



Patologická fyziológia

Letný kurz, 1998,2000, 2003- 2023

Všeobecné lekárstvo

Zubné lekárstvo

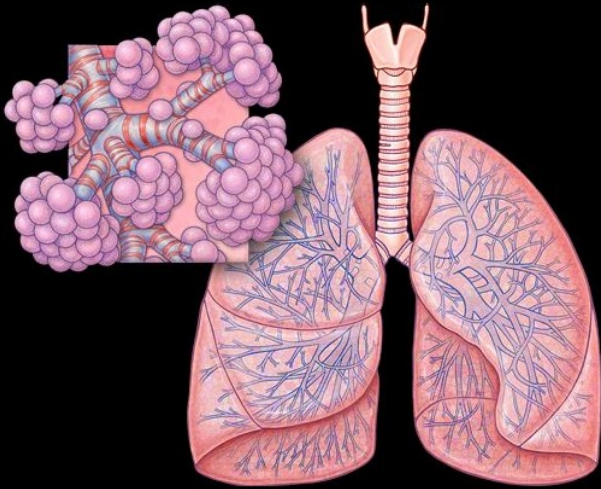
RESPIRAČNÝ SYSTÉM 4

Cirkulačné poruchy

Roman Beňačka, MD, PhD

Ústav Patofyziológie, Lekárska fakulta

Univerzita P.J. Šafárika, Košice



Pulmonálna hypertenzia

Pulmonálna hypertenzia - Popis

Definícia: Plúcna hypertenzia (PH) je etiopatogeneticky, symptomatologicky a prognosticky heterogénne ochorenie (resp. patologický nález, proces) s vysokým tlakom v plúcnej cirkulácii

- Norma: stredný tlak v plúcni v pokoji je **< 20,7 mmHg**
- Hraničná forma PH (riziko): **21 – 24 mmHg**
- Finálna diagnóza len invazívne: stredný tlak v a. pulmonalis **≥ 25 mmHg** v pokoji počas pravostrannej katetrizácie srdca

Výskyt: častejšie sprievodný jav iných ochorení; zriedkavejšie ako primárna, malígne prebiehajúca choroba ; významne limituje výkonnosť, kvalitu a dĺžku života.

Na Slovensku je diagnostikovaných k dnešnému dňu 130 pacientov.

- Tlak v plúcnom riečisku stúpa so záťažou a s vekom, avšak plúcna cievna rezistencia ostáva v norme
- Zvyšovaním plniaceho tlaku v ľavých oddieloch srdca (diastolická dysfunkcie vo vyššom veku alebo následkom väčšieho plúcneho prietoku počas záťaže)

The Task Force Guidelines on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2009; 30: 2493–2537.

Pulmonálna hypertenzia - Popis

Etiológia:

Multifaktoriálna

- **Genetický podklad** - v 60 % familiárnej formy PAH, v 25 % idiopatickej PAH, v 10 % ostatných foriem PAH,
 - AD s neúplnou penetráciou (mutácia génu pre receptor BMPR 2 (muskulárna hyperproliferácia; progresívna remodelácia pľúcnych artérií).
- **Exogénne činitele**
- **Ine ochorenia** - hyperkinetická cirkulácia, vaskulitídy, infekcia HIV, anorektiká, pri CTEPH prekonaná nelyzovaná pľúcna embólia

Rizikové látky pre vznik pľúcnej hypertenzie.

Definitívne potvrdený vplyv

- aminorex, benflurex
- fenfluramín, dexfenfluramín
- toxický olej z repkového semena

Vysoko pravdepodobný vplyv

- amfetamíny, metamfetamíny
- L-tryptofán

Možný vplyv

- kokaín
- fenylpropanolamín, chemoterapeutiká
- SSRI (selective serotoninine reuptake inhibitors) pergolid
- ľubovník bodkovaný

Nepravdepodobný vplyv

- orálna antikoncepcia
- estrogén
- fajčenie

Patofyziologická klasifikácia

Prekapilárna PH	Postkapilárna PH	Hyperkinetická PH
Hypoxická (chronická obštrukčná choroba pľúc, cystická fibróza, výšková hypoxia)	↑ ED tlak v ĽK (systolická, diastolická dysfunkcia ľavej komory, konst. perikarditída)	Vrodené ľavo-pravé skraty (defekt predsieňového/komorového septa, otvorený ductus Botalli)
Reštrikčná (intersticiálne pľúcne choroby, stavy po pľúcnej resekcii, pneumoniózy)	↑ tlak v ĽP (mitrálne chyby, trombus, tumor ľavej predsene, cor triatriatum)	Vysoký minútový srdcový výdaj (horúčka, hypertyreóza, anémia a i.)
Obštrukčná (pľúcna embólia, trombóza in situ, idiopatická pľúcna hypertenzia)	Obštrukcia/kompresia PV (mediastinálna fibróza, vrodené/získané zúženie pľúcnych ciev)	
▼ mPAP > 25 mm Hg PWP normálny PVR zvýšená Pľúcny prietok normálny/znížený	▼ mPAP > 25 mm Hg PWP zvýšený PVR zvýšená Pľúcny prietok normálny/znížený	▼ mPAP > 25 mm Hg PWP normálny PVR normálna Zvýšený pľúcny prietok
Hemodynamické parametre		

