

Tętnicze nadciśnienie płucne i septostomia przedsionkowa

Pulmonary arterial hypertension and atrial septostomy

Agnieszka Ciarka¹, Marcin Kurzyński²

¹Oddział Kardiologii, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles

²Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej, Instytut Gruzlicy i Chorób Płuc, Warszawa

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 4 (6): 281–287

Słowa kluczowe: tętnicze nadciśnienie płucne, septostomia przedsionkowa

Key words: pulmonary arterial hypertension, atrial septostomy

Tętnicze nadciśnienie płucne

Definicja tętniczego nadciśnienia płucnego

Nadciśnienie płucne rozpoznaje się po stwierdzeniu w tętnicy płucnej wartości ciśnienia przewyższających wartości normalne. Opublikowane normy powstały na podstawie cewnikowania serca w grupie młodych osób, bez dolegliwości ze strony układu sercowo-naczyniowego ani układu oddechowego. Za najwyższe ciśnienie mieszczące się w granicach normy, uznaje się średnie ciśnienie w tętnicy płucnej równe 19 mmHg [1].

O nadciśnieniu płucnym mówimy wówczas, kiedy średnie ciśnienie w tętnicy płucnej w badaniu hemodynamicznym w spoczynku przekracza 25 mmHg lub kiedy wzrasta powyżej 30 mmHg podczas wysiłku. Pierwszą klasyfikacją nadciśnienia płucnego, zatwierdzoną przez Światową Organizację Zdrowia w 1973 roku, wprowadziła podział na pierwotne nadciśnienie płucne o nieznanym etiologii i nadciśnienie płucne wtórne do znanych przyczyn. W 1998 roku podczas Drugiego Światowego Zjazdu w Evią poświęconego nadciśnieniu płucnemu wprowadzono nową klasyfikację, której celem było wyodrębnienie kategorii grupujących jednostki chorobowe o podobnej fizjopatologii, symptomatologii i odpowiedzi na leczenie. W efekcie powstała kategoria *tętniczego nadciśnienia płucnego* (TNP), która skupia pierwotne nadciśnienie płucne (formy sporadyczne i rodzinne), jak również nadciśnienie płucne występujące w przebiegu chorób tkanki łącznej (twardzina układowa), we wrodzonych przeciekowych wadach serca, w chorobach wątroby z nadciśnie-

niem wrotnym, w zakażeniu wirusem HIV oraz wtórnie jako efekt uboczny używania leków zmniejszających łaknienie (fenfluraminy) oraz zażywania kokainy lub amfetaminy.

Elementy fizjopatologii

Procesy fizjopatologiczne inicjujące i powodujące progresję TNP są różnorodne. Istotne zmiany zachodzą w ścianach naczyń płucnych, gdzie obserwuje się proliferację śródbłonna [2], rozrost fibroblastów i ich transformację w miofibroblasty, proliferację mięśni gładkich, pogrubienie błony wewnętrznej i środkowej tętnic płucnych [3] oraz nadmierną syntezę i odkładanie się kolagenu w ścianach naczyń [4]. W ten sposób dochodzi do przebudowy (remodellingu) ścian tętnic. Ponadto następuje obkurczenie tętniczek płucnych [5] oraz stwierdza się zakrzepicę *in situ* w świetle drobnych naczyń. Udowodniono również, że zmniejsza się produkcja czynników antyproliferacyjnych i rozszerzających naczynia krwionośne, takich jak prostacyklina i tlenek azotu, podczas gdy wzrasta stężenie substancji powodujących obkurczenie naczyń i zwiększoną agregację płytek (tromboksan i endotelina) [6, 7]. Przebudowa ścian tętnic oraz zaburzenie równowagi pomiędzy czynnikami obkurczającymi i rozszerzającymi naczynia powoduje zwiększenie oporu w krążeniu płucnym, a następnie nadciśnienie płucne i przeciążenie ciśnieniowe prawej komory.

Objawy i rokowanie

Klasycznym objawem TNP jest duszność wysiłkowa. Jest ona spowodowana niemożnością zwiększenia po-

Adres do korespondencji/Corresponding author: dr n. med. Agnieszka Ciarka, Service de Cardiologie, Hôpital Erasme, 808 Route de Lennik, 1070 Bruxelles, Belgium, tel. 0032 2 555 33 81, e-mail: aciarka@ulb.ac.be

jemności minutowej serca przez przeciążoną prawą komorę podczas wysiłku. Kolejne objawy pojawiają się w miarę jak rozwija się prawokomorowa niewydolność krążenia: duszność spoczynkowa, ból w klatce piersiowej, omdlenia (szczególnie podczas wysiłku), wodobrzusze, obrzęki kończyn dolnych i wyniszczenie.

Nieleczone TNP charakteryzuje się wysoką śmiertelnością, średnie przeżycie od momentu rozpoznania nie przekracza 3 lat [8].

Leczenie

Ostatnie dziesięciolecie przyniosło przełomowe zmiany w leczeniu TNP. Oprócz konwencjonalnych leków, takich jak diuretyki (stosowane w celu zmniejszenia dolegliwości związanych z prawokomorową niewydolnością serca), antagonisty kanałów wapniowych (diltiazem i nifedypina stosowane jako leki rozszerzające naczynia u chorych, u których obserwuje się natychmiastowe obniżenie ciśnienia w tętnicy płucnej w odpowiedzi na tlenek azotu podczas cewnikowania prawego serca) oraz leki przeciwwkrzepliwne, dysponujemy dzisiaj preparatami, które zrewolucjonizowały leczenie TNP.

