

## Primary pulmonary hypertension

Jaber J, Kinova S, Murin J, Mucska I, Gocar P:

## Primárna pľúcna hypertenzia

### Abstract

Jaber J, Kinova S, Murin J, Mucska I, Gocar P:  
Primary pulmonary hypertension  
Bratisl Lek Listy 2000; 101 (6): 327–330

Authors described a case of 26-year old patient with history of progressing dyspnea and repetitive synkopes. In history is intermitent hemoptysis and dyspnea from 1990. Diagnosis of tromboembolic disease was suspected. Clinical picture was dominated by dyspnea, central cyanosis, sinus tachycardia without pulmonary signs of hearth failure. On ekg there is right heart hypertrophy. Echocardiographic examination shows dilatation of right heart, systolic pressure in a.pulmonalis about 90 mmHg and tricuspidal regurgitation of the III. degree. Phlebotrombosis was not found. Complete hemocoagulation examination excluded a primary procoagulating hematologic disease. Pulmonary angiography did not confirm thromboembolic disease but found a high grade pulmonary hypertension — mean pulmonary arterial pressure of 93 mmHg. After complex pneumological examination, including HRCT, and other examinations the diagnosis of primary pulmonary hypertension was made. Patient is indicated to lung transplantation. (Fig. 4, Ref. 9.)

**Key words:** dyspnea, primary pulmonary hypertension, thromboembolic disease.

S problematikou dýchavičnosti sa v klinickej praxi stretávame často. Diferenciálna diagnostika však nie je vo všetkých prípadoch jednoduchou záležitosťou. Dýchavičnosť niekedy môže byť jediným symptómom ochorenia. V rámci diferenciálnej diagnostiky prichádza do úvahy tromboembolická choroba, zápalové, alergické a nádorové ochorenia pľúc, pľúcna alveolárna fibróza, edém pľúc a kardiálne príčiny.

### Cieľ

Klinický rozbor pacienta s progresívnou dýchavičnosťou.

Ist Department of Internal Medicine, University Hospital, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava. [bl@fmed.uniba.sk](mailto:bl@fmed.uniba.sk)

Department of Pneumology, University Hospital, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, and Slovak Institute of Heart and Cardiovascular Diseases, Bratislava

**Address for correspondence:** J. Jaber, MD, Ist Dpt of Internal Medicine, LFUK, Mickiewiczova 13, SK-813 69 Bratislava, Slovakia.

Phone/Fax: +421.7.5292 5875

### Abstrakt

Jaber J, Kiňová S., Murín J., Mucska I., Gočár P.:  
Primárna pľúcna hypertenzia  
Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 6, s. 327–330

Autori opisujú 26-ročného mladého muža s anamnézou progredujúcej dýchavičnosti a recidivujúcich synkop. V anamnéze od roku 1990 intermitentný výskyt hemoptýzy. Vzniklo podozrenie na tromboembolickú chorobu. V klinickom obraze dominovala námahová dýchavičnosť, centrálna cyanóza, sínusová tachykardia bez známk kardiálnej stázy na pľúcach. Na ekg známky preťaženia pravého srdca. Echokardiografické vyšetrenie potvrdzuje zväčšenie oddielov pravého srdca, systolický tlak v a.pulmonalis približne 90 mmHg, trikuspidálnu regurgitáciu III. stupňa. Kompletným hemokoagulačným vyšetrením bolo vylúčené primárne prokoagulačné hematologické ochorenie. Známky flebotrombózy neboli dokázané. Pulmoangiografia nepotvrdila embolizáciu do pľúcneho riečiska, ale ťažkú pľúcnu hypertenziu — stredný tlak v a. pulmonalis 93 mmHg. Po skompletizovaní nálezov komplexného pneumologického vyšetrenia vrátane, HRCT (high resolution computed tomography) a ostatných nálezov, bol stav uzatvorený ako primárna pľúcna hypertenzia. Pacient bol indikovaný na transplantáciu pľúc. (Obr. 4, lit. 9.)

