

# Przygotowanie farmakologiczne pacjentki z ASD II i nadciśnieniem płucnym przed operacją kardiochirurgiczną

Magdalena Jachymek, Maciej Lewandowski, Marta Braksator, Małgorzata Peregud-Pogorzelska

Klinika Kardiologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Jachymek M. et al. Preoperative pharmacological management of a patient with ASD II and pulmonary hypertension before cardiac surgery. *Folia Cardiol.* 2021; 16(5): 328–332. DOI: 10.5603/FC.2021.0047. Należy cytować wersję pierwotną

## Streszczenie

Zaprezentowano opis przypadku 36-letniej kobiety skierowanej do kliniki kardiologii z narastającą od 2 lat dusznością wysiłkową. W wyniku diagnostyki u pacjentki stwierdzono obecność ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu II z przeciekiem lewo-prawym oraz nadciśnienie płucne. W badaniu echokardiograficznym uwidoczniiono ubytek o średnicy 4,3 cm, ciśnienie w prawej komorze (RSVP) 80 mm Hg i niedomykalność zastawki trójdzielnej. W cewnikowaniu prawego serca (RHC) stwierdzono: średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (mPAP) 59 mm Hg, naczyniowy opór płucny 10,22 jednostki Wooda (jW.) oraz ujemny wynik testu wazoreaktywności. Po konsultacji kardiochirurgicznej pacjentkę zakwalifikowano do wstępnego leczenia farmakologicznego i ponownego badania. Do leczenia włączono sildenafil, a następnie macyntentan. Obserwowano poprawę tolerancji wysiłku (w teście 6-minutowego marszu z 440 do 526 m; klinicznie z klasy wg *New York Heart Association* [NYHA] III do NYHA I/II) i zmniejszenie stężenia N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (z 250 do 170 pg/ml). W echokardiografii stwierdzono obniżenie się RVSP do 60 mm Hg. W RHC wykonanym po roku leczenia ujawniono obniżenie się mPAP do 40 mm Hg, zmniejszenie PVR do 3,25 jW. oraz wzrost rzutu serca z 5,57 do 10,44 l/min. Saturacja mieszanej krwi żyłnej wzrosła z 64,5% do 72,5%. Po ponownej konsultacji kardiochirurgicznej pacjentkę zakwalifikowano do operacji. Zamknięcie ASD II wykonano łąką z osierdzia i uzupełniono plastyką zastawki trójdzielnej. Okresy około- i pooperacyjny przebiegały bez powikłań, a w kontroli klinicznej utrzymuje się dobry efekt kliniczny i echokardiograficzny zastosowanego leczenia.

Słowa kluczowe: nadciśnienie płucne, ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej, zamknięcie

Folia Cardiologica 2021; 16, 5: 333–337

## Opis przypadku

Pacjentkę w wieku 36 lat skierowano do kliniki kardiologii. Od 2 lat występowały u niej objawy pod postacią stopniowo narastającej duszności wysiłkowej. Wcześniej nie doznawała żadnych symptomów sugerujących obecność wady serca, a urodziła 3 dzieci. Początkowo była diagnozowana na oddziale pulmonologii z podejrzeniem sarkoidozy, którą wykluczono, lecz uwagę zwrócił nieprawidłowy obraz naczyń płucnych w badaniach obrazowych (tomografia

komputerowa [CT, *computed tomography*] klatki piersiowej). U pacjentki wykonano echokardiografię przeklatkową (TTE, *transthoracic echocardiography*) i przezprzełykową (TEE, *transesophageal echocardiography*), stwierdzając obecność ubytku przegrody międzyprzedsionkowej typu II (ASD II, *atrial septal defect type II*) z przeciekiem lewo-prawym oraz cechy sugerujące obecność nadciśnienia płucnego (PH, *pulmonary hypertension*). W scyntygrafii perfuzyjnej płuc uwidoczniiono zmiany odpowiadające zatokowości płucnej – rozpoczęto leczenie riwaroksabanem.

