tomēr PAH patogenēzē tās ietekme ir neapšaubāma. Endotelīna-1 ietekmes rezultātā, tam

saistoties ar endotelīna receptoriem A vai B, rodas vazokonstriktori un mitogeni efekti. No šīs medikamentu grupas iepāši izceļami biežāk lietoti ambrisentāns (Endotelīna receptora A antagonists) un bosentāns (Endotelīna receptoru antagonisti ir pieejami perorālā formā, līdz ar to ir ērti pacientam. Ambrisentāns parasti tiek lietots reizi dienā pa 5mg tabletē, savukārt bosentāns pieejams 125mg tabletēs un tiek lietots divreiz dienā, un ir izvēlēs preparāts pacientiem ar Eisenmengeru sindromu. Jāpiemin, ka abu medikamentu lietotajām reizi mēnesī jāpārbauda aknu transferāžu līmeni, jo 10% novērojams paaugstinātas AIAT/AsAT.

FOSFODIESTERĀZES-5 INHIBITORI (PPD-5) UN GUANILĀTICKLĀZES STIMULATORI

Izpētīts, ka tieši plaušu vaskulatūrā sastopams paaugstināts PPD-5 līmenis. PPD-5 inhibīcija un guanilātiklāzes stimulācija rada ar NO/cGMP saistītu pulmonālo vazodilatāciju plaušu vaskulatūrā paaugstinātā PPD-5 līmenā dēļ. Papildus jau iepriekš minētajam vazodilatājošam efektam PPD-5 inhibitoriem ir arī antiproliferatīvi efekti. Pie šīs grupas medikamentiem pieder sildenaflis, tadalafilis un vardaneflis. No šiem medikamentiem visbiežāk izmanto sildenaflu, kas jālieto pa 20 mg tabletei trīsreiz dienā. Blakusefekti šiem medikamentiem var izpausties kā galvassāpes, sejas ādas pietvīšana, kā arī vieglas deguna asiņošana.

Riociguats ir pirmais savas grupas (guanilātiklāzes inhibitori) pārstāvis. 2014. gada jūnijā publicēts PATENT-1 pētījums [12], kurā tika pierādita tā efektivitāte un lietošanas drošums. 2015. gada sākumā publicētais PATENT-2 pētījums šos rezultātus apstiprināja [13]. Ricogiguats indicēts pacientiem ar hronisku trombembolišku plaušu hipertensiiju un pulmonālu arteriālu hipertensiiju. Medikamentu lieto ar sākumdevu 1mg perorāli trīsreiz dienā, pakāpeniski to palielinot līdz 2,5 mg. Lai arī šim medikamentam nav novērotas smagās blakuspārādības, aptuveni piektdalī pacientu iespējams novērot sūdzības par galvassāpēm, kungā un zarnu trakta darbības traucējumiem, sliktu dūšu, caureju, kā arī iespējamo teratogēno efektu dēļ ir kontrindicēts grūtniecēm [14].



2. tabula

MEDIKAMENTI, KAS NOTEIKTI VAI IESPĒJAMI IZRAISA PAH

Medikamenti, kas noteikti izraisa PAH	Medikamenti, kas var izraisīt PAH	Medikamenti, kas, iespējams, izraisa PAH
Aminoreks Fenfluramins Deksfenfluramins Tokiskā rapšu eļļa (<i>Toxic rapeseed oil</i>) <i>Benfluorex</i> Selektīvi serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (paaugstināts riks persisētojai jaundzīmuļo PAH, ja māte lieto SSRI)	Amfetamīni Dasatinibs L-triptofāns Metamfetamīni	Kokains Fenilpropanolamīns Amfetamīnam līdzīgi medikamenti Interferons un β Alkilejoši ķīmijterapijas preparāti kā mitomicīns C un ciklofosfamīds (paaugstīna venokluzīvās pulmonālās hipertensijas risku)

Āvots: Tabula modificēta no vadlīnijām [1][10].