**Kľúčové slová:** dýchavičnosť, primárna pľúcna hypertenzia, tromboembolické ochorenie.

### Opis prípadu

V našej práci opisujeme prípad 26-ročného pacienta s anamnézou progredujúcej dýchavičnosti a opakovaných synkop, ktorý bol k nám preložený z rajónneho interného zariadenia. V posledných 2 rokoch bol hospitalizovaný pre intermitentnú hemoptýzu a dýchavičnosť, ktorá mala progredujúci charakter. Pri prijatí na naše pracovisko je dýchavičnosť pri minimálnej záťaži, funkčné hodnotenie NYHA III. V dokumentácii bol pacient vedený ako chronická obštrukčná bronchitída a chronická sínusitída, no bez liečby. Vitálne funkcie boli v norme, abúzy negoval. Z rodinnej

I. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, Klinika tuberkulózy a pľúcnych chorôb Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a Slovenský ústav srdcových a cievnych chorôb v Bratislave

**Adresa:** MUDr. J. Jaber, I. interná klinika LFUK, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava 1.

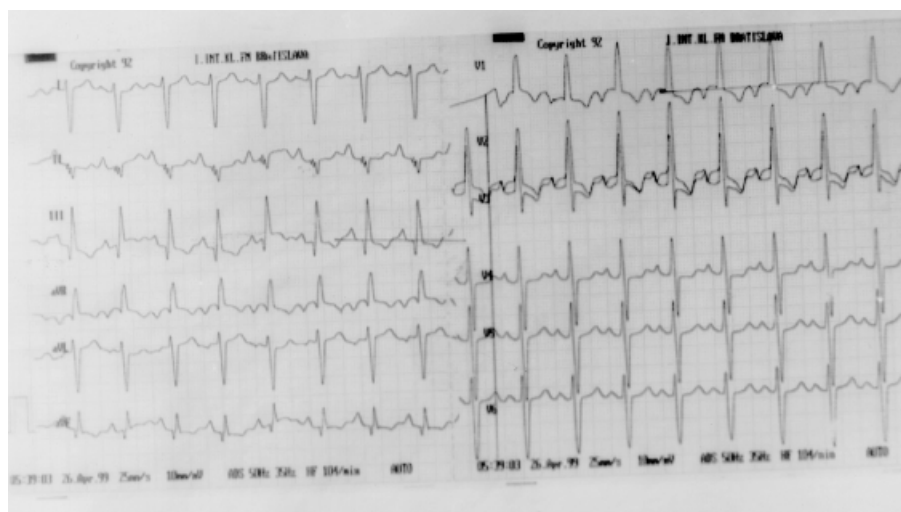


Fig. 1. Electrocardiogram.  
Obr. 1. Elektrokardiogram.

anamnézy — matka sa lieči na diabetes mellitus a hypertenziu, otec zomrel tragicky, stará matka zomrela na trombózu.

V objektívnom náleze dominovala pletora tváre a krku a periférna cyanóza. Prítomná bola akcentácia druhej ozvy nad pľúcnicou, systolický šelest nad trikuspidálnou chlopňou intenzity 2/6, pulzácia epigastria. Z ostatného fyzikálneho nálezu zväčšená pečeň na podklade venostázy a perimaleolárne edémy bilaterálne. Krvný tlak 130/80 mmHg, frekvencia akcie srdca 100/min. Výška 179 cm, hmotnosť 89 kg.

V laboratórnych vyšetreniach HBsAg, BWR a anti-HIV boli negatívne. Sedimentácia erytrocytov 2/6. V krvnom obraze domi-

novala polyglobúlia (hemoglobín 180 g/l, erytrocyty 6,26 T/l, leukocyty 6,7 G/l, trombocyty 168 G/l, diferenciál leukocytov bol v norme). V moči sa nachádzali stopové množstvá bielkoviny a malý počet epitélií v sedimente.