Vysvetl.: PH – pľúcna hypertenzia, ED – koncový-diastolický tlak, ĽK – ľavá komora, ĽP – ľavá predsieň, PV – pľúcne veny, mPAP – stredný tlak v pľúcnej artérii, PWP – zaklinený tlak v pľúcnej artérii, PVR – pľúcna cievna rezistencia, W.j. – Woodové jednotky.

Klasifikácia pľúcnej hypertenzie (Dana Point 2008)

1. Pľúcna artériová hypertenzia (PAH)

- 1.1 Idiopatická PAH
- 1.2 Hereditárna
 - BMPR2 mutácie familiárne / izolované
 - ALK1 alebo mutácie endoglinu (HHT)
- 1.3 Indukovaná liekmi a toxínmi
- 1.4 Asociovaná s
 - 1.4.1 chorobami spojivového tkaniva
 - 1.4.2 HIV infekciou
 - 1.4.3 portálnou hypertenziou
 - 1.4.4 vrod. systémovo-pulmon. skratmi
 - 1.4.5 schizostomiázou
 - 1.4.6 chronickými hemolyt. anémiami
- 1.5 Perzistujúca PH novorodencov

2. Pľúcna hypertenzia spôsobená chorobami ľavého srdca

- 2.1 Systolická dysfunkcia
- 2.2 Diastolická dysfunkcia
- 2.3 Chlopňové chyby

3. Pľúcna hypertenzia s respiračnými chorobami/hypoxémiou

- 3.1 Chronická obštrukčná choroba pľúc
- 3.2 Intersticiálne pľúcne choroby
- 3.3 Iné pľúcne choroby so zmiešanou reštrikciou a obštrukciou
- 3.4 Obštrukčné spánkové apnoe
- 3.5 Vývojové abnormality
- 3.6 Chronická výšková hypoxia

4. Chron. tromboembol. pľúcna hypert. (CTEPH)

5. PH s nejasným/multifaktoriálnym mechanizmom vzniku

- 5.1 Hemat: myeloproliferácia splenektómia
- 5.2 Systémové choroby: sarkoidóza, histiocytóza X, vaskulitidy
- 5.3 Metab.ch: tezaurizmózy, m. Gaucher,
- 5.4 Ostatné: tu obštrukcia, fibrotizujúca mediastinitida, CHRI

Plúcna artériová hypertenzia (PAH)

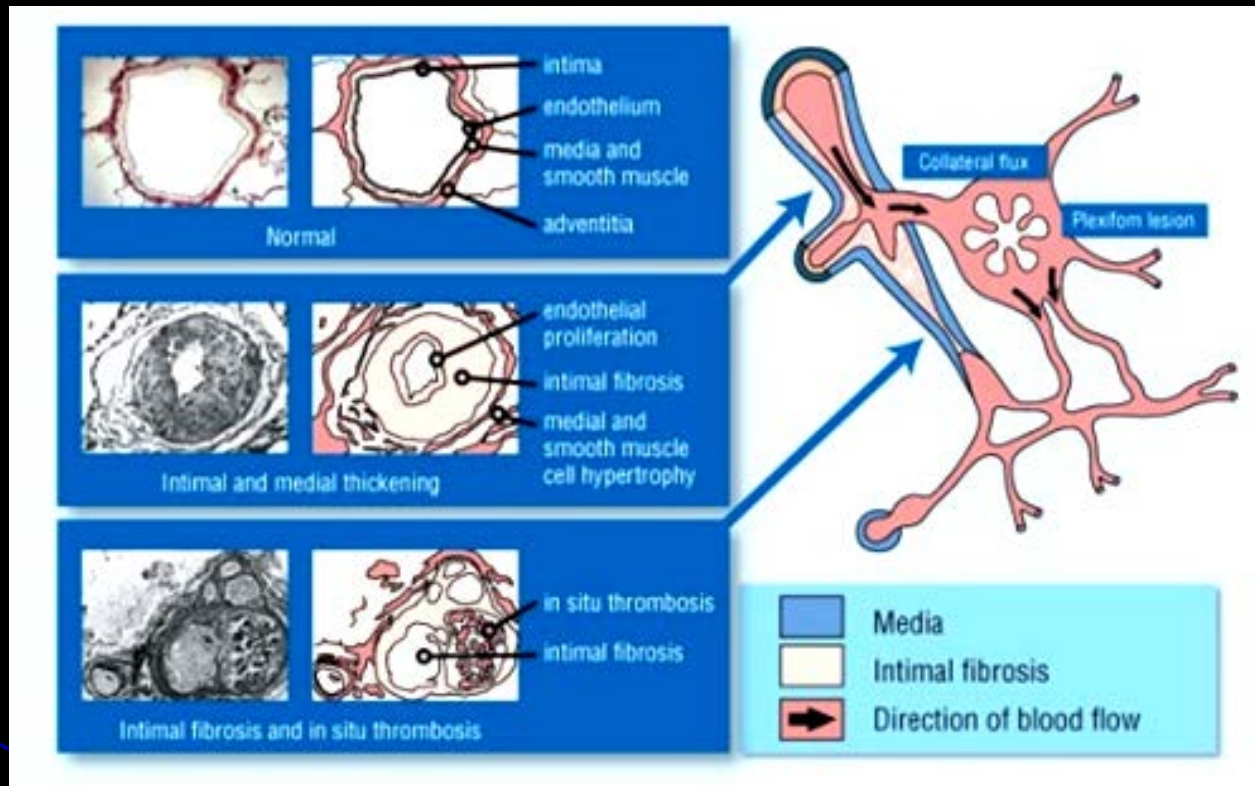
- patologicckoanatomická a funkčná podobnosť, genetická predispozícia a priaznivá liečebná reakcia na prostacyklín.
- devastujúca, progresívne prebiehajúca, nevyliečiteľná choroba, zlá prognóza, rýchla progresia PH a zlyhania pravej komory