PROSTACIKLINU ANALOGI

Prostaciklini galvenokārt tiek sintezēti endotēlija šūnās, un pie to darbības efektiem pieskaistāma gan spēcīga vazodilatācija, gan trombočitu agregācijas inhibīcija, kā arī citoprotekcia un antiproliferatīvās iepašības. PAH pacientiem vērojama prostaciklinu metabolisma ceļa disregulācija, kas rada samazinātu prostaciklina sintetāzes aktivitāti pulmonālajās arterijās un prostaciklinu urēmiskos metabolitos. Pie šīs grupas preparamiņiem pieskaistāmi beroprosti, epoprostenoli, iloprosti, treprostini un seleksipagi. Šīs grupas medikamentus izmanto relativi

visretāk, kā arī to ievades veids ir pacientam visneparociģikais – tos uzņem intravenozi (epoprostenols), subkutāni (treprostini) vai inhalācijās (iloprosti).

NOSLĒGUMĀ

Plaušu hipertensijas ārstēšanā un diagnostikā jāstrādā kopā vairāku specialitāšu ārstiem – kardiologiem, pulmonologiem, reumatologiem, gastroenterologiem, sirds-plaušu ķirurgiem.

Šajā multidisciplinārajā komandā jādarbojas arī medmāsai, psihoterapeitam, fizioterapeutam.

Latvijā līdz šim reāls multidisciplinārs

komandas darbs reāli netiek veikts nevienā universitātē slimnīcā.

Savus pacientus nosūtīt uz sirds zondēšanu un sākt terapiju varat P.Stradiņa KUS pie speciālistiem – Aināra Rudziņa vai Andra Skriedes.

Turpinot darbu pie reto slimību izpētes, ārstniecības un mediķu izglītošanas, ir izveidoti arī Latvijas reto slimību speciālistu asociāciju, par asociāciju vairāk uzzīnāsiet www.rssa.lv

Lai mums visiem izdodas! ●

Sadarbībā ar Sandoz d.d. pārstāvniecibu Latvijā

Vēres

1. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension
2. Mark T. Gladwin, MD, Shilpa Jain, MD. (2014). Pulmonary Hypertension. Available: <http://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/pulmonary-hypertension/pulmonary-hypertension>. Last accessed 22 Apr 2016.
3. Robert S. Porter, MD, Justin L. Kaplan, MD et Al (2011). The MERCK Manual of Diagnosis and Therapy. 19th ed. Whitehouse Station, NY: MERCK SHARP & DOHME CORP., A SUBSIDIARY OF MERCK & CO., INC.. P1984-1988.
4. Simonneau G et Al. (2004 Jun 16). Clinical classification of pulmonary hypertension.. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15194173>. Last accessed 27 Apr 2016.
5. Gerald Simonneau, MD, et Al(16 June 2004). Clinical classification of pulmonary hypertension. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109704004759>. Last accessed 27 Apr 2016.
6. Michael D. McGoon, MD; Raymond L. Benza, MD; Pilar Escrivano-Subias, MD; Xin Jiang, MD; Dave P. Miller, MS; Andrew J. Peacock, MD; Joanna Pepke-Zaba, MD; Tomas Pulido, MD; Stuart Rich, MD.; (December 2013). Pulmonary Arterial Hypertension Epidemiology and Registries. Available: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1790593#PredictionandPrognosisBasedonRelevantRegistryData>. Last accessed 26 Apr 2016.
7. M.D. McGoon, D.P. Miller. (1 March 2012). REVEAL: a contemporary US pulmonary arterial hypertension registry. Available: <http://err.ersjournals.com/content/21/12/128>. Last accessed 26 Apr 2016.
8. Raymond L. Benza, MD; Mardi Gomberg-Maitland, MD, FCCP; Dave P. Miller, MS; Adaani Frost, MD, FCCP; Robert P. Frantz, MD; Aimee J. Foreman, MA; David B. Badescu, MD, FCCP; and Michael. (2012). The REVEAL Registry Risk Score Calculator in Patients Newly Diagnosed With Pulmonary Arterial Hypertension. CHEST. 141(2):354–362.
9. Harrison W. Farber, Simon Gibbs. (1 December 2015). Under pressure: pulmonary hypertension associated with left heart disease. Available: <http://err.ersjournals.com/content/24/138/665#sec-11>. Last accessed 28 Apr 2016.
10. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Krishna Kumar R, Landzberg M, Machado RF, Olschewski H, Robbins IM, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2013;62:D34–D41.
11. Humbert M1, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, Yaici A, Weitzenblum E, Cordier JF, Chabot F, Dromer C, Pison C, Reynaud-Gaubert M, Haloun A, Laurent M, Hachulla E, Simonneau G.(2006 May 1). Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16456139>. Last accessed 26 Apr 2016.