Z ostatných laboratórnych vyšetrení nachádzame mierne zvýšené hodnoty hepatálnych markerov a kreatinínu (AST 0,71  $\mu$ kat/l, ALT 0,73  $\mu$ kat/l, GMT 1,66  $\mu$ kat/l, kreatinémia 132  $\mu$ mol/l). Ostatné laboratórne parametre sú v medziach normy. Hodnoty arteriálnych krvných plynov svedčia o hypoxémii — parciálny tlak kyslíka  $pO_2$  je 6,84 kPa, saturácia  $O_2$  86,2 %,  $pCO_2$  je znížený na 3,24 kPa.

Na *ekg* sú známky hypertrofiie a preťaženia pravej komory, P-pulmonale, blokáda pravého Tawarovho ramienka (obr. 1).

*Rtg hrudníka* — zväčšenie srdcového tieňa, kardiotorakálny index je 1,79, prominencia truncus pulmonalis (obr. 2).

Ultrazukové vyšetrenie abdomenu potvrdilo venostázu v pečeni, nález na ostatných orgánoch dutiny brušnej bol v norme. Nebol prítomný ascites ani pleurálne výpotky.

*Echokardiografické vyšetrenie* preukázalo extrémnu dilatáciu a hypertrofiu pravej komory s paradoxným pohybom septa, prítomnosťou trikuspidálnej regurgitácie III. stupňa a objemové a tlakové preťaženie pravej komory. Lavostranné srdcové oddiely sú nezväčšené, globálna systolická funkcia je v medziach normy (ejekčná frakcia nad 55 %). Nezistila sa chlopňová chyba, nebol prítomný perikardiálny výpotok, ani intrakavitárna trombóza (obr. 3).

*Dopplerovské sonografické vyšetrenie venózneho systému* dolných končatín, ako aj *rádioizotopové vyšetrenie značkovými trombocytmi* neodhalilo trombózu vo venóznom systéme. Pri perifúznej pľúcnej scintigrafii vzniklo však podozrenie na sukcesívnu pľúcnu embolizáciu v oboch pľúcnych krídlach. *Funkčné vyšetrenie pľúc* preukázalo len ľahký stupeň obštrukčnej ventilačnej poruchy s primeranou pľúcnou hyperinfláciou. *Alergologické vyšetrenie* potvrdilo alergickú a vazomotorickú rinitídu (senzibilizácia na peľ jarných drevín). *Kompletným hemokoagulačným vyšetrením*

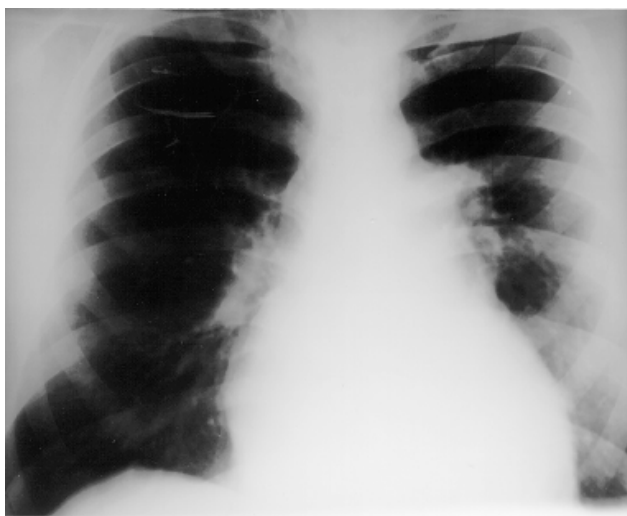


Fig. 2. Native chest X-ray.  
Obr. 2. Natívna rtg snímka hrudníka.