Chronologicznie jako pierwsze zastosowano prostacyklinę i jej analogi. Obecnie na rynku są dostępne następujące prostanoidy: epoprostenol, treprostinil i iloprost. Ich korzystne działanie polega na rozszerzaniu naczyń płucnych, hamowaniu agregacji płytek, jak również zapobieganiu proliferacji mięśni gładkich w ścianach naczyń.

Kolejnym krokiem naprzód było odkrycie podwyższonego stężenia endoteliny-1 [9] w osoczu chorych z TNP. Receptory endotelinowe A (ET_A) i B (ET_B) są obecne na mięśniach gładkich tętnic płucnych, a pobudzenie ET_A powoduje silny skurcz naczyń płucnych [10]. Zarówno bozentan (nieselektywny antagonist receptorów endotelinowych), jak i sitaksentan (selektywny antagonist receptora ET_A) zwiększają wydolność wysiłkową pacjentów z TNP (mierzoną dystansem, jaki pacjent pokonuje w ciągu 6 min marszu) oraz przedłużają czas do pogorszenia klinicznego [11, 12].

W leczeniu TNP znalazł również zastosowanie sylde-nafil, który poprzez blokowanie fosfodiesterazy-5, odpowiedzialnej za rozkład cGMP (drugiego przekaźnika w szlaku tlenu azotu) [13], zwiększa relaksację mięśni gładkich ścian, a w konsekwencji powoduje silne rozszerzenie naczyń płucnych [14]. Badanie opublikowane na początku 2006 roku dowiodło, że sildenafil poprawia wydolność wysiłkową i klasę niewydolności serca według WHO, ale nie ma jeszcze długoterminowych danych dotyczących jego wpływu na śmiertelność u pacjentów z TNP [15].

Pomimo znacznych postępów w farmakologicznym leczeniu TNP, śmiertelność w badaniach klinicznych nadal jest wysoka. Prostanoidy zwiększają przeżycie pacjen-

tów w porównaniu z przeżyciem w historycznej serii National Institute of Health (NIH) Registry [8]. Śmiertelność pozostaje jednak nadal wysoka – po 3 latach leczenia epoprostenolem umiera 37% do 51% chorych [16, 17].

Chorym, którzy nie odpowiadają na leczenie farmakologiczne i u których prawokomorowa niewydolność serca pogłębia się, można zaproponować leczenie zabiegowe, takie jak wykonanie septostomii przedsionkowej lub przeszczepienie płuc lub płuc i serca.

Septostomia przedsionkowa

Septostomia przedsionkowa, czyli wytworzenie połączenia pomiędzy prawym i lewym przedsionkiem, ma na celu stworzenie „wentyla bezpieczeństwa” i odbarczenie przeciążonej prawej komory u pacjentów z TNP.

Niewydolność prawokomorowa

Funkcja prawej komory jest ważnym czynnikiem rokowniczym w przebiegu TNP, a parametry, które świadczą o dysfunkcji prawej komory, takie jak wysokie ciśnienie w prawym przedsionku, niski indeks sercowy oraz niska saturacja mieszanej krwi żyłnej, są wykładnikami złego rokowania [8, 18, 19].

W początkowej fazie TNP ściana prawej komory ulega pogrubieniu w odpowiedzi na zwiększone obciążenie następcze (*afterload*) [20]. W zaawansowanym nadciśnieniu płucnym obserwuje się również zwiększenie wymiarów jam prawego serca [21]. Obserwuje się indywidualne różnice w rozwoju prawokomorowej niewydolności krążenia, pomimo porównywalnych wartości ciśnienia w tętnicy płucnej. Pewna grupa chorych żyje dłużej, podczas gdy u innych szybciej rozwija się niewydolność prawokomorowa. Muszą więc istnieć dodatkowe mechanizmy, które w sytuacji porównywalnego przeciążenia ciśnieniowego prawej komory przyczyniają się do progresji niewydolności serca. Sugerowane dodatkowe procesy sprawcze to: niedotlenienie mięśnia prawej komory [22], zwiększona aktywność układu współczulnego [23], zmieniona ekspresja genów w mięśniu serca [24] oraz przeciążenie objętościowe (jako konsekwencja aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron [25] oraz niedomykalności zastawki trójdzielnej [26]).

Leczenie TNP polega na podawaniu wspomnianych powyżej leków oraz na leczeniu objawowym prawokomorowej niewydolności krążenia za pomocą: diuretyków, digoksyny, dopaminy oraz dobutaminy [27].

Wskazania do septostomii przedsionkowej

Septostomia przedsionkowa jest interwencją, która ma na celu odciążenie prawej komory serca. W większości opisanych grup pacjentów najczęściej jest ona stosowana jako paliatywny zabieg przedłużający czas przeżycia do wykonania przeszczepu płuc (*bridge to transplant*)

[28, 29]. Według aktualnych rekomendacji zabieg ten stosuje się w przypadku pacjentów z niewydolnością krążenia w III lub IV klasie według NYHA, z nawracającymi omdleniami oraz zaostreniami niewydolności serca, pomimo maksymalnego leczenia farmakologicznego [30]. Określenie „maksymalne leczenie farmakologiczne” ma odmienne znaczenie w różnych krajach, zależnie od dostępności leków stosowanych w leczeniu TNP. Tak więc septostomia przedsionkowa może być pomostem do przeszczepu płuc w sytuacji braku poprawy w trakcie optymalnej farmakoterapii, jak również zabiegiem oferowanym wówczas, gdy takie leczenie nie jest dostępne [30].