Idiopatická PAH - sporadická forma bez známych rizikových faktorov; zriedkavé ochorenie prevažne mladých žien (1–2 /10⁶ milión obyvateľov za rok, ženy : muži = 1,7 : 1).H

Hereditárna PAH - rodinný výskyt, pacienti ktorí majú detegované mutácie génov (v 70% prípadov pre **receptor typu 2 pre bone morphogenetic protein – BMPR2**).

PAH indukovaná liekmi a toxínmi sa pozorovala pri užívaní liekov na chudnutie (nielen aminorex, fenfluramín, ale aj fenylpropanolamín) a antidepresív SSRI (*selective serotonin reuptake*)

Histopatológia PAH



Histologický obraz obštrukčnej remodelácie pľúcnych artérií: hypertrofia média, proliferácia a fibróza intimy a adventície, ruptúry dilatovaných ciev s krvácaním, in situ trombózy v arteriolách, nekrotizujúca arteritída, plexiformné lézie, čo tvorí

Ireverzibilný proliferatívny a **súčasne** obliteratívny proces, obštrukcia a reštrikcia pľúcneho artériového riečiska.

Diagnostika s vývoj PH (VUSCH)

1. Katetrizačná diagnostika

Stupeň PH	mPAP (mm Hg)	sPAP (mm Hg)
● ľahká PH	25 – 35	36 – 50
● stredne ťažká PH	36 – 45	51 – 70
● ťažká PH	> 45	> 70

mPAP – stredný tlak v pľúcnej artérii;

sPAP – systolický tlak v pľúcnej artérii.

2. Dopplerovská echokardiografia: rýchlosť regurgitačnej trysky na trikuspidálnej chlopni > 3,0 – 3,5 m/s, čo zodpovedá syst tlaku v pľúcnici > 40mmHg