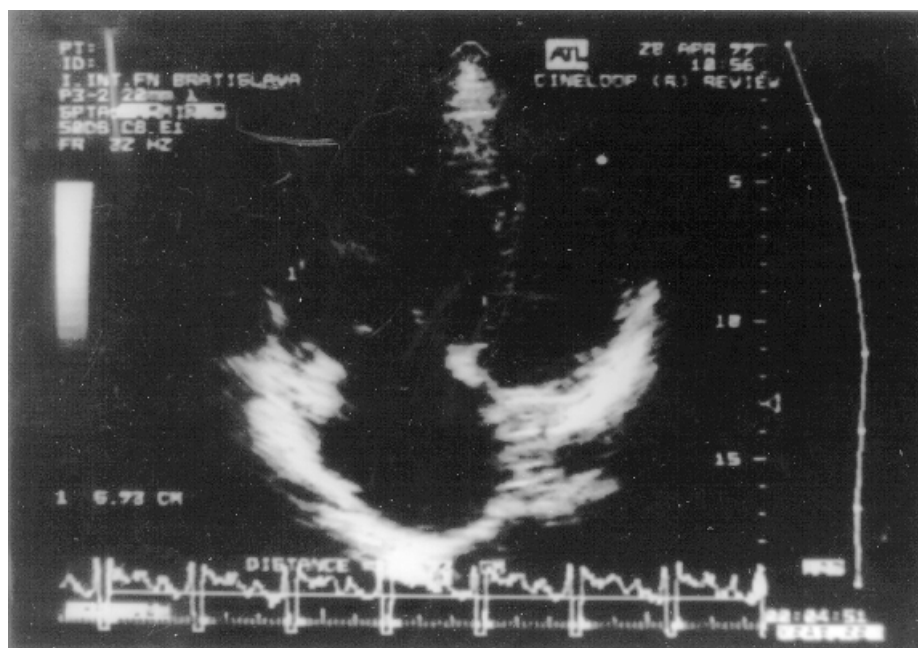


Fig. 3. Echocardiography.  
Obr. 3. Echokardiografia.

ním sa nezistili známky aktivácie hemostatického systému, nepotvrdila sa ani primárna porucha hemostázy antitrombín III, proteín C, proteín S, trombomodulín, APC-rezistencia, plazminogén, faktor XIII boli v norme, lupus inhibitor nebol prítomný.

Pri *pulmoangiografii* sa zistila centrop periférna vaskulárna diskrepancia, obštrukcia riečiska embolmi bola vylúčená. Pri pravostrannej katetrizácii srdca bol vylúčený lavo-pravý skrat, potvrdila sa ťažká pľúcna hypertenzia — stredný tlak v a.pulmonalis bol 93 mmHg (TK v systole 123 mmHg, v diastole 61 mmHg). *HRCT hrudníka* svedčí o prítomnosti pľúcnej hypertenzie, hypertrofiie a dilatácie pravej komory s rozšírením truncus pulmonalis (obr. 4).

Na základe uvedených vyšetrení sa určila diagnóza primárnej pľúcnej hypertenzie ťažkého stupňa s chronickým cor pulmonale. Pacient bol po konzultácii v transplantáčnom centre v AKH vo Viedni indikovaný na obojstrannú transplantáciu pľúc.

Pacient je liečený kalciovými blokátormi (blocalcin), NO-donormi (corvaton), pre pravostranné srdcové zlyhanie diuretikami, má perorálnu antikoagulačnú liečbu a antihistaminikum.

#### Diskusia

Pretože išlo o mladého muža, uvažovali sme z klinického hľadiska najskôr o tromboembolickej chorobe. Vyskytli sa prejavy pľúcnej hypertenzie (ekg, rtg hrudníka, echokardiografia), perfúzne scintigrafické vyšetrenie pľúc podporilo našu domnienku. V rodinnej anamnéze je údaj o úmrtí starej matky na komplikáciu venózneho trombozy. Zamerali sme sa na kompletne prešetrenie hemostatického systému, primárnu poruchu hemostázy sme však

nepotvrdili. Nezistili sa ani známky trombozy vo venóznom systéme dolných končatín, panvy a brucha. Komplexné pľúcne vy-

