Monika Sznajder

Ocena wydolności fizycznej i funkcji układu sercowo-naczyniowego u leczonych inwazyjnie chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym

STRESZCZENIE

Wstęp. Powikłaniem żylnej choroby zatorowo-zakrzepowej (ŻChZZ) może być przewlekłe zakrzepowo zatorowe nadciśnienie płucne (PZZNP) wynikające z nierozpuszczania się skrzeplin w tętnicach płucnych. Etiologia tego zjawiska nie jest jednak dokładnie znana, a jedną z możliwych przyczyn jest dysfunkcja ściany naczynia. Dotychczasowe obserwacje wskazują na częstsze występowanie miażdżycy i chorób z nią związanych u pacjentów z ŻChZZ, jednak dotychczas nie wykazano, czy dotyczy to także pacjentów z PZZNP. W naszym badaniu ocenialiśmy wczesny wskaźnik dysfunkcji tętnic, jakim jest prędkość fali tętna (PWV) u pacjentów z PZZNP w porównaniu z grupą kontrolną (GK) oraz jego zmiany po inwazyjnym leczeniu balonową angioplastyką tętnic płucnych (BPA - balloon pulmonary angioplasty). Oceniano także wydolność fizyczną przy użyciu 6- minutowego testu chodu.

W obecnej pracy wysunięto następujące hipotezy:

1) Pacjenci z PZZNP mają większą sztywność tętnic systemowych.

2) Pacjenci z PZZNP mają obniżoną wydolność fizyczną.

3) Leczenie inwazyjne może poprawiać wydolność fizyczną w teście 6-minutowego chodu oraz funkcję tętnic systemowych ocenianą jako prędkość fali tętna u chorych z PZZNP.

Materiał i metody. Do grupy badanej włączono 26 pacjentów z PZZNP, 9 mężczyzn (M) i 17 kobiet (K), w wieku 69±10lat. Grupę kontrolną, dobraną wiekiem, płcią i schorzeniami towarzyszącymi, stanowiło 22 osoby (10 M, 12 K) w wieku 67±8lat. Z 26 pacjentów z PZZNP włączonych do badania, do leczenia BPA zakwalifikowano 16 osób (10 M, 6 K) w wieku 70±10 lat.

U wszystkich badanych zostały wykonane:

- wywiad z oceną cech demograficznych, obecności czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, chorób sercowo-naczyniowych, rodzinnego występowania chorób

sercowo-naczyniowych, współwystępowania chorób towarzyszących i przyjmowanych leków

- ocena kliniczna z pomiarem ciśnienia tętniczego, czynności serca, wskaźnika masy ciała (BMI - body mass index), wskaźnika wysycenia tlenem hemoglobiny krwi tętniczej (SaO2 - saturacja)
- badania laboratoryjne (morfologia, lipidogram, współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) oraz stężenia glukozy (mg/dl) we krwi na czczo
- badanie echokardiograficzne przezklatkowe (TTE - transthorasic echocardiography) z oceną podstawowych parametrów funkcji lewej i prawej komory przy użyciu aparatu Philips iE 33 system (Andeouver, Massachusetts USA) głowicą o częstotliwości 2,5-3,5 MHz
- pomiar szyjno-udowej prędkości fali tętna (cfPWV - carotid-femoral pulse wave velocity) przy użyciu aparatu Complior SR, jednorazowo pacjentom z grupy kontrolnej i dwukrotnie (przed i po leczeniu inwazyjnym) w grupie z PZZNP
- 6-minutowy test chodu (6MWT - 6-minute walk test)

U wszystkich pacjentów z PZZNP włączonych do badania wykonano:

- cewnikowanie prawego serca (RHC - right heart catheterization) podczas diagnostyki oraz po leczeniu BPA

W dniu 12 sierpnia 2014 roku została wyrażona pozytywna opinia Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (KB/170/2014) dotycząca obecnego badania.