3. Monitorovanie

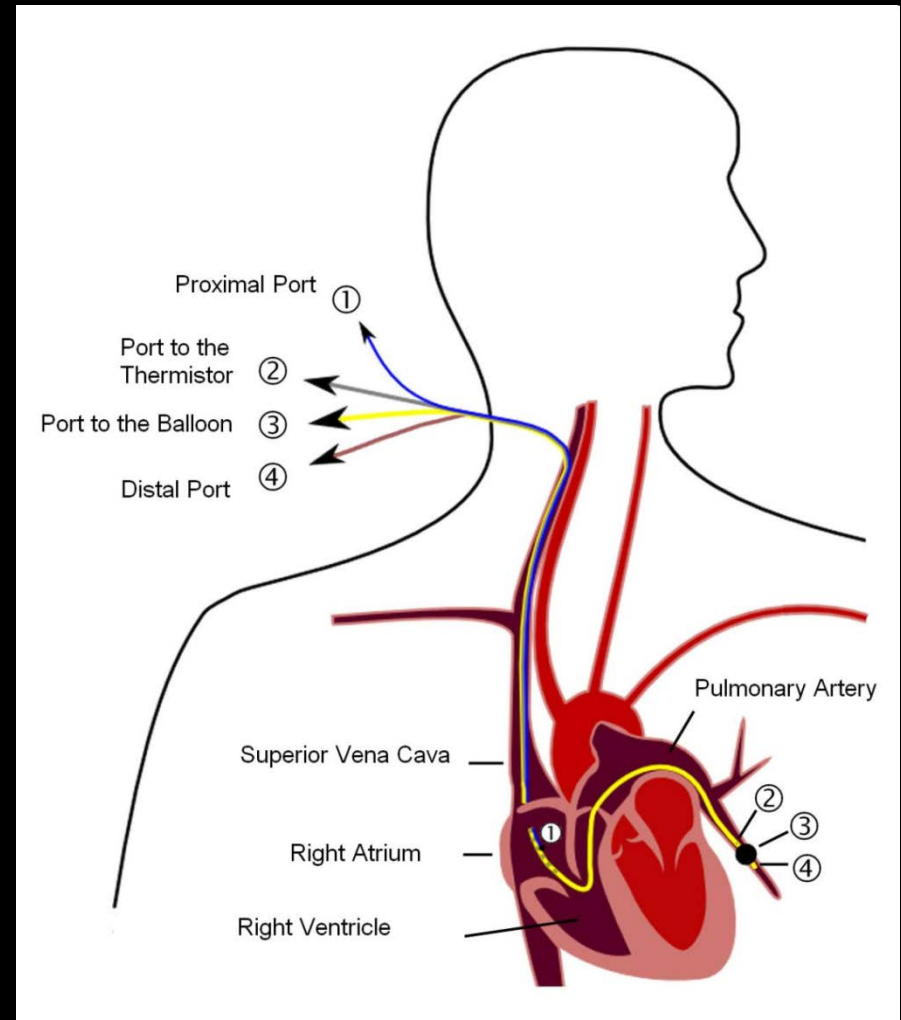
- hodnotenie systémovej hypoxie (pulzná oximetria, ASTRUP)
- pľúcne vyšetrenie (CT, RTG skan), spirometria alebo pokročilejšie sledovania
- rádiodiagnostika V/Q skanby
- pravidlené sledovanie EKG; ergometria – 6 min test pri chodení
- testy na autoimunitné ochorenia: SLE, vaskulitída, fosfolipidoový sy., ochorenia pečene,
- Spánkové štúdie – vylúčenie obštruktívnych spánkových apnoe
- Pravostranná katérizácia srdca – vylúčenie shunt-ov a ľavostranného ochorenia

Katétrizácia pulmonálnej artérie (PAC)

- diagnostika; detekcia zlyhania srdca, sepsy , terapie, účinku liekov

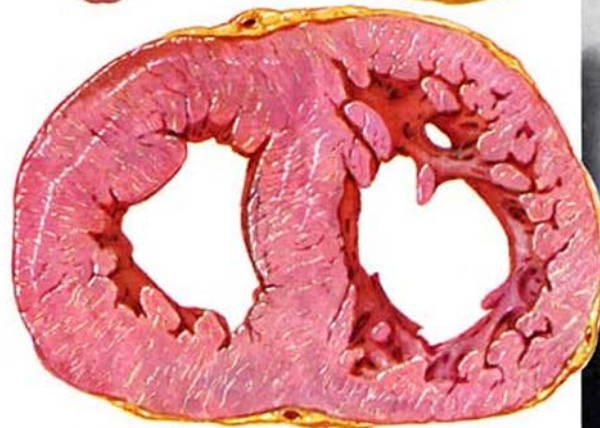
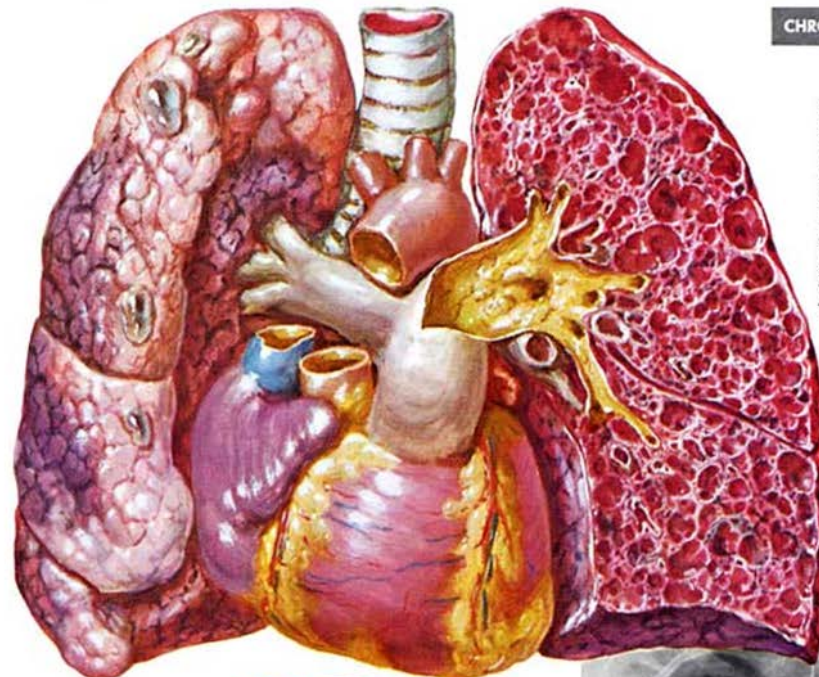
- priame, simultánne meranie tlakov v pravej predsieni, pravej komore a plniaceho tlaku ("wedge" pressure) v ľavej predsieni

- pulmonálny arteriálny katéter (Swan-Ganz; Jeremy Swan, William Ganz, Cedars-Sinai Medical Center).