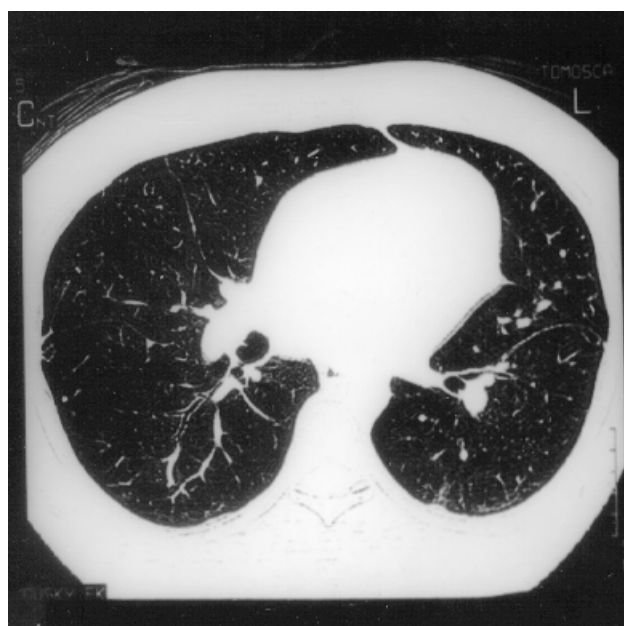


Fig. 4. High resolution computed chest tomography.  
Obr. 4. HRCT pľúc.

šetrenie vrátane alergologického prešetrenia, počítačovej tomografie pľúc a funkčných záťažových testov odhalilo len ľahký stupeň bronchiálnej obštrukcie a alergickú sínusitídu, ktorá nemohla vzhľadom na dĺžku trvania ťažkostí a vek pacienta viesť k takej závažnej pľúcnej hypertenzii. Výsledok pravostrannej srdcovej katetrizácie a pulmoangiografie potvrdil diagnózu primárnej pľúcnej hypertenzie.

Zvažujeme diferenciálnodiagnosticky dôležité odlišnosti tromboembolickej choroby a primárnej pľúcnej hypertenzie.

*Tromboembolická choroba:* dostupné dáta uvádzajú, že príčinou embolizácie do a. pulmonalis je v 95 % trombotický proces v hlbokých žilách dolných končatín alebo v panve. Zriedkavo je trombus v dolnej dutej žile, či v dutinách pravého srdca (Moser, 1994; Bell a spol., 1982). Tri faktory vedúce k vzniku hlbkovej venózne trombózy, ktoré už v 19. storočí definoval Virchow, sú stáza, abnormality cievnej steny a poruchy hemokoagulácie (Bobek a spol., 1965; Dahlen a spol., 1986).

Medzi ochorenia alebo okolnosti predisponujúce k vzniku venózne trombozy patrí stáza pri imobilizácii pacienta a poranenie žilového systému. Prokoagulačný-trombotický stav sa vyskytuje najmä u pacientov s malígnymi ochoreniami, kde cievná trombóza môže predchádzať manifestácii vlastného nádoru. Medzi ďalšie predisponujúce faktory patrí tehotnosť, liečba estrogénmi, obezita, vek nad 70 rokov, nefrotický syndróm, nešpecifické zápalové ochorenia čriev, polycytémia, homocystinúria (Robert, 1996).

*Primárna pľúcna hypertenzia:* ide o zriedkavé ochorenie charakterizované vzostupom arteriálneho tlaku v pľúcnici a zvýšenou rezistenciou pľúcnej vaskulatury bez známej príčiny. Postihuje častejšie ženy (pomer ženy:muži = 1,7:1,0) v mladom veku s maximom výskytu v 3. a 4. dekáde života. Vývoj ochorenia dobre nepoznáme, pretože v prvej fáze ochorenia sú pacienti vďaka kompenzačným mechanizmom pľúc, srdca a malého obehu asymptomatickí. Nepoznáme príčinné faktory ochorenia, možno uvažovať o genetickom vplyve a o alergickom vplyve. Diagnóza sa môže určiť až po vylúčení všetkých príčin spôsobujúcich hypertenziu v pľúcnom riečisku: perzistencia fetálnej cirkulácie, vrodené srdcové chyby, chlopňové chyby, tromboembolická choroba, obštrukčné a intersticiálne pľúcne ochorenia, kolagenózy, i.v. abúzus drog, kosáčikovitá anémia, sarkoidóza pľúc, stenóza a. pulmonalis, anorektiká — aminorex fumarát (Rich, 1988). Viaceré štúdie udávajú, že priemerné prežitie pacientov od určenia diagnózy je 2–3 roky, zriedkavo pacienti prežijú 10 rokov. Funkčná klasifikácia je silným prediktorom prežívania, pretože pacienti v II. a III. skupine prežívajú priemerne 3,5 roka v porovnaní s pacientmi v IV. skupine, u ktorých je priemerná doba prežitia len 6 mesiacov. Príčinou smrti je pravostranné srdcové zlyhanie alebo náhla smrť (Fuster a spol., 1984; Rich, 1996).

Diferenciálnu diagnostiku oboch stavov robíme postupným vylučovaním jednotlivých príčin tromboembolickej choroby a sekundárnej pľúcnej hypertenzie. Diagnózu primárnej pľúcnej hypertenzie potvrdíme však obvykle až invazívnymi vyšetreniami — katetrizáciou pľúcneho riečiska a pulmo-angiografiou. Niekdedy sa diagnóza určí až na pitevnom stole.

Liečba primárnej pľúcnej hypertenzie spočíva v redukcii fyzickej námahy, pretože pľúcna vaskulárna rezistencia stúpa so záťažou. Podávanie digoxínu je kontroverzné, pretože žiadne štúdie nepotvrdili jeho výrazný benefit alebo nepriaznivý efekt. Diuretická liečba zmierňuje dýchavičnosť a periférne edémy, pri trikuspidálnej regurgitácii znižujú objemové preťaženie pravej komory. V centre liečby sú vazodilatanciá pľúcneho riečiska, podávajú sa blokátory kalciových kanálov vo vyšších dávkach (Rich a spol., 1987). ACE-inhibítory nebývajú veľmi účinné. Vzhľadom na vývoj trombózy „in situ“ v pľúcnom arteriálnom riečisku sa indikuje aj antikoagulačná liečba warfarínom. V súčasnosti je metódou voľby transplantácia pľúc, ktorá je u nás zatiaľ nedostupná.

#### Literatúra

**Bell W.R., Simon T.L.:** Current status of pulmonary thromboembolic diseases: Pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Amer. Heart J.*, 103, 1982, s. 239–262.

**Bobek K. a spol.:** Základy diferenciálnej diagnostiky vnútorných chorôb. Praha, SZdN 1965, 438 s.

**Dahlen J.E. a spol.:** Venous thromboembolism—scope of the problem. *Chest*, 89, 1986, s. 370–373.

**Fuster V. a spol.:** Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation*, 70, 1984, s. 580.

**Green D., Matzdorf A.L.:** Deep vein thrombosis and pulmonary embolism: prevention, diagnosis and treatment. *Geriatrics*, 26, 1992, č. 2, s. 39–48.

**Packer M.:** Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension. *Ann. Intern. Med.*, 103, 1985, s. 258.

**Rich S. a spol.:** The effect of high doses of calcium channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *New Engl. J. Med.*, 327, 1992, s. 76.

**Rich S.:** Primary pulmonary hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 31, 1988, s. 205.

**Robert M.S.:** Pulmonary embolism: in Cecil textbook of Medicine. 20th Ed. Vol. 1. W.B. Saunders comp. 1996, s. 422–429.

Received April 2, 2000.

Accepted May 12, 2000.