Adres do korespondencji: lek. Magdalena Jachymek, Klinika Kardiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ul. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, e-mail: magdajachymek@gmail.com

W trakcie dalszej diagnostyki chorej w klinice kardiologii w wykonano koronarografię, cewnikowanie prawego serca (RHC, *right heart catheterization*) oraz konsultowano ją kardiochirurgicznie i zakwalifikowano pacjentkę do wstępnego leczenia farmakologicznego, a następnie ponownej oceny i kwalifikacji do leczenia.

## Wyniki badań

### Elektrokardiografia

Rytm zatokowy miarowy 77/min. Pośrednia oś serca. Niezupełny blok prawej odnogi pęczka Hisa. Cechy powiększenia prawego przedsionka.

### Echokardiografia

W echokardiografii potwierdzono znacznie podwyższone ciśnienie skurczowe w prawej komorze (RVSP, *right ventricular systolic pressure*) wynoszące 80 mm Hg, dużą niedomykalność zastawki trójdzielnej, upośledzoną funkcję skurczową prawej komory z amplitudą skurczowego ruchu pierścienia trójdzielnego (TAPSE, *tricuspid annular plane systolic excursion*) wynoszącą 14 mm. Prawy przedsionek był powiększony (pole powierzchni prawego przedsionka [RAA, *right atrium area*] wynosiło 20 cm<sup>2</sup>). W TEE był widoczny ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej o średnicy 4,3 cm, ze szczątkowym rąbkem i dominującym przeciekiem lewo-prawym (ryc. 1). Wyniki przedstawiono w tabeli 1.

### Koronarografia

Nie stwierdzono zmian w tętnicach wieńcowych.

### Cewnikowanie prawego serca i angiografia tętnic płucnych

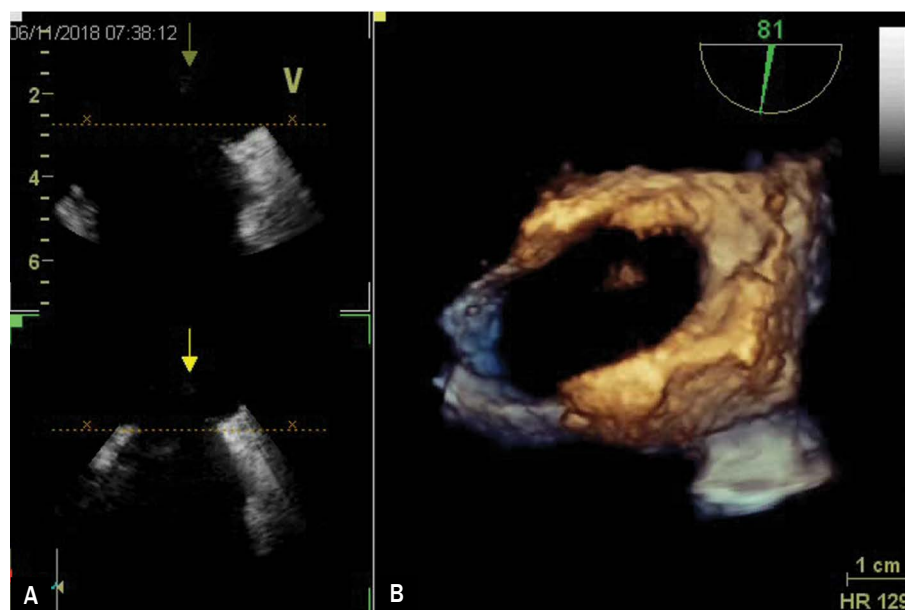
W RHC stwierdzono znaczne podwyższone ciśnienie w tętnicy płucnej (mPAP, *mean pulmonary artery pressure*) wynoszące 59 mm Hg; wynik próby odwracalności z zastosowaniem epoprostenolu był ujemny. W angiografii tętnic płucnych nie stwierdzono zmian zakrzepowych – wyłącznie zakrzepowo-zatorową etiologię PH. Dokładne pomiary przedstawiono w tabeli 1.

### Plan postępowania i leczenie

Pacjentkę konsultowano kardiochirurgicznie w ramach kardiogrypy (*Heart Team*) i zakwalifikowano do wstępnego leczenia farmakologicznego, a następnie ponownej oceny i kwalifikacji do dalszego leczenia. Podczas pierwszej hospitalizacji do leczenia włączono sildenafil w dawce 60 mg/dobę oraz zakończono leczenie riwaroksabanem (po 5 mies. terapii).

### Kontrola efektów leczenia

Po miesiącu od pierwszego RHC wykonano badania kontrolne i do terapii włączono macytentan w dacie 10 mg/dobę. W dalszych kontrolach obserwowano poprawę tolerancji wysiłku – wydłużenie dystansu w teście 6-minutowego (6MWT, *6-minute walk test*) z 440 do 526 m (ryc. 2), zmniejszenie dolegliwości (z klasy wg *New York Heart Association* [NYHA] III do NYHA I/II) i obniżenie stężenia N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) we krwi z 250 do 170 pg/ml (ryc. 3). W echokardiografii

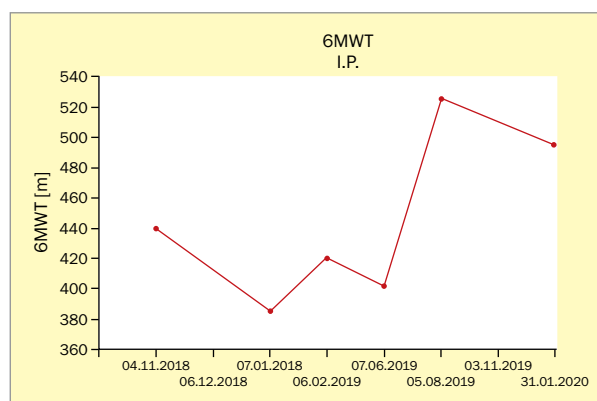


Rycina 1A, B. Obraz trójwymiarowej echokardiografii przezprzełykowej

**Tabela 1.** Porównanie pomiarów uzyskanych podczas cewnikowania prawego serca (RHC, *right heart catheterisation*) oraz echokardiografii przezklatkowej (TTE, *transthoracic echocardiography*) przed włączeniem leczenia oraz po roku terapii farmakologicznej nadciśnienia płucnego

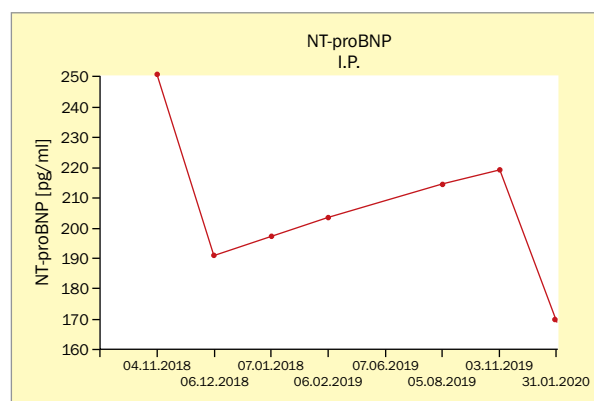
Pomiary uzyskane podczas RHC	RHC wyjściowe	RHC kontrolne	Pomiary uzyskane w TTE	TTE wyjściowa	TTE kontrolna
mPAP [mm Hg]	59	40	RVSP [mm Hg]	80	60
RAP [mm Hg]	4	6	RAA [cm <sup>2</sup> ]	20	22,4
PW [mm Hg]	8	6	TAPSE [mm]	14	20
Qp/Qs	1,67	1,89	PAD [mm]	32	34
CO [l/min]	5,57	10,44	RVD [mm]	37	52
PVR [WU]	10,22	3,25	AcT [ms]	51	23
SatAo (%)	98	95	Qp/Qs	3	
Sat IVC (%)	45	72			
Sat SVC (%)	71	73			
Sat RA (%)	69	96			
Sat RV (%)	80	87			
Sat PA (%)	78	85			
MSV (%)	64,5	72,25			

mPAP (mean pulmonary arterial pressure) – średnie ciśnienie w tętnicy płucnej; RAP (right atrial pressure) – ciśnienie w prawym przedsionku; PW (pulmonary artery wedge pressure) – ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej; Qp/Qs – stosunek przepływu płucnego do systemowego; CO (cardiac output) – rzut serca; PVR (pulmonary vascular resistance) – opór płucny; Sat – saturacja; Ao – aorta; IVC (inferior vena cava) – żyła główna dolna; SVC (superior vena cava) – żyła główna górna; RA (right atrium) – prawy przedsionek; RV (right ventricle) – prawa komora; PA (pulmonary artery) – tętnica płucna; RVSP (right ventricular systolic pressure) – ciśnienie skurczowe w prawej komorze; RAA (right atrium area) – powierzchnia prawego przedsionka; TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) – skurczowe wychylenie pierścienia zastawki trójdzielnej; PAD (pulmonary artery diameter) – wymiar pnia płucnego; RVD (transverse right ventricular diameter) – wymiar poprzeczny prawej komory; Act (pulmonary acceleration time) – czas akceleracji przepływu przez zastawkę tętnicy płucnej

**Rycina 2.** Dystans w teście 6-minutowego marszu (6MWT, *6-minute walk test*)

stwierdzono zmniejszenie się RVSP do 60 mm Hg oraz poprawę czynności skurczowej prawej komory (TAPSE 20 mm). W kontrolnym RHC wykonanym po roku leczenia farmakologicznego stwierdzono znaczne obniżenie się ciśnienia w tętnicy płucnej (mPAP 40 mm Hg), zmniejszenie oporu w krążeniu płucnym (z 10,22 jednostek Wooda [jW.] do 3,25 jW.), zwiększenie przecieku lewo-prawego (Qp/Qs wzrosło z 1,67 do 1,89) oraz wzrost rzutu serca (CO, *cardiac output*) z 5,57 do 10,44 l/min. Saturacja mieszanej krwi żyłnej wzrosła z 64,5% do 72,5% (tab. 1).

Ponownie konsultowano przypadek pacjentki kardiologicznie, w wyniku czego zakwalifikowano ją do operacji.

**Rycina 3.** Stężenie N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) we krwi

Wykonano operację zamknięcia ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej tętą z osierdzia oraz plastykę zastawki trójdzielnej. Okresy około- i pooperacyjny przebiegały bez powikłań, a w kontroli utrzymuje się dobry efekt kliniczny i echokardiograficzny zastosowanego leczenia. W echokardiografii wykonanej wkrótce po zabiegu nie stwierdzono wyraźniej fali niedomykalności trójdzielnej. U pacjentki kontynuowano leczenie farmakologiczne PH. Rok po zabiegu operacyjnym pacjentka osiągnęła 550 m w 6MWT, dolegliwości utrzymywały się w klasie NYHA I, a stężenie NT-proBNP obniżyło się do 80 pg/ml.

## Dyskusja

Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej jest najczęściej stwierdzaną wrodzoną wadą serca u dorosłych. Wzmógłony przepływ krwi przez łożysko płucne spowodowany przeciekiem lewo-prawym stopniowo prowadzi do nieodwracalnych zmian w naczyniach płucnych, wzrostu ciśnienia i oporu w tętnicach płucnych, a w ostateczności do odwrócenia przecieku (zespół Eisenmengera). Pierwsze objawy pojawiają się najczęściej w 3.–4. dekadzie życia jako pogorszenie tolerancji wysiłku, omdlenia i kołatanie serca. Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) dotyczących leczenia i rozpoznawania PH z 2015 roku PH spowodowane wrodzoną wadą serca należy do grupy I, czyli tętniczego PH (PAH, *pulmonary arterial hypertension*) [1].