Patofizjologia i rys historyczny septostomii przedsionkowej

Przeżycie pacjentów z TNP w dużej mierze zależy od stopnia niewydolności prawej komory serca [8, 18, 19]. Zauważono, że obecność przecieku prawo-lewego w sercu może przynieść kliniczne korzyści w tej grupie chorych. Wniosek ten oparto na następujących przesłankach. Po pierwsze, badania na zwierzętach dowiodły, że ubytek międzyprzedsionkowy pozwala na zwiększenie systemowego rzutu serca podczas wysiłku i odciąża prawą komorę [31]. Po drugie, pacjenci z idiopatycznym nadciśnieniem płucnym i drożnym otworem owalnym (PFO) żyją dłużej niż pacjenci, u których nie występuje przeciek wewnątrzsercowy [32]. Po trzecie, pacjenci z zespołem Eisenmengera wykazują niższą śmiertelność niż pacjenci z idiopatycznym TNP [33].

Pierwszą septostomię przedsionkową (*blade balloon atrial septostomy* – BBAS) u pacjenta z nadciśnieniem płucnym przeprowadzili Rich i Lam w 1983 roku [34]. Kolejne serie zabiegów dowiodły, że septostomia przedsionkowa może być przeprowadzana u pacjentów z zaawansowanym nadciśnieniem płucnym [35, 36] i prowadzi do poprawy wskaźników hemodynamicznych, jak również łagodzi objawy choroby. W Polsce pierwsze doniesienie o wykonaniu septostomii przedsionkowej u pacjentów z TNP pochodzi z 2003 roku [37].

Technika septostomii przedsionkowej

W celu wytworzenia septostomii przedsionkowej można posłużyć się dwoma różnymi technikami. U około 55% opisywanych w literaturze pacjentów wykonano septostomię typu BBAS, u pozostałych wykonano septostomię przedsionkową przez stopniowe poszerzanie balonowe (*graded balloon dilation atrial septostomy* – BDAS) [28]. Współcześnie w populacji pacjentów z TNP nie wykonuje się septostomii metodą BBAS ze względu na nieprzewidywalność rozmiaru wytworzonego ubytku, co przy wysokim gradiencie ciśnień pomiędzy prawym i lewym przedsionkiem grozi wystąpieniem niemożliwej do opanowania hipoksemii.

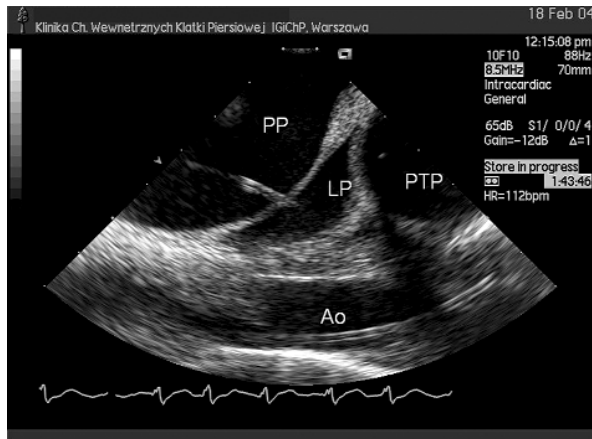
Warunkiem kwalifikacji do septostomii przedsionkowej jest saturacja tlenem krwi tętniczej powyżej 90%

(przy oddychaniu powietrzem atmosferycznym) oraz zachowana prawidłowa funkcja lewej komory. Jeśli hematokryt krwi obwodowej wynosi poniżej 35%, należy przetoczyć koncentrat krwinek czerwonych w celu zapewnienia właściwego poziomu nośnika tlennego po zabiegu. Istnieje konsensus, że zabiegi septostomii przedsionkowej powinny być wykonywane przez zespół mający doświadczenie zarówno w zakresie kardiologii interwencyjnej, jak i w zakresie opieki nad chorymi z TNP.

Zabieg septostomii przedsionkowej powinien być poprzedzony cewnikowaniem prawego i lewego serca oraz tętnicy płucnej, wraz z oceną ciśnień w jamach serca, wartości oksymetrycznych i przepływów obliczonych metodą Ficka. Cewnik typu pig-tail należy pozostawić w aorcie, tuż powyżej zastawki, dla lepszej orientacji anatomicznej w czasie nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej. Nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej jest jednym z najtrudniejszych momentów zabiegu ze względu na zmienione warunki anatomiczne oraz bliskość przegrody międzyprzedsionkowej i wolnej ściany lewego przedsionka. Igłę Brockenbrougha znajdującą się w cewniku transseptalnym umieszcza się w sposób typowy w żyłę głównej górnej, a następnie, wprowadzając ją do prawego przedsionka, nakłutwa przegrodę międzyprzedsionkową w rejonie *fossa ovalis*. Nakłucie w części mięśniowej przegrody jest mniej korzystne ze względu na większe nasilenie zjawiska *elastic recoil* obserwowane w trakcie i po zabiegu.