Klinický obraz

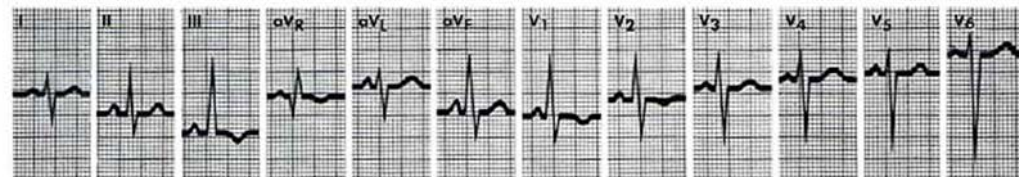
- **Systémové prejavy hypoxie**
 - **Dýchavica** (dyspnoe) (pri námahe, v horúčave vlhkosti, sauna, vyššia nadmorská výška)
 - **Cyanóza, brnenie v končatinách** (prejavy hypoxie – hyperexcitabilita)
 - **Únavnosť**, hučanie v ušiach, odpadávanie,
- **Zlyhávania pravej komory (cor pulmonale)**
 - trikuspidálna regurgitácia, hypertrofia pravej komory,
 - opuchy okolo kotníkov, na nohách, bolesti na hrudníku počas fyzickej aktivity



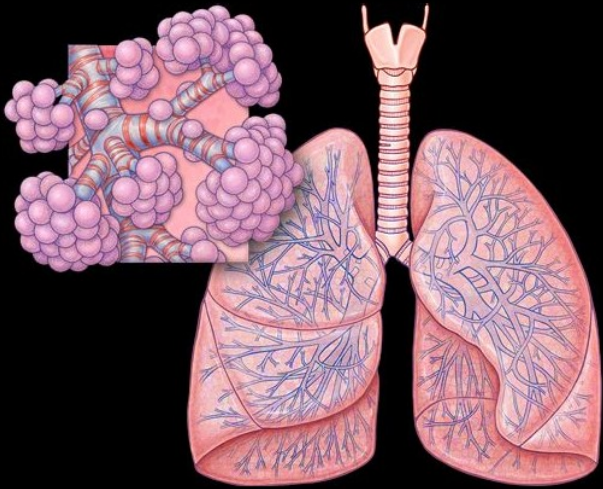
HYPERTROPHY AND DILATATION OF R. VENTRICLE



X-RAY: CHRONIC OBSTRUCTIVE EMPHYSEMA WITH COR PULMONALE



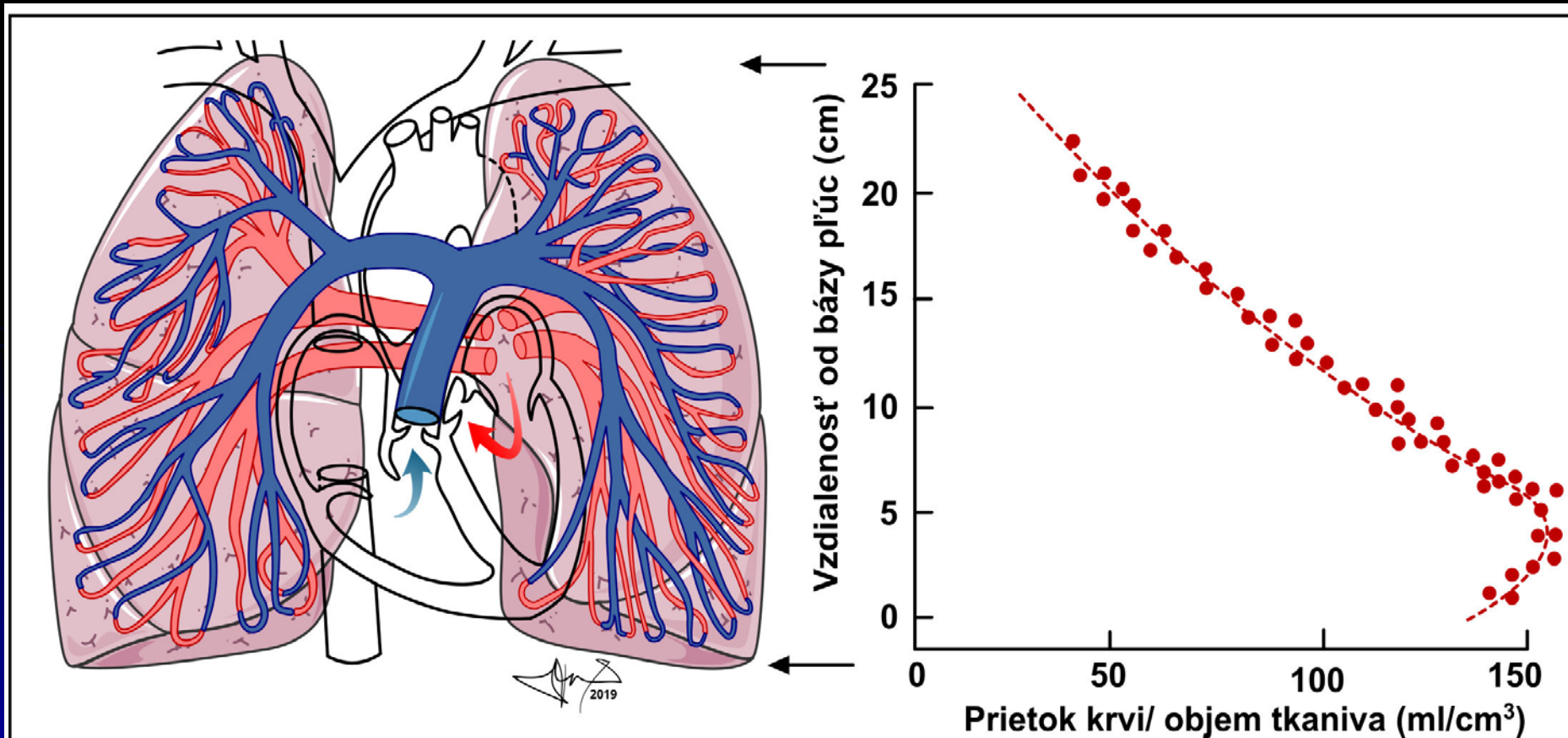
R WAVES IN LEADS V₁ AND V₂ AS WELL AS S WAVES IN LEADS I, V₄, V₅, AND V₆ ARE INDICATIVE OF RIGHT VENTRICULAR HYPERTROPHY; PROMINENT P WAVES IN LEADS II, III, aVF, V₁, AND V₂ SUGGEST RIGHT ATRIAL ENLARGEMENT



Pulmonálna embólia

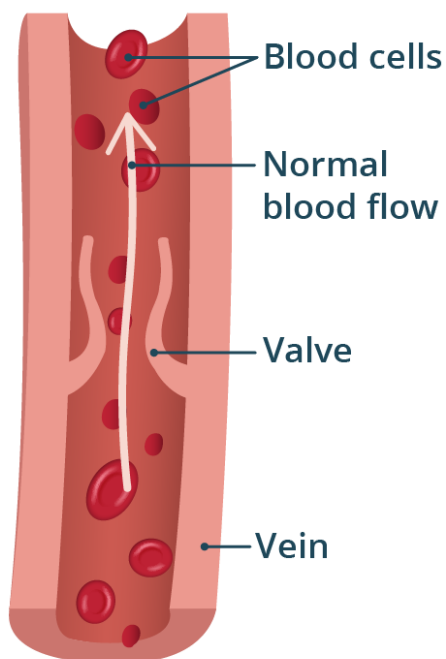
Pulmonálna embólia

- Def: uzatvorenie časti pulmonálnej cirkulácie vmetkom (embolom)
- Etio: a) trombus – tromboembólia, b) vzduhová embólia; c) tuková embólia



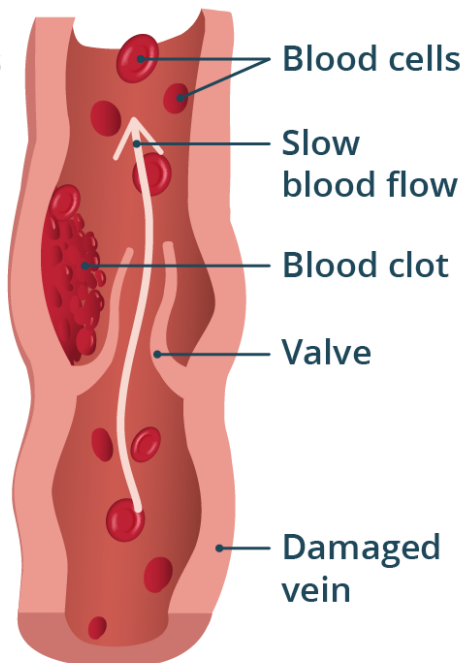
Embolism - caused by thrombosis (blood clot in a blood vessel)

healthdirect



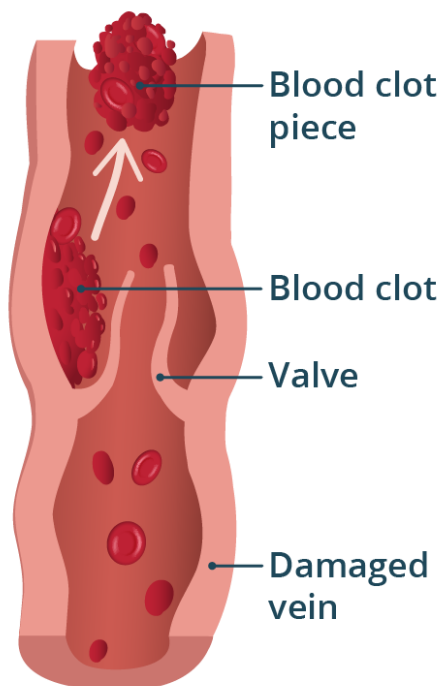
Normal vein

A vein with normal blood flow towards the heart.



Thrombosis

A damaged vein with slow blood flow or blood clotting problems cause a clot to form.



Embolus

As the clot grows, parts may break off and travel to the heart or lungs.

Pulmonálny embolizmus

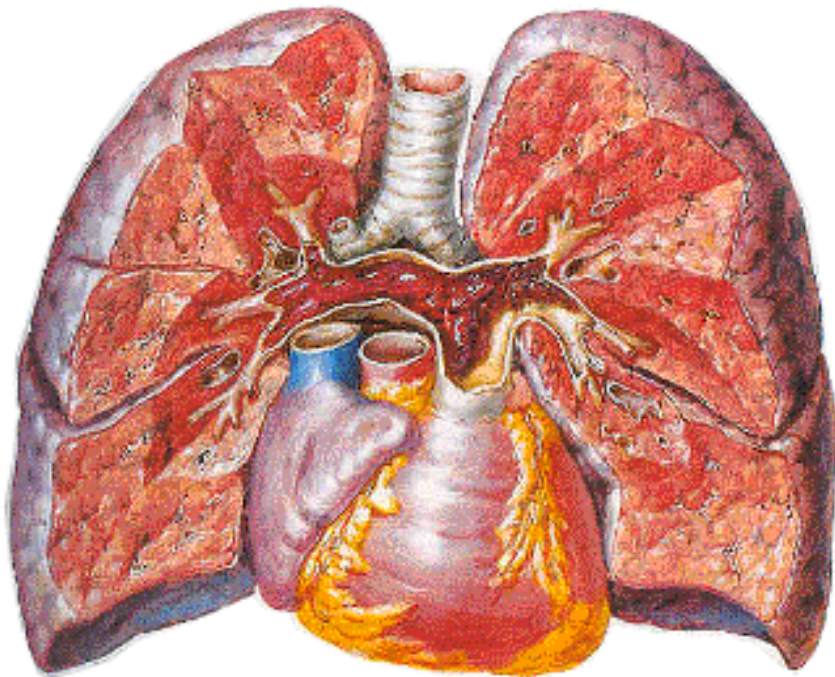
Rizikové faktory zahŕňajú:

- Prolonged immobility (e.g., long flightsPredĺžená nehybnosť (napr. dlhé lety, pokoj na lôžku po operácii alebo hospitalizácia)
- Nedávny chirurgický zákrok alebo poranenie (najmä nôh, bokov alebo panvy)
- Rakovina
- Tehotenstvo alebo popôrodné obdobie
- Hormonálna terapia (napr. antikoncepčné pilulky alebo náhrada estrogénu)
- Fajčenie, obezita, srdcové choroby alebo poruchy zrážanlivosti
- Rodinná anamnéza krvných zrazenín

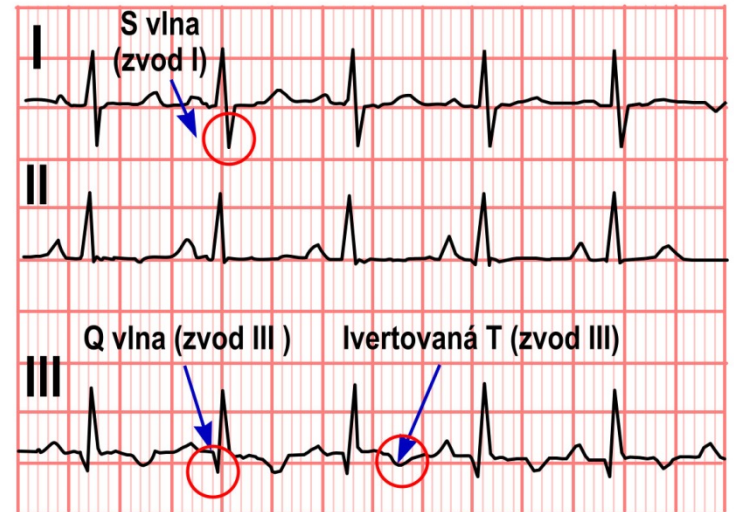
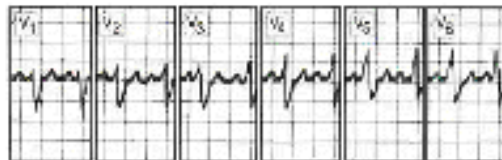
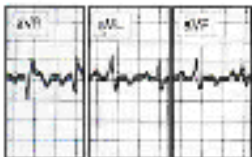
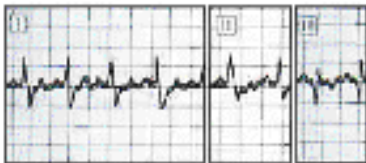
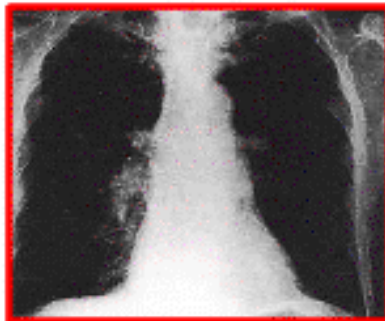
Prejavy:

- **Náhla dýchavičnosť** (aj v pokoji, zhoršujúca sa aktivitou)
- **Ostrá bolesť** na hrudníku (často pleuritická-horšia s hlbokým dychom, kašľom alebo pohybom; môže sa cítiť ako infarkt)
- **Kašeľ** (niekedy s krvavým alebo krvou pruhovaným hlienom)
- Rýchly alebo nepravidelný srdcový tep (palpitácie)
- **Točenie hlavy, závraty, mdloby** (synkopa) alebo **úzkosť**
- **Bolesť** alebo opuch nôh (z pôvodnej HŽT)
- Potenie, vlhká pokožka alebo **horúčka** nízkeho stupňaSudden shortness of breath (even at rest, worsening with activity)

Pulmonárna embólia



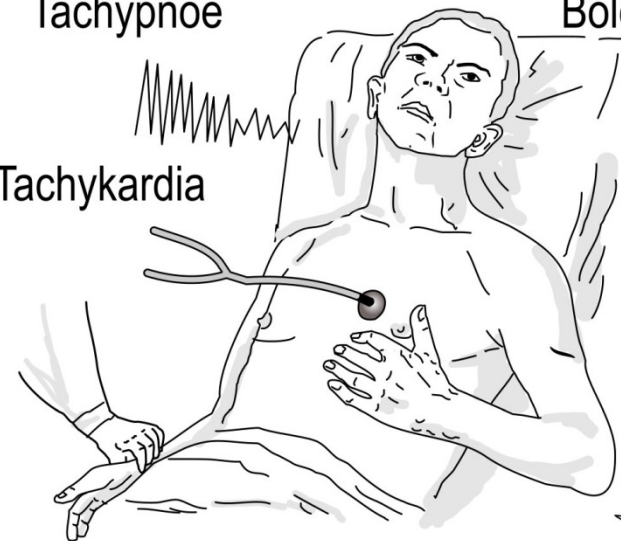
- ▲ Veľký embolus v centrálnej časti a. pulmonalis a jej vetvení
- ▼ Typické EKG pri pľúcnej embólii
hlboké S, nápadné QII, negatívne TII



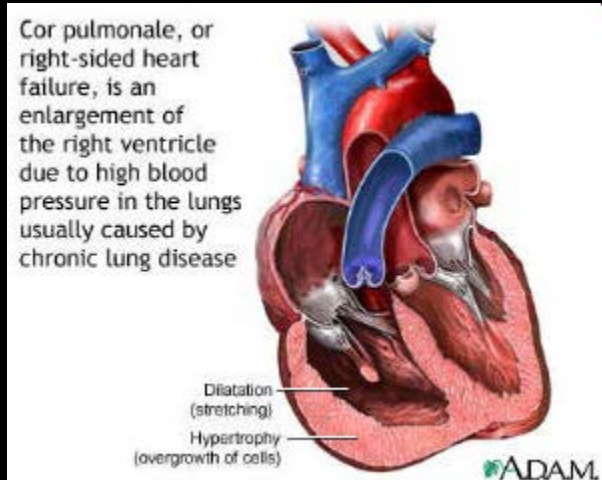
Tachypnoe

Bolesti

Tachykardia



Cor pulmonale acutum



- **Chronické cor pulmonale:** Hypertrofia/ dilatácia pravej komory v dôsledku kardiálnych ochorení, ktoré primárne neovplyvňujú ľavé srdce a kongenitálnych ochorení srdca
- **Akútne cor pulmonale :** dilatácia a zlyhanie pravého srdca pri pulmonálnom embolizme