Udowodniono, że zamknięcie ubytku niesie ze sobą wiele korzyści: powoduje poprawę wydolności fizycznej mierzonej za pomocą sercowo-płucnego testu wysiłkowego, zmniejszenie objawów (klasa wg NYHA) i redukcję wymiarów prawej komory i prawego przedsionka w echokardiografii [2]. Pozytywne zmiany pojawiają się nawet u pacjentów, u których dokonano korekcji po 60. roku życia – zanotowano u nich poprawę wydolności fizycznej i jakości życia [3]. Dane te dotyczą jednak pacjentów bez rozpoznanego PH.

Decyzję o korekcji wady, w przypadku PH stwierdzonego w ultrasonografii, podejmuje się na podstawie cewnikowania serca. Opór w łożysku płucnym wynoszący ponad 5 jW. oraz zespół Eisenmengera są przeciwwskazaniami do korekcji wady [4]. Zamykanie ubytków u pacjentów ze znacznym PH pogarsza rokowanie i może skutkować ostrą niewydolnością prawokomorową, spowodowaną nagłym zmniejszeniem obciążenia wstępnego prawej komory. U pacjentki stwierdzono opór płucny wynoszący 10,22 jW., dlatego zakwalifikowano ją do wstępnego leczenia farmakologicznego. Włączono terapię sekwencyjną sildenafilem i macytentanem (klasa zaleceń IB) [1].

Istnieją dwie możliwości zamknięcia ASD. Metoda chirurgiczna jest bezpieczna i obarczona niską śmiertelnością (< 1%). Ubytek można również zamknąć przezskórnie pod warunkiem, że jego średnica jest mniejsza lub równa 38 mm oraz że dookoła występuje co najmniej 5-milimetrowy rąbek (oprócz części okołoaortalnej) [4]. Obie metody cechuje porównywalna skuteczność, jednak zamknięcie przezskórne wiąże się z krótszą hospitalizacją i mniejszą chorobowością okołoperacyjną. Aktualnie metoda przezskórna jest leczeniem z wyboru, a leczenie chirurgiczne zarezerwowane dla pacjentów, którzy nie kwalifikują się do zabiegu przezskórnego. U opisywanej pacjentki ubytek w przegrodzie był zbyt duży, wykonano więc operację jego zamknięcia łąką z osierdzia z dostępu minitorakotomii bocznej uzupełnioną plastyką zastawki trójdzielnej.

Koncepcja leczenia farmakologicznego w celu umożliwienia bezpiecznego zamknięcia wady nie była precyzyjnie sformułowana w wytycznych ESC z 2015 roku dotyczących PH, gdyż nie istniało wówczas wystarczająco dużo dowodów naukowych dowodzących jej skuteczności i bezpieczeństwa. W wytycznych dotyczących leczenia wad wrodzonych serca u dorosłych z 2010 roku [5] dopuszczano zamknięcie ubytku w przypadku towarzyszącego PH po wstępnym leczeniu celowanym. W 2020 roku zostały opublikowane nowe wytyczne ESC poświęcone wadom wrodzonym serca u dorosłych. Dopuszczono w nich możliwość zamknięcia ASD po wstępnym leczeniu farmakologicznym PH, jeśli w wyniku zastosowanego leczenia opór płucny zmniejszy się poniżej 5 jW., a Qp/Qs utrzymuje się powyżej 1,5 oraz nie obserwuje się desaturacji podczas wysiłku fizycznego (klasa zaleceń IIb) [4]. W takich przypadkach obecnie zaleca się przezskórne zamknięcie ubytku urządzeniem fenestrowanym. W opisywanym przypadku wykonano chirurgiczne zamknięcie ubytku bez pozostawienia resztkowego przecieku. Należy wspomnieć, że leczenie podjęto przed publikacją wytycznych z 2020 roku. Zalecenie pozostawienia przecieku jest oparte na opinii ekspertów (klasa zaleceń C) i nieoparte dowodami w postaci randomizowanych badań. Dodatkowo interwencja chirurgiczna wady zakłada całkowitą jej korekcję. Poza przypadkiem zaprezentowanym w niniejszej pracy opisano wiele innych sukcesów skutecznego leczenia celowanymi lekami stosowanymi w PH w celu obniżenia ciśnienia płucnego przed operacyjną korekcją wady [6–8]. Podejście takie wydaje się wskazane w przypadku znacznej poprawy parametrów hemodynamicznych uzyskanej dzięki zastosowanemu leczeniu. Niniejsza praca jest kolejnym głosem w dyskusji dotyczącej tej trudnej i wymagającej szczególnej uwagi sytuacji.