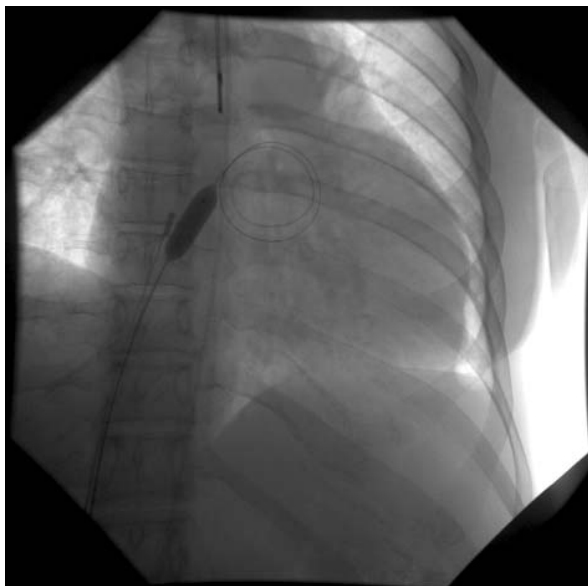
Istotną pomocą dla operatora jest dodatkowe monitorowanie echokardiograficzne zabiegu. Z dostępnych technik echokardiograficznych, zdaniem autora (MK), największą przydatność ma echokardiografia wewnątrzsercowa (ryc. 1.). Obrazowanie wewnątrzsercowe głowicą umieszczoną w prawym przedsionku pozwala na dokładne uwidocznienie przegrody międzyprzedsionkowej oraz przyległych struktur serca w czasie nakłucia i w późniejszym okresie zabiegu. Jakość obrazu jest zdecydowanie lepsza niż uzyskiwana w trakcie badania przez ścianę klatki piersiowej, a jednocześnie echokardiografia wewnątrzsercowa pozwala uniknąć sedacji, koniecznej w razie używania głowicy przezprzełykowej. Głowicę wewnątrzsercową można wprowadzić do prawego przedsionka przez żyłę szyjną wewnętrzną lub żyłę udową (przeciwległą do żyły używanej do wykonywania zabiegu septostomii).

Po wprowadzeniu igły, a następnie cewnika transseptalnego do lewego przedsionka pobiera się krew do oznaczenia saturacji oraz dokonuje się bezpośredniego pomiaru ciśnienia w lewym przedsionku. Przez cewnik transseptalny wprowadza się lider Inoue do lewego przedsionka lub standardowy lider, który należy jednak wprowadzić głęboko do jednej z żył płucnych. Predylatację wykonuje się rozszerzaczem Inoue, a następnie balonami do angioplastyki o stopniowo (o 1 mm) zwiększanej średnicy, rozpoczynając od rozmiaru 4 mm (ryc. 2. i 3.). Wykonując stopniowe rozszerzanie ubytku, dąży się do uzyskania spadku saturacji krwi w aorcie o około 10%



Ryc. 1. Obraz uzyskany metodą echokardiografii wewnątrzsercowej (głowica AcuNav, Siemens). Głowica wprowadzona do prawego przedsionka (PP) przez żyłę szyjną. Widoczna igła Brockenbrougha wprowadzona do lewego przedsionka (LP). Na drugim planie widoczna aorta zstępująca (Ao) z echem cewnika wewnątrz. Widoczna również prawa tętnica płucna (PTP) w przekroju poprzecznym

Fig. 1. Image acquired by the method of intracardiac echocardiography (probe AcuNav, Siemens). Probe introduced into the right atrium (PP) through the right jugular vein. Visualisation of Brockenbrough needle in the left atrium (LP). In the background visualisation of the descending aorta (Ao) with a catheter inside. Right pulmonary artery (PTP) shown in the short axis view



Ryc. 2. Obraz angiograficzny zabiegu septostomii przedsionkowej. Balon 8 mm położony na poziomie przegrody międzyprzedsionkowej. Widoczny ponadto lider Inoue w lewym przedsionku, cewnik pig-tail w aorcie wstępującej oraz echokardiograficzna głowica wewnątrzsercowa (AcuNav, Siemens) wprowadzona z dostępu przez lewą żyłę udową

Fig. 2. Angiographic image from atrial septostomy intervention. 8 mm balloon located at the level of interatrial septum. Inoue guidewire in the right atrium, pigtail catheter in the ascending aorta and intracardiac echocardiographic probe (AcuNav, Siemens) in the right atrium, introduced through the left femoral vein

w stosunku do wartości wyjściowych w trakcie oddychania powietrzem atmosferycznym. Należy również monitorować ciśnienie późnorozkurczowe w lewej komorze, które nie powinno przekraczać 18 mmHg. Chociaż opisano pojedyncze septostomie z użyciem balonu o średnicy 20 mm, to zazwyczaj spadek saturacji krwi tętniczej ogranicza możliwość dalszego rozszerzania ubytku na poziomie 10–12 mm, a w bardziej zaawansowanym okresie choroby nawet na poziomie 6 mm (ryc. 4. i 5.). Po zakończeniu procedury wykonuje się ponownie badanie hemodynamiczne prawego i lewego serca oraz oblicza wartość przecieku przez septostomię. Bezwzględnie po zabiegu pacjenci powinni otrzymać tlen przez cewnik donosowy i być monitorowani na oddziale intensywnej terapii kardiologicznej przez co najmniej 48 godzin.

Powikłania we wczesnym okresie po zabiegu

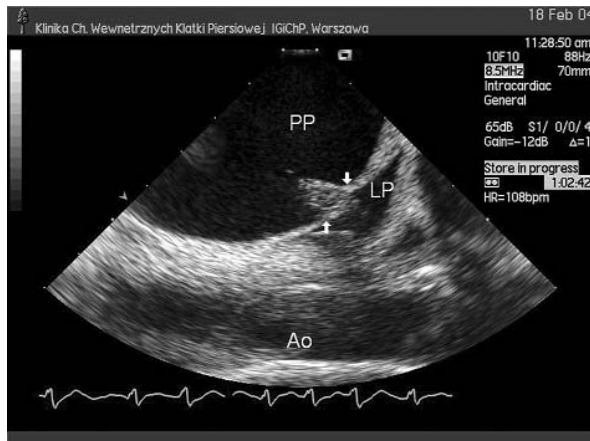
W opisanych grupach chorych śmiertelność związana z zabiegiem jest stosunkowo wysoka i wynosi 5–16%. Nie można jednak zapominać, że zabieg ten wykonuje się u chorych w bardzo zaawansowanym stadium choroby, którzy nie odpowiadają na dostępne leczenie. W okresie okołozabiegowym chorzy umierają najczęściej z powodu zbyt głębokiej hipoksemii, spowodowanej dużym przeciekiem prawo-lewym, jak również (choć zdecydowanie rzadziej) z powodu obrzęku płuc.

W Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w serii obejmującej 17 zabiegów obserwowano 1 zgon w okresie okołozabiegowym (śmiertelność 6%) z powodu głębokiej i nieodwracalnej hipoksemii [38]. U części pacjentów stopień desaturacji nasilał się w kolejnych dobach po zabiegu, pomimo optymalnego dobrania wielkości ubytku w czasie procedury. Nasze obserwacje sugerują, że może dochodzić do dodatkowego skurczu tętniczek płucnych i wzrostu naczyniowego oporu płucnego spowodowanego nagle występującą hipokseją, zwłaszcza w mieszanej krwi żyłnej. Przy niewydolnej prawej komorze serca powoduje to wzrost ciśnienia w prawym przedsionku, nasila przeciek prawo-lewy przez septostomię oraz powoduje dalsze nasilenie hipoksemii, co uruchamia błędne koło chorobowe. W razie spadku saturacji krwi tętniczej, pomimo stosowania tlenoterapii, ratunkowe leczenie wziewnym analogiem prostacykliny – iloprostem (Ventavis, Schering AG) – dawało dobry efekt.

W literaturze wyodrębniono czynniki rokownicze związane ze zwiększoną śmiertelnością. Należą do nich: średnie ciśnienie w prawym przedsionku powyżej 20 mmHg, indeks naczyniowego oporu płucnego powyżej 50 U/m² oraz szanse na roczne przeżycie oceniane według równania prognostycznego NIH [8] poniżej 40% [39].

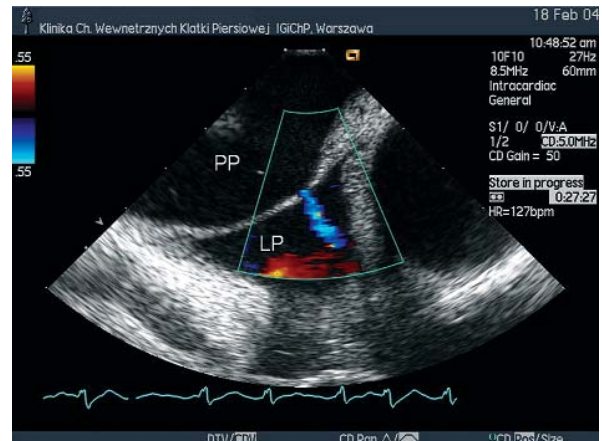
Bezpośrednie i odległe zmiany hemodynamiczne po septostomii przedsionkowej

W artykule przeglądowym podsumowującym wszystkie opisane grupy chorych po septostomii przedsionko-



Ryc. 3. Obraz balonu rozprężonego (strzałki) na poziomie przegrody międzyprzedsionkowej w echokardiografii wewnątrzsercowej. PP – prawy przedsionek, LP – lewy przedsionek, Ao – aorta zstępująca

Fig. 3. Inflated balloon (arrows) at interatrial septum level (intracardiac echocardiography). PP – right atrium, LP – left atrium, Ao – ascending aorta

