

Πνευμονική Υπέρταση

Ορισμός-Ταξινόμηση

Η πνευμονική υπέρταση προκαλείται και περιλαμβάνει ένα σύνολο παθήσεων οι οποίες χαρακτηρίζονται από προοδευτική αύξηση των πνευμονικών αγγειακών πιέσεων και αντιστάσεων. Η αύξηση πιέσεων και αντιστάσεων στις πνευμονικές αρτηρίες οδηγεί σε υπερφόρτωση πίεσης της δεξιάς κοιλίας, ανεπάρκεια των βαλβίδων, καρδιακή ανεπάρκεια και τελικώς πρόιμο θάνατο.

Η Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση (ΠΑΥ) ορίζεται όταν υπάρχει παρατεταμένη αύξηση της μέσης πνευμονικής αρτηριακής πίεσης >25mmHg (μέτρηση καρδιακού καθετηριασμού) στην ηρεμία και >30mmHg κατά την άσκηση. Είναι μια σπάνια νόσος με εκτιμώμενο επιπολασμό (συχνότητα) περί τα 30-50 περιστατικά ανά εκατομμύριο. Στην Ελλάδα με 11 εκατομμύρια κατοίκους πρέπει να υπολογίζουμε ότι έχουμε 350-550 ασθενείς. Η νόσος είναι πιο συχνή σε ορισμένες ομάδες υψηλού κινδύνου όπως σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία, συστηματική σκλήρυνση, λοίμωξη από HIV-AIDS.

Η πνευμονική υπέρταση υπήρξε για αρκετά χρόνια μια άγνωστη νόσος. Την τελευταία μόλις δεκαετία σημειώθηκε σημαντική πρόοδος στην κατανόηση του μηχανισμού της, στην διαγνωστική προσέγγιση και θεραπεία της. Αξίζει να σημειωθεί ότι στα μέσα της δεκαετίας του 80 το προσδόκιμο επιβίωσης ασθενών με Ιδιοπαθή-Πρωτοπαθή Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση από τη στιγμή της διάγνωσης τους ήταν μόλις 2,8 χρόνια.

Η Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση περιλαμβάνει διάφορες μορφές, διαφορετικής αιτιολογίας αλλά με ίδια κλινική συμπτωματολογία, ιστοπαθολογία και σε μερικές περιπτώσεις με όμοια ανταπόκριση στη θεραπεία (Πίνακας 1). Η *ιδιοπαθής* για την οποία δεν υπάρχει κάποια αναγνωρίσιμη αιτία ευθύνεται για το 40% περίπου των περιπτώσεων Πνευμονικής Αρτηριακής Υπέρτασης. Είναι δυο φορές πιο συχνή στις γυναίκες, με μέση ηλικία διάγνωσης περί τα 36 έτη. Η οικογενής μορφή ευθύνεται για το 6% των περιπτώσεων Πνευμονικής Αρτηριακής Υπέρτασης. Οι υπόλοιπες περιπτώσεις σχετίζονται με νοσήματα που αναγράφονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Πνευμονική Υπέρταση (ΠΥ)

ΟΜΑΔΑ Ι	<p>ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ιδιοπαθής ▪ Κληρονομική ▪ Σχετιζόμενη με: <ul style="list-style-type: none"> - Νοσήματα Συνδετικού Ιστού - Συγγενείς επικοινωνίες συστηματικής - πνευμονικής κυκλοφορίας (shunts) - σύνδρομο Eisenmenger - Πυλαία Υπέρταση - Λοίμωξη από HIV (AIDS) - Σχιστοσωμίαση - Χρόνια Αιμολυτική Αναιμία
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος ± πνευμονική τριχοειδής αιμαγγειομάτωση

	▪ Εμμένουσα Πνευμονική Υπέρταση νεογνού
ΟΜΑΔΑ II	ΠΥ που σχετίζεται με καρδιοπάθειες αριστερών κοιλοτήτων
ΟΜΑΔΑ III	ΠΟΥ που σχετίζεται με αναπνευστικά νοσήματα ή/και υποξαιμία (συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας)
ΟΜΑΔΑ IV	ΠΟΥ που οφείλεται σε χρόνια θρομβωτική ή/και εμβολική νόσο
ΟΜΑΔΑ V	Διάφορα: σαρκοείδωση, ιστιοκύτωση Χ, λεμφαγγειομάτωση, μυελουπερπλαστικά νοσήματα, σπληνεκτομή, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σε αιμοδιύλιση, μεταβολικά νοσήματα (νόσοι θυρεοειδούς, νόσοι εναποθήκευσης γλυκογόνου, νόσος Gaucher)