## Wnioski

Opisany przypadek ukazuje skuteczność wstępnego leczenia farmakologicznego PH w przebiegu wrodzonej wady serca. Po zastosowaniu celowanego leczenia farmakologicznego osiągnięto znaczną poprawę parametrów hemodynamicznych w krążeniu płucnym. Pozwoliło to na bezpieczne wykonanie operacji kardiochirurgicznej, usuwającej pierwotną przyczynę stwierdzanych zaburzeń.

## Konflikt interesów

Autorzy nie stwierdzają konfliktu interesów podczas przygotowywania artykułu.

## Piśmiennictwo

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Kardiol Pol.* 2015; 73(12): 1127–1206, doi: [10.5603/kp.2015.0242](https://doi.org/10.5603/kp.2015.0242).

2. Prochownik P, Przewlocki T, Podolec P, et al. Improvement of physical capacity in patients undergoing transcatheter closure of atrial septal defects. *Post Kardiol Interw.* 2018; 14(1): 90–94, doi: [10.5114/aic.2018.74360](https://doi.org/10.5114/aic.2018.74360), indexed in Pubmed: [29743909](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29743909/).
3. Komar M, Przewlocki T, Olszowska M, et al. The benefit of atrial septal defect closure in elderly patients. *Clin Interv Aging.* 2014; 9: 1101–1107, doi: [10.2147/CIA.S62313](https://doi.org/10.2147/CIA.S62313), indexed in Pubmed: [25075179](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25075179/).
4. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021; 42(6): 563–645, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa554](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554), indexed in Pubmed: [32860028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860028/).
5. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, et al. Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), Association for European Paediatric Cardiology (AEP), ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31(23): 2915–2957, doi: [10.1093/eurheartj/ehq249](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq249), indexed in Pubmed: [20801927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20801927/).
6. Taniguchi Yu, Emoto N, Miyagawa K, et al. Subsequent shunt closure after targeted medical therapy can be an effective strategy for secundum atrial septal defect with severe pulmonary arterial hypertension: two case reports : strategy for ASD with severe PAH. *Heart Vessels.* 2014; 29(2): 282–285, doi: [10.1007/s00380-013-0351-0](https://doi.org/10.1007/s00380-013-0351-0), indexed in Pubmed: [23595779](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23595779/).
7. Park YK, Park JH, Yu JH, et al. Transient use of oral bosentan can be an additional option to reduce pulmonary arterial hypertension in a patient with severe pulmonary arterial hypertension associated with atrial septal defect. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2011; 19(3): 159–162, doi: [10.4250/jcu.2011.19.3.159](https://doi.org/10.4250/jcu.2011.19.3.159), indexed in Pubmed: [22073329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22073329/).
8. Kim YH, Yu JJ, Yun TJ, et al. Repair of atrial septal defect with Eisenmenger syndrome after long-term sildenafil therapy. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89(5): 1629–1630, doi: [10.1016/j.athoracsur.2009.10.027](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.10.027), indexed in Pubmed: [20417794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20417794/).