Wyniki. (1) Grupa PZZNP miała istotnie krótszy dystans w 6MWT (348±136m vs. 599±107m, $p<0.0001$) i istotnie niższą SaO2 (91±7% vs. 98±1%, $p=0.002$) w porównaniu z GK. **(2)** Stwierdzono istotnie wyższą cfPWV w grupie PZZNP niż w GK (10.3±2.5m/s vs. 9±1.3m/s, $p<0.05$) pomimo wyższych wartości skurczowego ciśnienia krwi (SBP) i ciśnienia tętna (PP) w GK (120±11mmHg vs. 132±14mmHg, $p=0.002$ i 43±11mmHg vs. 53±12mmHg, $p=0.005$, odpowiednio). **(3)** Wartość cfPWV korelowała dodatnio z wiekiem i naczyniowym oporem płucnym (PVR) u pacjentów z PZZNP ($r=0.45$, $p=0.03$ i $r=0.43$, $p=0.03$ odpowiednio), podczas gdy w GK cfPWV korelowała dodatnio z wiekiem, natomiast ujemnie z BMI ($r=0.54$, $p=0.01$ i $r=-0.43$, $p<0.05$, odpowiednio). Korelację graniczną stwierdzono między cfPWV a podatnością tętnic płucnych ($r=0.37$, $p=0.07$) w PZZNP. **(4)** Sztywność tętnic, określoną jako cfPWV>10m/s stwierdzono u 11 (42%) pacjentów z PZZNP i u 5 (23%) z GK. Pacjenci z PZZNP z wartością cfPWV>10m/s w porównaniu do pacjentów z PZZNP z cfPWV≤10m/s

byli starsi (74±8lat vs. 66±10lat, p<0.05), mieli obniżoną SaO2 (89(73-96)% vs. 96(85-98)%, p<0.01) oraz tendencję do wyższej wartości PVR (8.1(3.1-14.0)HRU vs. 5.2(3.1-12.7)HRU, p=0.10). WartośćcfPWV>10m/s nie była związana z niższą SaO2 w GK. **(5)** Analiza wieloczynnikowa wykazała, że jedynym znaczącym predyktorem cfPWV>10 m/s była SaO2 (OR 0.90; 95%CI: 0.68-0.95, p<0.01). **(6)** U pacjentów zakwalifikowanych do BPA zarówno wartości SBP (122±12mmHg vs. 123±11mmHg, p=0.89) i DBP (77±11mmHg vs. 79±9 mmHg, p=0.62) jak i PP (47±10mmHg vs. 53±17mmHg, p=0.20) po leczeniu BPA nie uległy istotnym zmianom. **(7)** Po leczeniu BPA pacjenci osiągnęli istotnie lepszy wynik 6MWT niż przed BPA (385(135-570)m vs. 447(180-675)m, p<0.01). Wartość SaO2 miała tendencję do poprawy (92(80-98)% vs. 94(79-97)%, p=0.39) u tych chorych. **(8)** Po BPA stwierdzono istotne obniżenie mPAP (43±10mmHg vs. 33±12mmHg, p<0.0001) oraz PVR (7.0±3.4HRU vs. 4.2±2,0HRU, p<0.002) podczas gdy różnica w wartościach CI (2.7±0.7ml/min/m2 vs. 2.9±0.4ml/min/m2, p=0.23) nie osiągnęła istotności statystycznej. **(9)** Wartość cfPWV miała tendencję do obniżania się po BPA (10,5±2,8m/s vs. 9.6±1.9m/s, p=0.08) pomimo tego, że nie zmieniły się wartości SBP. Interesujące, że cfPWV uległa redukcji (mediana redukcji 2.9, zakres:0.9-3.7m/s) u wszystkich pacjentów z wartościami cfPWV>10m/s przed BPA. **(10)** Ponadto cfPWV po BPA korelowała dodatnio z PVR przed BPA (r=0.51, p<0.05) oraz ze zmianą CI (r=0.51, p<0.05) a ujemnie z CI przed BPA (r=-0.73, p=0.001) i ze zmianą PVR (r=-0.53, p=0.03).

Wnioski.

1) Sztywność tętnic systemowych, jako marker miażdżycy tętnic, oceniana szyjno-udową prędkością fali tętna jest podwyższona u pacjentów z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym w porównaniu do dobranej grupy kontrolnej.

2) Pacjenci z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym mają obniżoną wydolność fizyczną ocenianą 6-minutowym testem chodu.

3) Wyższa wartość prędkości fali tętna jest związana z zaawansowaniem wieku, wyższym oporem tętnic płucnych oraz z obniżoną saturacją krwi w przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu płucnym.

4) Sztywność tętnic systemowych, oceniana szyjno-udową prędkością fali tętna, obniżyła się po balonowej angioplastyce tętnic płucnych. Końcowa wartość prędkości fali tętna jest związana obniżeniem tętniczego oporu płucnego i wzrostem indeksu sercowego.

5) Leczenie balonową angioplastyką tętnic płucnych chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym istotnie poprawia ich wydolność fizyczną ocenianą 6-minutowym testem chodu