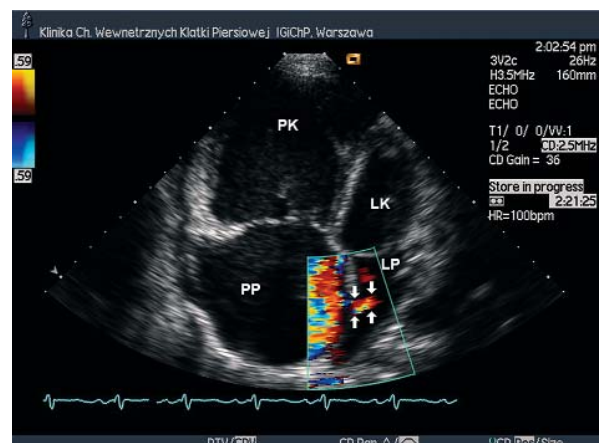


Ryc. 4. Przepięk prawo-lewy przez wytworzoną septostomię – obraz echokardiografii wewnątrzsercowej. PP – prawy przedsionek, LP – lewy przedsionek

Fig. 4. Right-left shunt through septostomy – intracardiac echocardiography. PP – right atrium, LP – left atrium

wej Sanodoval i wsp. [28] wykazali, że bezpośrednie zmiany hemodynamiczne rejestrowane po wykonaniu zabiegu nie są duże. Zwykle obserwuje się niewielkie obniżenie średniego ciśnienia w prawym przedsionku (średnio o 3 mmHg), wzrost ciśnienia w lewym przedsionku o taką samą wartość oraz wzrost indeksu sercowego średnio o 0,7 l/min/m² [28]. Pomimo spadku saturacji krwi tętniczej tlenem, wzrost przepływu systemowego powoduje zwiększenie systemowego transportu tlenu (tabela 1.) [28].

Zmiana ciśnienia w prawym przedsionku oraz wzrost przepływu systemowego są wprost proporcjonalne do wielkości ciśnienia w prawym przedsionku przed zabiegiem [28]. Największe korzystne zmiany hemodynamiczne obserwuje się, gdy ciśnienie w prawym przedsionku przekracza 20 mmHg (tabela 1.), ale właśnie w tej grupie zanotowano również najwyższą śmiertelność. W grupie chorych, których ciśnienie w prawym przedsionku jest niższe niż 10 mmHg, zmiany hemodynamiczne po septostomii są minimalne, a chorzy, których ciśnienie w prawym przedsionku mieści się w granicach 10–20 mmHg, mają zmiany o pośrednim nasileniu (tabela 1.) [28].



Ryc. 5. Obraz echokardiograficzny przez ścianę klatki piersiowej. Powiększone prawa komora (PK) i prawy przedsionek (PP) oraz zapadnięte jamy lewej komory (LK) i lewego przedsionka (LP). Strzałkami zaznaczono przeciek przez septostomię

Fig. 5. Transthoracic echocardiography. Dilated right ventricle (PK) and right atrium (PP) and collapsed left ventricle (LK) and left atrium (LP). Arrows indicate leak through septostomy

Tabela 1. Bezpośrednie zmiany hemodynamiczne po septostomii przedsionkowej w zależności od średniego ciśnienia w prawym przedsionku przed zabiegiem, na podstawie zbioru opisanych grup chorych [46]. PP – prawy przedsionek

Table 1. Haemodynamic changes directly after atrial septostomy, classified according to the mean pressure in the right atrium before the intervention. Data collected from published series of patients [46]. PP – right atrium

Średnie ciśnienie w PP	Zmiana średniego ciśnienia w PP (%)	Zmiana rzutu serca (%)	Zmiana saturacji krwi tętniczej tlenem (%)	Zmiana w systemowym transporcie tlenu (%)
<10 mmHg	-5,5±47	13±14	-4,4±4,3	8±13
10–20 mmHg	-31±22	39±27	-14±7	19±22
>20 mmHg	-32±20	69±49	-17±15	34±22

Choć septostomia przedsionkowa nie powoduje dużych zmian hemodynamicznych w spoczynku, badania na zwierzętach sugerują, że może ona odgrywać rolę „wentyla bezpieczeństwa” podczas wysiłku [31]. Za pomocą badań echokardiograficznych u pacjentów z nadciśnieniem płucnym udowodniono, że dekompresja prawej komory oraz przeciek międzyprzedsionkowy przez otwór septostomii wzrastają podczas wysiłku [40].

Długoterminowe efekty septostomii przedsionkowej oceniane na grupie 15 pacjentów, obserwowanych przez 7 do 27 miesięcy po interwencji, dowiodły, że następuje u nich dalsze obniżenie ciśnienia w prawym przedsionku oraz wzrost pojemności minutowej serca [41].

Efekty odległe po septostomii przedsionkowej

Nie wszyscy pacjenci wykazują poprawę kliniczną po septostomii przedsionkowej. Najlepiej rokują ci, u których zaobserwowano najlepszą bezpośrednią odpowiedź hemodynamiczną (mierzoną wzrostem rzutu serca i systemowego transportu tlenu).

Objawy prawokomorowej niewydolności krążenia, takie jak obrzęki oraz utraty przytomności, ustępują w krótkim czasie po wykonaniu septostomii przedsionkowej [28]. Poprawia się również wydolność wysiłkowa mierzona odległością, jaką pacjent pokonuje podczas 6-minutowego testu marszowego [42].

W artykule podsumowującym wszystkie opisane grupy pacjentów po septostomii przedsionkowej kliniczną poprawę zaobserwowano u 94% pacjentów, podczas gdy u pozostałych nie odnotowano żadnej zmiany [28].

Analiza wszystkich opisanych grup pacjentów wykazuje, że spośród tych, którzy przeżyli zabieg, 15% zmarło podczas okresu obserwacji [28]. Mediana przeżycia wynosi ok. 19,5 miesiąca [28]. Analiza krzywych Kaplana-Meiera dowodzi, że krzywa przeżycia po septostomii jest korzystniejsza w porównaniu z historyczną grupą kontrolną NIH [28, 40]. W innej grupie obejmującej 20 pacjentów pediatrycznych w wieku od 3 miesięcy do 17 lat łączna śmiertelność w okresie 2-letniej obserwacji wyniosła 10% [43]. Obserwowano również ok. 10% częstość zamknięcia się septostomii, co jest znanym problemem zwłaszcza dla techniki BDAS. W 7 przypadkach implantowano specjalnie zaprojektowaną zapinkę Amplatza z pozostawionym otworem. O skutecznym zastosowaniu *fenestrated devices* donosili również inni autorzy [44, 45].

Przeżycie pacjentów znacznie zmniejsza się po 3 latach od zabiegu. Za późną śmiertelność odpowiedzialne jest postępowanie zmian naczyniowych w płucach, na co septostomia nie ma wpływu.

Podsumowanie

TNP jest definiowane jako wzrost średniego ciśnienia w tętnicy płucnej w spoczynku powyżej 25 mmHg, przy prawidłowym ciśnieniu zaklinowania kapilarów

płucnych, i obejmuje jednostki chorobowe o podobnej fizjopatologii, symptomatologii i odpowiedzi na leczenie.

U podłoża TNP leżą morfologiczne zmiany w ścianach naczyń, powodujące wzrost oporu w krążeniu płucnym, a w konsekwencji prawokomorową niewydolność krążenia.

W ostatnim dziesięcioleciu dokonano znacznego postępu w leczeniu TNP i dziś mamy do dyspozycji swoiste leki, takie jak prostanoidy, leki z grupy antagonistów receptorów endotelinowych i inhibitory fosfodiesterazy-5, które zwiększają tolerancję wysiłkową oraz czas życia pacjentów. W przypadku nieskuteczności leczenia farmakologicznego opcją terapeutyczną jest septostomia przedsionkowa, która ma na celu umożliwienie przeżycia pacjenta do transplantacji płuc.

Septostomia przedsionkowa polega na wytworzeniu otworu w przegrodzie międzyprzedsionkowej. U pacjentów z TNP ma ona na celu odbarczenie prawej komory dzięki przeciekowi krwi z prawego do lewego przedsionka.

Septostomia przedsionkowa powoduje spadek średniego ciśnienia w prawym przedsionku oraz wzrost rzutu serca i systemowego transportu tlenu. Choć spoczynkowe zmiany hemodynamiczne po septostomii nie są duże, korzyści płynące z obecności otworu w przegrodzie międzyprzedsionkowej są wyraźne podczas wysiłku, kiedy to zwiększony przeciek zapobiega przeciążeniu prawej komory i zwiększa przepływ systemowy. Również zwiększony systemowy transport tlenu przyczynia się do lepszej tolerancji wysiłku.

Septostomia przedsionkowa u pacjentów z TNP charakteryzuje się wysoką śmiertelnością okołozabiegową. U tych pacjentów, którzy przeżyją zabieg, odnotowuje się zmniejszenie objawów choroby oraz wydłużone przeżycie w porównaniu z historyczną grupą kontrolną. Późna śmiertelność po zabiegu jest spowodowana postępowaniem zmian naczyniowych w krążeniu płucnym.

Piśmiennictwo

1. Braunwald E, Zipes DE, Libby P. Heart disease. 6th edition ed. WB Saunders, 2001.
2. Cool CD, Kennedy D, Voelkel NF, Tudor RM. Pathogenesis and evolution of plexiform lesions in pulmonary hypertension associated with scleroderma and human immunodeficiency virus infection. *Hum Pathol* 1997; 28: 434-442.
3. Yi ES, Kim H, Ahn H i wsp. Distribution of obstructive intimal lesions and their cellular phenotypes in chronic pulmonary hypertension. A morphometric and immunohistochemical study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 1577-1586.
4. McKenzie JC, Clancy J Jr, Klein RM. Autoradiographic analysis of cell proliferation and protein synthesis in the pulmonary trunk of rats during the early development of hypoxia-induced pulmonary hypertension. *Blood Vessels* 1984; 21: 80-89.
5. Wood P. Pulmonary hypertension with special reference to the vasoconstrictive factor. *Br Heart J* 1958; 20: 557-570.
6. Christman BW, McPherson CD, Newman JH i wsp. An imbalance between the excretion of thromboxane and prostacyclin metabolites in pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 70-75.
7. Mikhail G, Chester AH, Gibbs JS i wsp. Role of vasoactive mediators in primary and secondary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998; 82: 254-255.
8. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM i wsp. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-349.

9. Stewart DJ, Lewy RD, Cernacek P, Langleben D. Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease? *Ann Intern Med* 1991; 114: 464-469.
10. Clarke JG, Benjamin N, Larkin SW i wsp. Endothelin is a potent long-lasting vasoconstrictor in men. *Am J Physiol* 1989; 257: H2033-H2035.
11. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O i wsp. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2001; 358: 1119-1123.
12. Barst RJ, Langleben D, Frost A i wsp. Sitaxsentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 441-447.
13. Rabe KF, Tenor H, Dent G i wsp. Identification of PDE isozymes in human pulmonary artery and effect of selective PDE inhibitors. *Am J Physiol* 1994; 266: L536-L543.
14. Ichinose F, Erana-Garcia J, Hromi J i wsp. Nebulized sildenafil is a selective pulmonary vasodilator in lambs with acute pulmonary hypertension. *Crit Care Med* 2001; 29: 1000-1005.
15. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A i wsp. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005; 353: 2148-2157.
16. Shapiro SM, Oudiz RJ, Cao T i wsp. Primary pulmonary hypertension: improved long-term effects and survival with continuous intravenous epoprostenol infusion. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 343-349.
17. McLaughlin VV, Shillington A, Rich S. Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. *Circulation* 2002; 106: 1477-1482.
18. Kanemoto N. Natural history of pulmonary hemodynamics in primary pulmonary hypertension. *Am Heart J* 1987; 114: 407-413.
19. Sandoval J, Bauerle O, Palomar A i wsp. Survival in primary pulmonary hypertension. Validation of a prognostic equation. *Circulation* 1994; 89: 1733-1744.
20. Bristow MR, Zisman LS, Lowes BD i wsp. The pressure-overloaded right ventricle in pulmonary hypertension. *Chest* 1998; 114: 1015-1065.
21. Hoeper MM, Tongers J, Leppert A i wsp. Evaluation of right ventricular performance with a right ventricular ejection fraction thermodilution catheter and MRI in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2001; 120: 502-507.
22. Gomez A, Bialostozky D, Zajanias A i wsp. Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1137-1142.
23. Velez-Roa S, Ciarka A, Najem B i wsp. Increased sympathetic nerve activity in pulmonary artery hypertension. *Circulation* 2004; 110: 1308-1312.
24. van Suylen RJ, Wouters EF, Pennings HJ i wsp. The DD genotype of the angiotensin converting enzyme gene is negatively associated with right ventricular hypertrophy in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1791-1795.
25. Abraham WT, Reynolds MV, Gottschall B i wsp. Importance of angiotensin-converting enzyme in pulmonary hypertension. *Cardiology* 1995; 86 Suppl 1: 9-15.
26. Barger AC, Roe BB, Richardson GS. Relation of valvular lesions and of exercise to auricular pressure, work tolerance, and to development of chronic, congestive failure in dogs. *Am J Physiol* 1952; 169: 384-399.
27. Naeije R, Vachiery JL. Medical therapy of pulmonary hypertension. Conventional therapies. *Clin Chest Med* 2001; 22: 517-527.
28. Sandoval J, Rothman A, Pulido T. Atrial septostomy for pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2001; 22: 547-560.
29. Klepetko W, Mayer E, Sandoval J i wsp. Interventional and surgical modalities of treatment for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 735-805.
30. Galie N, Torbicki A, Barst R i wsp. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2004; 25: 2243-2278.
31. Austen WG, Morrow AG, Berry WB. Experimental studies of the surgical treatment of primary pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964; 48: 448-455.
32. Rozkovec A, Montanes P, Oakley CM. Factors that influence the outcome of primary pulmonary hypertension. *Br Heart J* 1986; 55: 449-458.
33. Hopkins WE, Ochoa LL, Richardson GW, Trulock EP. Comparison of the hemodynamics and survival of adults with severe primary pulmonary hypertension or Eisenmenger syndrome. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 100-105.
34. Rich S, Lam W. Atrial septostomy as palliative therapy for refractory primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*. 1983; 51: 1560-1561.
35. Kerstein D, Levy PS, Hsu DT i wsp. Blade balloon atrial septostomy in patients with severe primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1995; 91: 2028-2035.
36. Nihill MR, O'Laughlin MP, Mullins CE. Effects of atrial septostomy in patients with terminal cor pulmonale due to pulmonary vascular disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 24: 166-172.
37. Kurzyrna M, Dabrowski M, Torbicki A i wsp. Atrial septostomy for severe primary pulmonary hypertension — report on two cases. *Kardiol Pol* 2003; 58: 27-33.
38. Kurzyrna M, Dabrowski M, Bielecki D i wsp. Atrial septostomy in treatment of end-stage right heart failure in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2006.
39. Rich S. Executive Summary from the World Symposium on PPH. 1998. Ref Type: Report.
40. Sandoval J, Gaspar J, Pulido T i wsp. Graded balloon dilation atrial septostomy in severe primary pulmonary hypertension. A therapeutic alternative for patients nonresponsive to vasodilator treatment. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 297-304.
41. Espinola-Zavaleta N, Vargas-Barron J, Tazar JJ i wsp. Echocardiographic Evaluation of Patients with Primary Pulmonary Hypertension Before and After Atrial Septostomy. *Echocardiography* 1999; 16: 625-634.
42. Micheletti A, Hislop AA, Lammers A i wsp. Role of atrial septostomy in the treatment of children with pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2006; 92: 969-972.
43. Stumper O, Gewillig M, Vettukattil J i wsp. Modified technique of stent fenestration of the atrial septum. *Heart* 2003; 89: 1227-1230.
44. O'Loughlin AJ, Keogh A, Muller DW. Insertion of a fenestrated Amplatzer atrial septostomy device for severe pulmonary hypertension. *Heart Lung Circ*. 2006;15:275-277.