Παθογένεια

Η Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση είναι μια σύνθετη πολυπαραγοντική πάθηση, στην παθογένεια της οποίας ενέχονται πολυάριθμες βιοχημικές οδοί και τύποι κυττάρων. Η αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων είναι αποτέλεσμα δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου (έσω χιτώνας του τοιχώματος) των πνευμονικών αγγείων λόγω αγγειοσύσπασης, λοίμωξης, θρόμβωσης και υπερπλασίας των διαφόρων στοιβάδων τους. Η δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων προκαλεί μειωμένη παραγωγή αγγειοδιασταλτικών ουσιών, όπως το μονοξείδιο του αζώτου (NO) και η προστακυκλίνη και υπέρμετρη παραγωγή αγγειοσυσπαστικών ουσιών όπως θρομβοξάνη A2 και ενδοθελίνη-1.

Κλινική εικόνα-Διάγνωση

Τα πρώιμα συμπτώματα της Πνευμονικής Αρτηριακής Υπέρτασης όπως συχνότερα περιγράφονται ή αναγνωρίζονται μετά τη διάγνωση *δύσπνοια, ζάλη, κόπωση*, είναι συνήθως ήπιας βαρύτητας και αποτελούν ίδιον πολλών άλλων παθήσεων. Σε κατάσταση ηρεμίας στα αρχικά στάδια της νόσου δεν εμφανίζονται συμπτώματα και κανένα έκδηλο σημείο αυτής και κατά συνέπεια η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει για μήνες ή και έτη. Με την πάροδο του χρόνου ωστόσο και την εγκατάσταση της καρδιακής ανεπάρκειας, τα συμπτώματα καθίστανται πιο σοβαρά και περιορίζουν τις φυσιολογικές δραστηριότητες των ασθενών.

Στα νεογνά και βρέφη τα συμπτώματα είναι ακόμη λιγότερο ειδικά και περιλαμβάνουν *καθυστέρηση στην ανάπτυξη, μειωμένη όρεξη, λήθαργο, εφίδρωση, ταχύπνοια, ταχυκαρδία*.

Η κλινική υποψία Πνευμονικής Αρτηριακής Υπέρτασης μπορεί να τεθεί σε κάθε περίπτωση νεοεμφανιζόμενης ή σταδιακά επιδεινούμενης δύσπνοιας σε ασθενείς με ή χωρίς υποκείμενη καρδιακή ή πνευμονική νόσο. Εγρήγορση θα πρέπει να υπάρχει και σε περιπτώσεις εμφάνισης δύσπνοιας σε ασθενείς με νοσήματα με υψηλή συσχέτιση για εμφάνιση Πνευμονικής Αρτηριακής Υπέρτασης (Πίνακας 1) και σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό.

Η διάγνωση της νόσου δύναται να τεθεί μέσω μη επεμβατικών μεθόδων όπως ηλεκτροκαρδιογράφημα, ακτινογραφία θώρακος, υπερηχοκαρδιογράφημα διαθωρακικό με Doppler οι οποίες ωστόσο στερούνται της απαιτούμενης ειδικότητας και ευαισθησίας. Ο καρδιακός καθετηριασμός είναι ο πλέον ειδικός για την οριστική διάγνωση της νόσου.

Η ενδελεχής φυσική εξέταση, η λεπτομερής λήψη ιστορικού και ο εργαστηριακός και παρακλινικός έλεγχος (δοκιμασία κόπωσης σε τάπητα-εργοσπιρομετρία, δοκιμασία

βάδισης 6 λεπτών) μπορούν να αποδώσουν σημαντικότερα στοιχεία όσον αφορά την αιτιολογία και τη βαρύτητα της πνευμονικής υπέρτασης.

Μετά τη διάγνωση της, η Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση ταξινομείται ανάλογα με τη βαρύτητα της σε τέσσερις λειτουργικές τάξεις (Πίνακας 2), οι οποίες περιγράφουν τον αντίκτυπο της νόσου στη ζωή του ασθενούς.

Πίνακας 2. Ταξινόμηση Λειτουργικής Κατάστασης Ασθενών με Πνευμονική Υπέρταση κατά NYHA/WHO

ΤΑΞΗ	ΠΡΟΦΙΛ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ
I	Ασθενείς χωρίς περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας
II	Ασθενείς με ήπιο περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας. Αισθάνονται άνετα στην ηρεμία. Η συνήθης σωματική δραστηριότητα προκαλεί αδικαιολόγητη δύσπνοια ή κόπωση, θωρακικό πόνο ή συγκοπτικό επεισόδιο
III	Ασθενείς με αξιοσημείωτο περιορισμό της σωματικής δραστηριότητας. Λιγότερη από τη συνήθη σωματική δραστηριότητα προκαλεί αδικαιολόγητη δύσπνοια ή κόπωση, θωρακικό πόνο ή συγκοπτικό επεισόδιο
IV	Ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν αδυναμία διεκπεραίωσης οποιασδήποτε σωματικής δραστηριότητας χωρίς την εμφάνιση συμπτωμάτων. Εμφανίζουν σημεία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Δύσπνοια ή/και κόπωση παρουσιάζονται ακόμη και σε κατάσταση ηρεμίας.

Αντιμετώπιση

Η Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση με τα ως της παρούσης δεδομένα θεωρείται ανίατη νόσος ωστόσο την τελευταία δεκαετία έχουν σημειωθεί τεράστια βήματα προόδου βασιζόμενα σε εν εξελίξει κλινικές μελέτες σε μεγάλο αριθμό ασθενών.

Στα γενικά μέτρα πρόληψης–αντιμετώπισης οι ειδικοί συνιστούν:

- αυτοπεριορισμό των ίδιων των ασθενών προκειμένου να περιορίσουν την συχνότητα και την βαρύτητα των συμπτωμάτων.
- αποφυγή εγκυμοσύνης
- πρόληψη λοιμώξεων κυρίως αναπνευστικού (πνευμονία). Επιβάλλεται ετήσιος προληπτικός εμβολιασμός για την γρίπη και τον πνευμονιόκοκο.
- αποφυγή άσκοπων αεροπορικών ταξιδιών
- αποφυγή φαρμάκων που επηρεάζουν τον μεταβολισμό των αντιπηκτικών φαρμάκων ή αυξάνουν την πιθανότητα αιμορραγίας του γαστρεντερικού
- ψυχολογική υποστήριξη

Αντιπηκτικά, όπως βαρφαρίνη για την αντιμετώπιση της θρομβωτικής διάθεσης αυτών των ασθενών, διουρητικά, διγοξίνη, ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου και χορήγηση οξυγόνου (αν υπάρχει ένδειξη) χρησιμοποιούνται συχνά στην αντιμετώπιση της ΠΑΥ σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς, αν και η αποτελεσματικότητά τους δεν είναι επαρκώς αποδεδειγμένη. Στη φαρέτρα των ιατρών που ασχολούνται με ασθενείς με ΠΑΥ έχουν προστεθεί τα τελευταία χρόνια τρεις νέες κατηγορίες φαρμάκων εγκεκριμένων από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Φαρμάκων:

- οι ανταγωνιστές των υποδοχέων ενδοθηλίνης
- οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης
- ανάλογα της προστακυκλίνης.

Οι ανωτέρω φαρμακευτικές ουσίες έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν σαφώς την ποιότητα της ζωής των ασθενών και παρατείνουν το προσδόκιμο της επιβίωσης. Τα φάρμακα αυτά το οποία έχουν ένα υψηλότατο κόστος καλύπτονται από τα ασφαλιστικά ταμεία της πατρίδας μας με αρκετά απλές διαδικασίες. Σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις, τέλος, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικών επιλογών χειρουργικής αντιμετώπισης όπως η διάνοιξη του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και η μεταμόσχευση πνευμόνων ή καρδιάς και πνευμόνων.

Ολοκληρώνοντας θα μπορούσαμε να πούμε ότι η ΠΑΥ είναι μια νόσος με δραματικές επιπτώσεις στην υγεία και την ποιότητα ζωής των πασχόντων. Οι παθογενετικοί της μηχανισμοί αποτελούν πεδίο συνεχούς έρευνας. Η γνώση αυτών των μηχανισμών πιστεύεται ότι θα οδηγήσει και στην ανακάλυψη της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής.