



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ  
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΙΔΡΥΜΑ  
ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΤΕΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΣΧΟΛΗ: ΣΕΥΠ

ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

# «ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ»



ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ: ΟΡΙΑΝΟΥ ΣΩΤΗΡΙΑ

ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ: ΔΕΛΗΓΑΚΗΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ

ΠΑΤΡΑ, 2019

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Με την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω τον εισηγητή μου Κ. Δεληγάκη Απόστολο για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση που μου παρείχε όλο αυτό το διάστημα. Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στους γονείς μου και την οικογένεια μου που με στήριξαν με κάθε τρόπο ώστε να ολοκληρώσω τις σπουδές μου.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα πτυχική εργασία γίνεται μια εκτενής αναφορά στην Πνευμονική Υπέρταση αλλά και στη συνεισφορά των επαγγελματιών υγείας και ειδικότερα των νοσηλευτών στην καταπολέμηση της νόσου.

Ο λόγος που επιλέχθηκε το συγκεκριμένο θέμα προς μελέτη είναι η σοβαρότητα της πνευμονικής υπέρτασης, καθώς συνήθως αποτελεί νόσο η οποία συνοδεύει χρόνιες καρδιοπάθειες και πνευμονοπάθειες. Στη συγκεκριμένη εργασία αναλύονται 5 κεφάλαια.

Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται μία ανασκόπηση του αναπνευστικού συστήματος. Περιγράφονται η ανατομία του αναπνευστικού συστήματος και των πνευμόνων καθώς επίσης και των ανατομικών τους στοιχείων. Τέλος, γίνεται ανάλυση της πνευμονικής κυκλοφορίας και της λειτουργίας του αναπνευστικού κύκλου.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύονται ο όρος της Πνευμονικής Υπέρτασης και τα επιδημιολογικά στοιχεία της νόσου. Αναφέρονται οι κύριοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ενοχοποιούνται για την ύπαρξη της πνευμονικής υπέρτασης αλλά και ο τρόπος που ταξινομείται σε κατηγορίες μέσω αυτών των μηχανισμών. Κλείνοντας το δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι διαγνωστικές μέθοδοι με τις οποίες γνωστοποιείται η ύπαρξη ή μη της νόσου.

Η θεραπεία της Πνευμονικής Υπέρτασης είναι μία σύνθετη διαδικασία που αποσκοπεί κυρίως στην εξάλειψη των συμπτωμάτων της υποκείμενης νόσου. Γενικά μέτρα πρόληψης, συντηρητική θεραπεία αλλά και χειρουργικές επεμβάσεις συγκροτούν το τρίτο κεφάλαιο της εργασίας αυτής δίνοντας μια γενικευμένη εικόνα για τους τρόπους αντιμετώπισης της νόσου.

Προχωρώντας στο τέταρτο κεφάλαιο, παραθέτεται η συνεισφορά της νοσηλευτικής τόσο σε γενικό επίπεδο αλλά και ειδικότερα στην πρόληψη και τη θεραπεία περιστατικών με πνευμονική υπέρταση. Αναφέρονται, απαραίτητες γνώσεις και τεχνικές αντιμετώπισης της νόσου που κάθε νοσηλευτής οφείλει να γνωρίζει σε γενικό επίπεδο αλλά και σε περιπτώσεις χειρουργικής επέμβασης.

Στο πέμπτο και τελευταίο κεφάλαιο, γνωστοποιούνται δύο περιστατικά ασθενών με πνευμονική υπέρταση και πως η νοσηλευτική διεργασία αποτέλεσε ένα σημαντικό λίθο στο «τείχος» που καλείται θεραπεία της Πνευμονικής Υπέρτασης.

### ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:

Πνευμονική υπέρταση, διαγνωστικές μέθοδοι, θεραπεία, συντηρητική, χειρουργικές επεμβάσεις, νοσηλευτική, πρόληψη.

## **SUMMARY**

In the present diploma thesis, an extensive report in the Pulmonary Hypertension is made, but also in the contribution of professionals of health and more specifically the nurse in the fighting of illness.

The reason that this particular subject was selected to study, is the gravity of pulmonary hypertension, while it's an illness that usually accompanies chronic cardiopathies and lung deficiencies. In the present diploma thesis 5 chapters are described.

In the first chapter, review of the respiratory system is made. The anatomy of the respiratory system and lungs as well as their anatomic elements are described. Finally, an analysis of pulmonary circulation and operation of respiratory circle is made.

In the second chapter we analyze the term of Pulmonary Hypertension and its epidemiologic elements. The main pathophysiological mechanisms that are incriminated for the existence of pulmonary hypertension are reported, but also the way that is categorized via these mechanisms. Closing the second chapter, the diagnostic methods with which is notified the existence or not the illness are presented.

The treatment of Pulmonary Hypertension is a complex process that aims mainly in the elimination of symptoms of amenable illness. General measures of prevention, conservative treatment but also surgical interventions constitute the third chapter of this work giving a generalised picture for the ways of confrontation the illness.

Advancing in the fourth chapter, the contribution of nursing such in general way but also, more specifically in the prevention and the treatment of incidents with pulmonary hypertension are listed. Essential knowledge and techniques of confrontation of illness that each nurse owes to know in general level but also in cases of surgical intervention are reported.

In the fifth and last chapter, we notify two incidents of patients with pulmonary hypertension and how the nursing activity constituted as an important stone in the "wall" that is called treatment of Pulmonary Hypertension.

### **KEY WORDS:**

Pulmonary hypertension, diagnostic methods, treatment, conservative, surgical procedures, nursing, prevention

## Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	3
SUMMARY.....	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 <sup>ο</sup>	
ΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	9
1.1 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ-ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ.....	9
1.2 ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ.....	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 <sup>ο</sup>	
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ.....	13
2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ.....	13
2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	14
2.3 ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ-ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΠΥ ΚΑΙ ΑΥ.....	15
2.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....	17
2.5 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.....	19
2.5.1 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ.....	20
2.5.2 ΠΥ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΝΟΣΟ.....	23
2.5.3 ΠΥ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΕΤΑΙ ΜΕ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗ- ΜΑΤΟΣ Η/ΚΑΙ ΥΠΟΞΑΙΜΙΑ.....	24
2.5.4 ΠΥ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟ.....	26
2.5.5 ΠΥ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗ ΣΕ ΑΓΝΩΣΤΑ ΑΙΤΙΑ/ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟ- ΛΟΓΙΑΣ.....	27
2.5.6 ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ.....	30
2.5.7 ΠΙΝΑΚΑΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ.....	31
2.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	32
2.6.1 ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ.....	34
2.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	35
2.7.1 ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ.....	37
2.7.2 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....	39

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΥ.....	49
3.1 ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	51
3.1.1 ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ.....	51
3.1.2 ΟΞΥΤΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	52
3.1.3 ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ.....	53
3.1.4 ΕΙΔΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	54
3.1.5 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΕΝΔΟΘΗΛΙΝΗΣ.....	57
3.1.6 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΦΩΣΦΟΔΙΕΣΤΕΡΑΣΗΣ-5.....	59
3.1.7 ΑΝΑΛΟΓΑ ΠΡΟΣΤΑΚΥΛΙΝΗΣ.....	60
3.2 ΓΕΝΙΚΑ ΜΕΤΡΑ.....	64
3.3 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	66
3.3.1 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ.....	67
3.3.2 ΘΡΟΜΒΟΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ.....	71
3.3.3 ΚΟΛΠΙΚΗ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣΤΟΜΙΑ ΜΕ ΜΠΑΛΟΝΙ.....	72

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

Η ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗΝ ΠΥ.....	73
4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ.....	73
4.2 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΣΧΕΣΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ-ΑΣΘΕΝΗ.....	74
4.3 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΥ.....	75
4.3.1 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΓΕΝΙΚΑ ΜΕΤΡΑ.....	76
4.3.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ.....	76

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ.....	81
5.1 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Α.....	81
5.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Β.....	84
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	88
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	90

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Πνευμονική Υπέρταση ταυτίζεται με κάθε αύξηση της πίεσης στην πνευμονική αρτηρία πάνω από τα φυσιολογικά όρια και συγκεκριμένα ορίζεται όταν για τη μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας ισχύει  $mPAP \geq 25 \text{ mmHg}$  σε κατάσταση ηρεμίας. Ανάλογα με την πίεση ενσφήνωσης στην πνευμονική αρτηρία, αυτή διαχωρίζεται σε προτριχοειδική (όταν αυτή είναι  $< 15 \text{ mmHg}$  και σε μετατριχοειδική. Η ύπαρξη Πνευμονικής Υπέρτασης μπορεί να είναι αποτέλεσμα διαφόρων νοσημάτων και όχι πάντα αποτέλεσμα κάποιας καρδιοπάθειας. Μπορούμε να πούμε λοιπόν πώς είναι μία σύνθετη κατάσταση που οφείλεται τόσο σε αιμοδυναμικές παραμέτρους όσο και σε πολλαπλούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς με αποτέλεσμα να ταξινομηθεί σε πέντε διαφορετικές κατηγορίες.

Επιδημιολογικά, η επίπτωσή της σε παγκόσμια κλίμακα δεν είναι απολύτως γνωστή και τα δεδομένα στις βιβλιογραφίες έχουν προκύψει από μεγάλες εθνικές μελέτες. Η συμπτωματολογία της νόσου είναι στενά συνδεδεμένη με την υποκείμενη νόσο που τη συνοδεύει, επομένως τα αίτια αλλά και οι τρόποι αντιμετώπισής της διαφέρουν μεταξύ των διαφορετικών κατηγοριών της. Α ναφορικά με την Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση τα επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν πώς αποτελεί λιγότερο από το 5% των περιστατικών της ΠΥ στις αναπτυγμένες χώρες. Τα αίτια της ΠΥ ποικίλουν όμως το 1954 αναδείχθηκε και η κληρονομούμενη μορφή της νόσου, η οποία αποτελεί το 6 – 10% των περιστατικών της ΠΥ. Εκτός από την οικογενή μορφή της νόσου, άλλες σοβαρές αιτίες που αναφέρονται είναι οι χρόνιες καρδιοπάθειες και πνευμονοπάθειες και η λήψη φαρμάκων και τοξινών.

Η διάγνωση και η θνητότητα της νόσου προσδιορίζονται από κλινικές, αιμοδυναμικές και βιοχημικές εξετάσεις με ηλεκτροκαρδιογράφημα, άλλα υπερηχοκαρδιογραφικά κριτήρια, με λειτουργική κλάση κατά WHO, τεστ κοπώσεως, και νέες απεικονιστικές μεθόδους.

Ανάπτυξη νέων φαρμάκων σε συνεργασία με τη βελτίωση παλαιότερων θεραπευτικών μεθόδων έχουν αυξήσει το προσδόκιμο ζωής σε ασθενείς με ΠΥ. Η συνεχής εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τη νόσο, και η ολοένα μεγαλύτερη εξειδίκευση των νοσηλευτών και νοσηλευτικών παρεμβάσεων στα εξειδικευμένα κέντρα δίνουν ελπίδα για την εξέλιξη των θεραπευτικών δίοδων στην καταπολέμηση μιας τόσο σπάνιας και σοβαρής νόσου.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>Ο</sup>: ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

## 1.1 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ-ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

Σκοπός της πνευμονικής κυκλοφορίας είναι ο εμπλουτισμός του αίματος με  $O_2$ . Μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας αίμα μη οξυγονωμένο εισέρχεται στον δεξιό κόλπο και μέσω της δεξιάς κοιλίας το αίμα εισέρχεται στην πνευμονική κυκλοφορία.(2) Η πνευμονική κυκλοφορία ξεκινάει από την πνευμονική αρτηρία η οποία αρχίζει από την δεξιά κοιλία και διακλαδίζεται σε δεξιά και αριστερή πνευμονική αρτηρία.(3,7) Οι πνευμονικές αρτηρίες διακλαδίζονται σε μικρότερες αρτηρίες οι οποίες πορεύονται παράλληλα των βρόγχων. Οι μικρότερες αρτηρίες διαιρούνται στα αρτηρίδια και στη συνέχεια στα πνευμονικά τριχοειδή τα οποία σχηματίζουν ένα δίκτυο αγγείων γύρω από τις κυψελίδες.(3,9) Το αίμα φτάνει τελικά στις κυψελίδες, οι οποίες δίνουν στο αίμα  $O_2$  και απελευθερώνουν μέσω των αεραγωγών διοξείδιο του άνθρακα.(2,3) Η πνευμονική κυκλοφορία ολοκληρώνεται λοιπόν με τις τέσσερις πνευμονικές φλέβες.(7) Έτσι λοιπόν, το αίμα πλούσιο σε  $O_2$  επιστρέφει στον αριστερό κόλπο της καρδιάς μέσω των πνευμονικών φλεβών.(8) Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι υπάρχει μια ανομοιομορφία στην κατανομή της πνευμονικής αιματικής ροής στους πνεύμονες. Η πνευμονική αιματική ροή κατά την όρθια στάση είναι μικρότερη στην κορυφή των πνευμόνων και μεγαλύτερη στη βάση τους, λόγω της επίδρασης που έχει η βαρύτητα σε αυτήν. Σε αντίθεση με την κατακεκλυμένη θέση στην οποία οι επιδράσεις της βαρύτητας εξαλείφονται.(9) Εν κατακλείδι, η πνευμονική κυκλοφορία είναι ένα σύστημα χαμηλών πιέσεων καθώς οι συστολικές και διαστολικές πιέσεις της πνευμονικής αρτηρίας είναι 24 και 8 mmHg.(8)

### ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΑ ΑΓΓΕΙΑ

Οι πνευμονικές αρτηρίες και οι πνευμονικές φλέβες αποτελούν πνευμονικά λειτουργικά αγγεία τα οποία ανήκουν στην πνευμονική κυκλοφορία. Οι πνευμονικές αρτηρίες φέρουν μη οξυγονωμένο αίμα,(2,3) ενώ οι πνευμονικές φλέβες επιστρέφουν το πλέον οξυγονωμένο αίμα από τους πνεύμονες στον αριστερό κόλπο της καρδιάς.(8)



## ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΑΡΤΗΡΙΕΣ

Οι δύο πνευμονικές αρτηρίες αποτελούν υποδιαίρεση του πνευμονικού στελέχους, το οποίο βρίσκεται ακριβώς κάτω από το σημείο διακλάδωσης της τραχείας. Όπως προαναφέρθηκε η βασική λειτουργία των αρτηριών είναι η μεταφορά μη οξυγονωμένου αίματος στις κυψελίδες.(2,3)

Η δεξιά πνευμονική αρτηρία έχει μεγαλύτερο μήκος(5) και φαρδύτερη διάμετρο απ'ότι η αριστερή πνευμονική αρτηρία.(2,3) Η δεξιά πνευμονική αρτηρία διαπερνά οριζόντια το μεσοθωράκιο. Στην πορεία που ακολουθεί περνάει μπροστά και σε χαμηλότερο επίπεδο από τον διαχωρισμό της τραχείας καθώς και από μπροστά από τον δεξιό κύριο βρόγχο. Επιπλέον περνάει πίσω από την ανιούσα αορτή, την άνω κοίλη φλέβα και την δεξιά άνω πνευμονική φλέβα. Η αριστερή πνευμονική αρτηρία σε αντίθεση με την δεξιά περνάει μπροστά από την κατιούσα αορτή και πίσω από την άνω πνευμονική φλέβα.(5)

Και οι δύο πνευμονικές αρτηρίες διακρίνονται μπροστά από τους κύριους βρόγχους. Εισέρχονται στη ρίζα και στην πύλη του κάθε πνεύμονα ξεχωριστά απ'όπου και διακλαδίζονται στο εσωτερικό αυτών. Οι διακλαδώσεις των πνευμονικών αρτηριών ακολουθούν παράλληλα τις διακλαδώσεις του βρογχικού δέντρου. Επιπρόσθετα, οι πνευμονικές αρτηρίες και οι μεγάλοι κλάδοι αυτών αποτελούν τις ελαστικές αρτηρίες. Ενώ αντίθετα, οι πιο μικροί κλάδοι των αρτηριών που ακολουθούν παράλληλα μικρότερους βρόγχους και βρογχιόλια αποτελούν τις μυϊκές αρτηρίες.(2,3)

## ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΦΛΕΒΕΣ

Ο κάθε πνεύμονας ξεχωριστά εμπεριέχει δύο φλέβες και αυτές διακρίνονται σε άνω και κάτω πνευμονική φλέβα. Αξίζει να τονιστεί ότι οι πνευμονικές φλέβες μεταφέρουν οξυγονωμένο αίμα στην καρδιά σε αντίθεση με τις πνευμονικές αρτηρίες που μεταφέρουν μη οξυγονωμένο αίμα. Η αρχή τους βρίσκεται στην πύλη του κάθε πνεύμονα, διαπερνούν τη ρίζα και καταλήγουν στον αριστερό κόλπο της καρδιάς.(5) Ειδικότερα, οι πνευμονικές φλέβες εντοπίζονται μπροστά και σε χαμηλότερο επίπεδο από τις πνευμονικές αρτηρίες. Τέλος, οι φλέβες αυτές στην πύλη του πνεύμονα δεν φέρουν βαλβίδες.(2,3)

## 1.2 ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ

Η ανταλλαγή των αερίων που πραγματοποιείται στο Αναπνευστικό Σύστημα αποτελεί την διαδικασία κατά την οποία γίνεται η διοχέτευση του  $O_2$  και του  $CO_2$  στους πνεύμονες και στους περιφερικούς ιστούς. Το  $O_2$  προωθείται μέσω του κυψελιδικού αέρα στο εσωτερικό των πνευμονικών τριχοειδών και εν συνεχεία στους ιστούς, απ' όπου και διοχετεύεται από τα τριχοειδή της συστηματικής κυκλοφορίας στα κύτταρα. Το  $CO_2$  προωθείται μέσω των ιστών στο φλεβικό αίμα, στα πνευμονικά τριχοειδή και τέλος στα αέρια των κυψελίδων όπου και εκπνέεται.(9) Έτσι λοιπόν, παρατηρούμε ότι ο Αναπνευστικός Κύκλος αποτελείται από δύο μηχανισμούς: μία εισπνοή και από μία εκπνοή.(8) Πιο αναλυτικά :

Κατά την διάρκεια της **εισπνοής** παρατηρείται μεταφορά αέρα μέσω των αεραγωγών από το περιβάλλον μέχρι τις κυψελίδες . Η εισπνοή αποτελεί ενεργητικό φαινόμενο και διαχωρίζεται σε ήρεμη και σε βαθιά εισπνοή. Πιο συγκεκριμένα, η **ήρεμη εισπνοή** πραγματοποιείται κυρίως με τη σύσπαση του διαφράγματος το οποίο εκτείνει τη θωρακική κοιλότητα. Η διεύρυνση του θώρακα περιορίζεται ωστόσο από ορισμένες ανταγωνιστικές δυνάμεις όπως είναι η ελαστικότητα των πνευμόνων και του θωρακικού τοιχώματος καθώς επίσης και η αντίσταση των κοιλιακών τοιχωμάτων. Επιπλέον κατά την διαδικασία της εισπνοής παρατηρούνται οι εξής φάσεις κατά σειρά: σύσπαση των εισπνευστικών μυών, έκταση της θωρακικής κοιλότητας, δημιουργία αρνητικότερης ενδοϋπεζωκοτικής πίεσης, θετικότερη διαπνευμονική πίεση, έκπτυξη του πνεύμονα, κυψελιδική πίεση μικρότερη της ατμοσφαιρικής και είσοδο του αέρα μέσα στον πνεύμονα. Αξίζει να σημειωθεί ότι πριν ξεκινήσει η εισπνοή ή μετά το τέλος της, η ενδοκυψελιδική πίεση είναι ίση με την ατμοσφαιρική πίεση. Αντίθετα, η βαθιά εισπνοή γίνεται είτε αντανακλαστικώς όπως κατά τη διάρκεια κάποιας άσκησης, είτε από την βούληση του ατόμου και προκύπτει λόγω σύσπασης των μυών της ήρεμης εισπνοής αλλά και λόγω σύσπασης των βοηθητικών αναπνευστικών μυών. Τέλος, η μέγιστη εισπνοή ολοκληρώνεται αιφνιδίως με το κλείσιμο της γλωττίδας, με τη σύσπαση των κοιλιακών μυών και με μερική άνοδο της ενδοκοιλιακής πίεσης.

Αντίθετα, κατά την διάρκεια της **εκπνοής** παρατηρείται αποβολή αέρα από τους πνεύμονες στο περιβάλλον.(7) Σε αντίθεση με την εισπνοή, η εκπνοή αποτελεί παθητική διαδικασία (9) και διαχωρίζεται σε ήρεμη και σε βαθιά (εκπνοή).(7) Κατά την ήρεμη εκπνοή παρατηρούνται οι εξής διαδικασίες κατά σειρά: χάλαση των αναπνευστικών μυών, ελάττωση του μεγέθο-

υς της θωρακικής κοιλότητας, μείωση της αρνητικής ενδοϋπεζωκοτικής πίεσης, μείωση της διαπνευμονικής πίεσης, ελάττωση του όγκου του πνεύμονα, δημιουργία κυψελιδικής πίεσης μεγαλύτερης της ατμοσφαιρικής πίεσης και τέλος έξοδος του αέρα από τους πνεύμονες. Αξίζει να επισημανθεί ότι κατά την έναρξη της ήρεμης εκπνοής η κυψελιδική πίεση είναι μεγαλύτερης ατμοσφαιρικής πίεσης. Επιπλέον, η βαθιά εκπνοή η οποία οφείλεται σε αύξηση του πνευμονικού αερισμού (παραδείγματος χάρη κατά την διαδικασία μυϊκής άσκησης) πραγματοποιείται είτε μετά από βούληση, είτε αντανακλαστικώς και συνιστά ενεργητικό φαινόμενο. Οι μύες που συμμετέχουν σε αυτή την διαδικασία είναι οι εξής: οι έσω μεσοπλεύριοι, οι τριγωνικοί του στέρνου, οι μικροί οπίσθιοι και κάτω οδοντωτοί και τέλος οι κοιλιακοί μύες.(7)

Συμπερασματικά λοιπόν, η λειτουργία της αναπνοής αποτελεί μία σύνθετη διαδικασία όπου εξυπηρετείται και επιτυγχάνεται μέσω της εισπνοής και της εκπνοής που αποτελούν τον λεγόμενο αναπνευστικό κύκλο. Κατά τη διάρκεια της εισπνοής όπως προαναφέρθηκε γίνεται η είσοδος αέρα, ενώ κατά τη διάρκεια της εκπνοής γίνεται η αποβολή του αέρα. Οι διαδικασίες αυτές πραγματοποιούνται με την κίνηση του διαφράγματος και των μεσοπλεύριων μυών του θωρακικού τοιχώματος. Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι κατά τη διάρκεια μιας ήρεμης και φυσιολογικής αναπνοής παρατηρείται μετακίνηση περίπου 500ml αέρα μέσα και έξω από τους πνεύμονες σε κάθε αναπνοή.(6)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>: ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ (ΠΥ)

### 2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ( ΠΥ )

Η πνευμονική κυκλοφορία υπό φυσιολογικές συνθήκες αποτελεί ένα αγγειακό σύστημα χαμηλών πιέσεων, χαμηλών αντιστάσεων και ταχείας ροής. Η φυσιολογική τιμή της συστολικής πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (ΠΑΠ) κυμαίνεται από 13 έως 26 mmHg , η μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση από 7 έως 19 mmHg και η πίεση ενσφηνώσεως, η οποία αντιστοιχεί στην πίεση του αριστερού κόλπου, κυμαίνεται από 5 έως 13 mmHg σε υγιή νεανικό πληθυσμό. Επιπλέον, οι φυσιολογικές πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις κυμαίνονται από 11-99 dynes sec/cm<sup>5</sup> και αυτές αντιστοιχούν περίπου στο 10% των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων. Οι αγγειακές αντιστάσεις του πνευμονικού αγγειακού δικτύου υπολογίζονται από τον λόγο [( μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση – πίεση ενσφηνώσεως πνευμονικής αρτηρίας/καρδιακή παροχή)] ενώ η συνολική πνευμονική αντίσταση υπολογίζεται από τον λόγο: [(μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση/καρδιακή παροχή)]. Η μέτρηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων γίνεται σε δύο τύπους μονάδων, σε mmHg/L (μονάδες Wood) ή σε Διεθνές Σύστημα Μονάδων (SI) dynes x sec/cm<sup>5</sup> (πολλαπλασιάζοντας τις μονάδες Wood επί 80). Αξίζει να σημειωθεί ότι σε φυσιολογικούς ενήλικες η φυσιολογική τιμή της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης αντιστοιχεί σε 1 Wood ή σε 67±23 dynes x sec/cm<sup>5</sup>.(10-12)

**Πιο συγκεκριμένα, για να οριστεί η Πνευμονική Υπέρταση απαιτείται η μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας να είναι ίση ή μεγαλύτερη από 25 mmHg στην ηρεμία ενώ κατά τη διάρκεια κοπώσεως η μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας να είναι μεγαλύτερη από 30 mmHg. Η παθολογική αύξηση των πιέσεων λοιπόν, στα πνευμονικά αγγεία καλείται Πνευμονική Υπέρταση και προσδιορίζεται αιμοδυναμικά με δεξιό καρδιακό καθετηριασμό. Καταλυτικά η Π.Υ. αποτελεί περίπλοκη διαταραχή διότι μπορεί να είναι αποτέλεσμα ποικίλων υποκείμενων νόσων και η σοβαρότητα της διαταραχής αυτής μπορεί να είναι από ήπια μορφή μέχρι σοβαρή και απειλητική για τη ζωή.(12-14)**

Η Πνευμονική Υπέρταση μπορεί να ταξινομηθεί ως προτριχοειδική ή ως μετατριχοειδική. Συγκεκριμένα, όταν η πίεση ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας είναι μικρότερη ή ίση των 15 mmHg τότε αναφερόμαστε σε προτριχοειδική πνευμονική υπέρταση ενώ όταν η πίεση ενσφήνωσης είναι μεγαλύτερη των 15 mmHg τότε αναφερόμαστε σε μετατριχοειδική Π.Υ.

Ο όρος Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση (ΠΑΥ) αναφέρεται σε μια υποκατηγορία της νόσου και χαρακτηρίζεται αιμοδυναμικά από της παρουσία προτριχοειδικής ΠΥ. Ορίζεται ως αύξηση mPAP  $\geq$  15 mmHg με πίεση των πνευμονικών τριχοειδών μικρότερη ή ίση των 15 mmHg και αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων κατά 3 μονάδες Wood (WU). Η ΠΑΥ περιλαμβάνει πολλαπλές μορφές της νόσου οι οποίες όμως παρουσιάζουν παρόμοια κλινική εικόνα και όμοιες διαταραχές της πνευμονικής κυκλοφορίας.(12)

## 2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η πνευμονική υπέρταση είναι μία κατάσταση η οποία συχνά συνοδεύεται από χρόνιες καρδιοπάθειες και πνευμονοπάθειες. Η Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση, θεωρείται ορφανή πάθηση καθώς αποτελεί λιγότερο από το 5% των περιστατικών Πνευμονικής Υπέρτασης και αυτό οφείλεται στον αριθμό των περιστατικών αυτών που εμφανίζει ειδικότερα στις αναπτυγμένες χώρες.(16) Στις χώρες αυτές φαίνεται πως κύρια αιτία πρόκλησης πνευμονικής υπέρτασης αποτελεί η ύπαρξη αριστερής καρδιακής νόσου.(11) Τα διαγνωσμένα περιστατικά αντιστοιχούν σε 1-5/εκατομμύριο πληθυσμού ανά έτος και μπορεί να ανήκουν στην κατηγορία είτε της ιδιοπαθούς είτε της κληρονομούμενης πνευμονικής υπέρτασης.(18) Συγκεκριμένα στις ΗΠΑ κάθε χρόνο τίθεται η διάγνωση ιδιοπαθούς πνευμονικής υπέρτασης σε 300-1000 νέες περιπτώσεις ασθενών. Το ποσοστό των περιστατικών που οφείλεται σε οικογενή αίτια (υπάρχει δηλαδή κληρονομική προδιάθεση) είναι περίπου το 5-15%.(17) Αξίζει να επισημανθεί ότι η πρώτη κλινική περίπτωση ασθενούς με Π.Α.Υ. και συγκεκριμένα με οικογενή χαρακτήρα έγινε γνωστή το 1954 από τους Dresdale όπου και αναδείχθηκε η κληρονομική μορφή της πάθησης. Από τότε μέχρι σήμερα έχουν γνωστοποιηθεί αρκετές περιπτώσεις ασθενών με κληρονομικό υπόβαθρο το οποίο κυμαίνεται στο 6 με 10% των περιπτώσεων πνευμονικής υπέρτασης.(12,14) Σχετικά με την κατανομή της νόσου ανάλογα με το φύλο προκύπτει το συμπέρασμα ότι, στους ενήλικες οι γυναίκες εμφανίζονται σε μεγαλύτερα ποσοστά από τους άνδρες με συχνότητα 1,7:1 ενώ στη παιδική ηλικία η συχνότητα εμφάνισης της νόσου και στα δύο φύλα είναι σχεδόν η ίδια.(17,19) Όσον αφορά το ηλικιακό φάσμα στο οποίο εντοπίζεται συχνότερα η πνευμονική υπέρταση αυτό είναι συνήθως η 3<sup>η</sup> με 4<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής χωρίς να αποκλείεται το ενδεχόμενο να εκδηλωθεί και σε οποιαδήποτε άλλη ηλικία.

Αναφορικά λοιπόν με την ηλικία που εμφανίζεται είναι χρήσιμο να αναφερθεί ότι στα αρχεία της ΠΥ που υπάρχουν στο Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των Η.Π.Α (National Institutes of health-NIH) το 9% των περιπτώσεων των ασθενών ήταν ηλικίας άνω των 60 οι οποίοι διαγνώστηκαν για πρώτη φορά με τη συγκεκριμένη νόσο.(19) Ο μέσος όρος επιβίωσης ασθενών που πάσχουν από Πνευμονική Υπέρταση εκτιμάται στα 2,8 έτη. Με την πάραδο του χρόνου όμως και την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών μέτρων (αγγειοδιασταλτικά), ποσοστό 25-30% των ασθενών παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση. Ως εκ τούτου, το 95% των ασθενών που απαντούν στη θεραπεία με ανταγωνιστές ασβεστίου έχουν αυξησει το χρόνο επιβίωσης τους περί τα 5 έτη.(26)

### **2.3 ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ-ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ (Π.Υ) ΚΑΙ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ (Α.Υ.)**

Το σύστημα των πνευμονικών αγγείων ή αλλιώς γνωστό και ως πνευμονική κυκλοφορία παρουσιάζει ορισμένες ομοιότητες αλλά και διαφορές με τη συστηματική κυκλοφορία.(14)

Αρχικά η Αρτηριακή Πίεση αντιστοιχεί στην πίεση των αρτηριών που δημιουργείται λόγω εξώθησης του αίματος σε αυτές και προκαλεί την διάταση τους. Οι φυσιολογικές τιμές της αρτηριακής πίεσης είναι οι εξής : Η συστολική αρτηριακή πίεση κυμαίνεται από 90 mmHg μέχρι 155 mmHg και η διαστολική αρτηριακή πίεση κυμαίνεται από 60 mmHg μέχρι 95 mmHg. Οι τιμές της αρτηριακής πίεσης κυμαίνονται σε μεγάλα επίπεδα σε σχέση με την πίεση στα πνευμονικά αγγεία καθώς ο κύριος ρόλος της συστηματικής ή αλλιώς περιφερικής κυκλοφορίας είναι η επαρκής προώθηση (ροή) του αίματος στους ιστούς αλλά και η αντιμετώπιση των αγγειακών αντιστάσεων.(7)

Αντίθετα με την συστηματική κυκλοφορία όμως, η πνευμονική κυκλοφορία αποτελεί ένα σύστημα υψηλής ροής, χαμηλών πιέσεων (14) και αντιστάσεων, καθώς τα πνευμονικά αγγεία παρουσιάζουν αυξημένη ενδοτικότητα, η οποία επηρεάζει με την σειρά της τις αντιστάσεις που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της ροής του όγκου αίματος.(13) Η μεγάλη ενδοτικότητα ή αλλιώς εκτασιμότητα που παρατηρείται στα τοιχώματα των αγγείων της πνευμονικής κυκλοφορίας έχει ως αποτέλεσμα οι χαμηλές πιέσεις που υπάρχουν στο σύστημα αυτό να μην αυξάνονται αισθητά ακόμη κι αν υπάρχει αύξηση της πνευμονικής ροής ή του πνευμονικού όγκου αίματος σε ένα φυσιολογικό άτομο. Πιο συγκεκριμένα, σε κατάσταση ηρεμίας οι φυσιολογικές πιέσεις που δημιουργούνται στην πνευμονική κυκλοφορία είναι οι εξής: Η συστολική πίεση του αίματος κυμαίνεται από 20 mmHg έως 22 mmHg, ενώ η διαστολική πίεση

αντιστοιχεί σε 5 mmHg και τέλος η μέση πίεση είναι 14 mmHg. Παρατηρείται επομένως, μεγαλύτερη ταχύτητα ροής του αίματος στην αορτή (συστηματική κυκλοφορία) απ'ότι στα τριχοειδή αγγεία της πνευμονικής κυκλοφορίας. Η πνευμονική κυκλοφορία όπως προαναφέρθηκε αποτελεί ένα σύστημα χαμηλών πιέσεων και αυτό συμβαίνει διότι η μέση πίεση στα τριχοειδή της πνευμονικής αρτηρίας είναι χαμηλή και συγκεκριμένα 7 mmHg. Κατ'επέκταση η πίεση που δημιουργείται για τη μετακίνηση του αίματος μέσω των πνευμόνων δεν απαιτείται να είναι αυξημένη.(7)

Για την κατανόηση των διαφορετικών πιέσεων που δημιουργούνται στα δύο αυτά συστήματα, πνευμονική και συστηματική κυκλοφορία, είναι χρήσιμο να αναλυθούν περαιτέρω ορισμένες ενδεικτικές τιμές αυτών των πιέσεων στα αντίστοιχα σημεία που δημιουργούνται. Έχοντας λοιπόν ως σημείο αναφοράς για τη μέτρηση των πιέσεων το επίπεδο της τριγλώχινος βαλβίδος του δεξιού κόλπου της καρδιάς (να σημειωθεί ότι η μέση τιμή πίεσης στο σημείο αυτό είναι 0 mmHg), οι πιέσεις που προκύπτουν είναι οι παρακάτω :

Στην πνευμονική αρτηρία η συστολική πίεση είναι 20 mmHg, η διαστολική πίεση είναι 8 mmHg και η μέση πίεση είναι 12 mmHg σε αντίθεση με την μέση πίεση του αριστερού κόλπου που είναι 4 mmHg. Επιπλέον, στην αριστερή κοιλία η συστολική πίεση είναι 120 mmHg και η διαστολική πίεση είναι 5 mmHg. Τέλος, στην αορτή η συστολική πίεση είναι 120 mmHg, η διαστολική 80 mmHg ενώ η μέση πίεση αντιστοιχεί σε 93 mmHg. Συμπερασματικά προκύπτει ότι η μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας που είναι 12 mmHg είναι μικρότερη από την μέση πίεση στην αορτή που είναι 93 mmHg.

Η Πνευμονική κυκλοφορία εκτός από σύστημα χαμηλών πιέσεων αποτελεί και ένα σύστημα χαμηλών αγγειακών αντιστάσεων λόγω της πυκνής μικροκυκλοφορίας και των διαστάσεων των αγγείων στους πνεύμονες, καθώς έχουν μικρότερο μήκος σε αντίθεση με την συστηματική κυκλοφορία. Επεξηγηματικά, όσον αφορά τα αγγεία της πνευμονικής κυκλοφορίας είναι βραχύτερα απ'ότι τα αγγεία της συστηματικής κυκλοφορίας και έχουν πιο λεπτό τοίχωμα ώστε να πραγματοποιείται η ανταλλαγή των αερίων. Η μεγάλη διατασιμότητα των αγγείων της πνευμονικής κυκλοφορίας οφείλεται στο μικρό αριθμό λείων μυϊκών ινών που υπάρχει και αυτό έχει ως αποτέλεσμα η διάμετρος τους να τροποποιείται πιο εύκολα και πιο γρήγορα όταν παρατηρούνται μεταβολές στις πιέσεις. Τα πνευμονικά αγγεία εξαιτίας της μεγάλης διατασιμότητας που παρουσιάζουν προκύπτει ότι η αύξηση της αιματικής ροής θα πρέπει να είναι 3πλάσια για να παρατηρηθεί κάποια αισθητή αύξηση των πνευμονικών πιέσεων. Η αντίσταση λοιπόν στην πνευμονική κυκλοφορία είναι χαμηλή ώστε να επιτυγχάνεται υψηλή ροή αίματος με ταυτόχρονη όμως χαμηλή πίεση. Επιπροσθέτως, η αύξηση της παροχής στην πνευμονική κυκλοφορία χωρίς αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων επιτυγχάνε-

ται μέσω της συμπληρωματικής ανάπτυξης ροής αίματος σε τμήματα του πνευμονικού δικτύου που είναι αποκομμένα από την κυκλοφορία. Αξίζει να τονιστεί ότι οι μειωμένες αντιστάσεις οδηγούν με τη σειρά τους σε μείωση της μέσης πίεσης στην πνευμονική κυκλοφορία κατά 6 φορές σε σύγκριση με την συστηματική κυκλοφορία.(7,13-15)

Μία ομοιότητα που παρουσιάζει το πνευμονικό αγγειακό σύστημα με την συστηματική κυκλοφορία είναι η δομή των αγγείων. Τα αγγεία, λοιπόν, και στα δύο αυτά συστήματα αποτελούνται από έσω χιτώνα, ο οποίος σχηματίζεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα, μέσο χιτώνα, ο οποίος αποτελείται από λεία μυϊκά κύτταρα και έξω χιτώνα, ο οποίος δημιουργείται από πρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας. Επιπροσθέτως, αναφορικά με το αγγειακό δίκτυο και των δύο αυτών συστημάτων αξίζει να επισημανθεί ότι οι πιέσεις του αίματος στα φλεβικά συστήματα είναι χαμηλότερες από τις πιέσεις που αναπτύσσονται στα αντίστοιχα αρτηριακά συστήματα.

Μία σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο συστήματα είναι η διαφορετική αντίδραση των πνευμονικών αγγείων και των αγγείων που βρίσκονται στη συστηματική κυκλοφορία απέναντι στην υποξία. Τα πνευμονικά αγγεία, δηλαδή επηρεάζονται με διαφορετικό τρόπο σε σχέση με τα αγγεία της περιφερικής κυκλοφορίας. Συγκεκριμένα κατά την υποξία στα πνευμονικά αγγεία παρατηρείται σύσπαση ενώ στα περιφερικά αγγεία παρατηρείται διαστολή. Πιο αναλυτικά σχετικά με την πνευμονική κυκλοφορία, παρατηρείται αγγειοσύσπαση των αρτηριδίων στις υποξικές περιοχές, όταν μειωθεί η κυψελιδική συγκέντρωση του  $O_2$  ( $P_{aO_2}$ ), ενώ στη συστηματική κυκλοφορία επί ιστικής υποξίας παρατηρείται μεταβολική αγγειοδιαστολή των αρτηριδίων.(14,15)

Ειδικότερα, σχετικά με την πνευμονική αγγειοσύσπαση κατά τη φάση της υποξίας είναι αξιοσημείωτο να αναφερθεί ότι αποτελεί ένα αντανεκλαστικό το οποίο επισημάνθηκε το 1946 αλλά μέχρι και πριν λίγα χρόνια δεν ήταν ιδιαίτερα κατανοητό. Σύμφωνα με νεότερα δεδομένα ωστόσο η διαταραχή της ισορροπίας ανάμεσα στην αγγειοσυστολή και την αγγειοδιαστολή στο πνευμονικό αγγειακό δίκτυο αποτελεί κατάσταση η οποία έχει ως συνέπεια την αύξηση της αγγειακής αντίστασης. Η αγγειοσύσπαση που προκαλείται στα πνευμονικά αγγεία λοιπόν, θεωρείται πλέον ότι συνηγορεί στην διαδικασία ανάπτυξης Πνευμονικής Υπέρτασης.(12,14)

## **2.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ (ΠΥ)**



Αναφέραμε ότι η ΠΥ ορίζεται ως μια κατάσταση στην οποία η μέση τιμή της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης είναι μεγαλύτερη από 25 mmHg σε κατάσταση ηρεμίας ή 30 mmHg στην άσκηση. Η παρουσία ΠΥ στην ηρεμία υποδηλώνει την καταστροφή ή την απόφραξη ενός μεγάλου τμήματος, τουλάχιστον 70% και άνω του πνευμονικού αγγειακού δικτύου, καθώς μόνο τότε αρχίζουν και αυξάνονται οι τιμές πίεσης σε αυτή την κατάσταση (κατάσταση ηρεμίας). (14) Στην ουσία, η πνευμονική υπέρταση είναι αποτέλεσμα της ελάττωσης της ολικής εγκάρσιας διατομής του πνευμονικού αγγειακού δικτύου, της αύξησης της ροής του αίματος στις πνευμονικές αρτηρίες ή και των δύο. Η μείωση της πνευμονικής αγγειακής κοίτης οφείλεται σε αποφρακτικές νόσους των πνευμονικών αρτηριών ή από νόσους που μεταβάλλουν και ελαττώνουν τη διατομή στις πνευμονικές αρτηρίες και τα αρτηρίδια. (20,21) Συμπερασματικά διακρίνουμε τρεις κύριους μηχανισμούς που ευθύνονται για την εμφάνιση πνευμονικής υπέρτασης:

#### A) Αύξηση της πίεσης του αριστερού κόλπου

Τα νοσήματα που οδηγούν σε υπέρταση του αριστερού κόλπου και των πνευμονικών φλεβών καθώς επίσης και οι βλάβες των αριστερών κοιλοτήτων της καρδιάς (νοσήματα αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας, μυοκαρδιοπάθειες, στεφανιαία νόσος) μπορούν να προκαλέσουν αύξηση των πιέσεων του αριστερού κόλπου. Ωστόσο, η χρόνια αύξηση στην πίεση του αριστερού κόλπου έχει ως αποτέλεσμα τη μεταβολή στη δομή των τοιχωμάτων των πνευμονικών αρτηριών, με υπερτροφία του μέσου χιτώνα και πάχυνση του έσω χιτώνα (intima). (20,22)

#### B) Αύξηση της αιμάτωσης του πνεύμονα

Η φυσιολογική πνευμονική κυκλοφορία είναι σύστημα υψηλών ροών και χαμηλών αντιστάσεων. Το πνευμονικό αγγειακό δίκτυο εξαιτίας των ιδιοτήτων που έχει, της “διάτασης” και της “επιστράτευσης” επιτρέπει την αύξηση της αιματικής ροής στους πνεύμονες στο 3πλάσιο έως 5πλάσιο. Σε συγγενείς καρδιοπάθειες παρατηρείται παράκαμψη της ροής από την αριστερή κοιλία προς την δεξιά μέσω κολπικών διαφραγματικών ελλειμάτων ή ανοικτού βοτάνιου πόρου. Εξαιτίας της διαφυγής αυτής από αριστερά προς τα δεξιά οι πιέσεις της πνευμονικής αρτηρίας είναι αυξημένες. Τέτοιες χρόνιες μεγάλες ροές έχουν σαν αποτέλεσμα την αλλοίωση των τοιχωμάτων των πνευμονικών αρτηριών και επομένως την αύξηση της αντίστασης των πνευμονικών αγγείων. Ως εκ τούτου οι πιέσεις στην πνευμονική αρτηρία μπορεί να φτάσουν τα επίπεδα της συστηματικής κυκλοφορίας προκαλώντας με αυτόν τον τρόπο τη διαφυγή της ροής από δεξιά προς αριστερά (σύνδρομο Eisenmenger) καθώς και υποξυγοναιμία. Για τον λόγο αυτό οι συγγενείς καρδιοπάθειες αποτελούν κλινικά νοσήματα υπεύθυνα για την επιδείνωση της πνευμονικής υπέρτασης. (19,20,22)

#### Γ) Αύξηση στην πνευμονική αγγειακή αντίσταση

Αποτελεί την κύρια αιτία σοβαρής πνευμονικής υπέρτασης και περιγράφεται σε τρεις επιμέρους υποκατηγορίες, οι οποίες είναι :

### *1. Αγγειοσυσπαστική*

Τον ισχυρότερο παράγοντα αγγειοσύσπασης αποτελεί η υποξαιμία ως αποτέλεσμα ελάττωσης της κυψελιδικής ανταλλαγής αερίων (O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>) εκατέρωθεν της κυψελιδοτριχοειδικής μεμβράνης. Η υποξαιμία συντελεί στην μείωση της πνευμονικής ικανότητας διάχυσης και οδηγεί στην άνιση κατανομή αερισμού – αιμάτωσης. Άλλοι παράγοντες αγγειοσύσπασης αποτελούν η σεροτονίνη ύστερα από θρομβοεμβολή και πιο σπάνια η έκλυση κατεχολαμινών.

### *2. Αποφρακτική*

Η θρομβοεμβολή έχει ως συνέπεια την απόφραξη των αγγείων. Επεξηγηματικά, η απόφραξη των αγγείων μπορεί να οφείλεται σε ποικίλα αίτια όπως είναι η κυκλοφορία λίπους, αέρα ή και καρκινικών κυττάρων αλλά και λόγω παράκαμψης της αιματικής ροής μέσω του μεσοκοιλιακού διαφράγματος.

### *3. Καταστροφική*

Παρατηρείται για παράδειγμα στο εμφύσημα όπου υπάρχει μερική καταστροφή της τριχοειδικής κοίτης.(22-24)

## **2.5 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ**

Αρχικά, η Πνευμονική Υπέρταση ταξινομήθηκε σε δύο μεγάλες κατηγορίες, την πρωτοπαθή και την δευτεροπαθή. Η δευτεροπαθής ΠΥ ήταν αίτιο ποκίλων παραγόντων όπως δυσλειτουργία της αριστερής καρδιάς, υποξαιμική νόσος του πνεύμονα, ηπατική νόσος κλπ. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι τόσο οι παθολογοανατομικές ανωμαλίες όσο και η θεραπεία συνέπιπταν σε ασθενείς με σοβαρή πνευμονική υπέρταση ανεξάρτητα από την αιτιολογία κάθε περιστατικού. Για τον λόγο αυτό η ταξινόμηση αυτή θεωρήθηκε ανεπαρκής. Έκτοτε δημιουργήθηκε η ανάγκη για βαθύτερη αναγνώριση του κλινικού υποστρώματος της πνευμονικής υπέρτασης έτσι ώστε να επιτευχθούν ευστοχότερα θεραπευτικά σχήματα για την κάθε περίπτωση της νόσου.(14)

Στο Συνέδριο που πραγματοποιήθηκε στη Βενετία το 2003 από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (Π.Ο.Υ.), οι ειδικοί της πνευμονικής υπέρτασης υιοθέτησαν την τρέχουσα ονοματολογία και κατηγοριοποίηση της ΠΥ κατατάσσοντάς την στις πέντε παρακάτω ομάδες που παρουσιάζονται και στον πίνακα με βάση τα παθοφυσιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά που εμφανίζει η κάθε ομάδα ξεχωριστά.

Συνοπτικά οι κατηγορίες της πνευμονικής υπέρτασης είναι οι εξής:

1. Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση.
2. Πνευμονική υπέρταση σχετιζόμενη με αριστερή καρδιακή νόσο.
3. Πνευμονική υπέρταση που συνδέεται με παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος ή/και υποξαιμία.
4. Πνευμονική υπέρταση οφειλόμενη σε χρόνια θρομβωτική ή εμβολική νόσο.
5. Πνευμονική υπέρταση οφειλόμενη σε διάφορα αίτια.(11,25)

### **2.5.1 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

Την πρώτη κατηγορία της πνευμονικής υπέρτασης αποτελεί η ΠΑΥ (πνευμονική αρτηριακή υπέρταση) όπου το ποσοστό επίπτωσης των ασθενών σε αυτή την ομάδα κυμαίνεται από 15-50 περιπτώσεις/εκατομμύριο. Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση περιλαμβάνει την ιδιοπαθή, στην οποία τα αίτια παραμένουν άγνωστα, την κληρονομούμενη, την οφειλόμενη σε φάρμακα και τοξίνες και την σχετιζόμενη με διάφορες παθήσεις που εμφανίζουν βλάβες στο πνευμονικό δίκτυο, όπως τα νοσήματα του συνδετικού ιστού, τη λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, τη πυλαία υπέρταση, τις συγγενείς καρδιοπάθειες και τέλος τη σχιστοσωμίαση. Στην πρώτη ομάδα περιλαμβάνεται επίσης και η φλεβοαποφρακτική νόσος των πνευμόνων ή/και η οφειλόμενη ΠΥ σε επικοινωνία συστηματικής-πνευμονικής κυκλοφορίας. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε αυτή την πρώτη υποκατηγορία της ΠΥ, την ΠΑΥ αλλά και στην τέταρτη (χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση) έχει επιτευχθεί η μεγαλύτερη πρόοδος αναφορικά με την κατανόηση και τις θεραπευτικές επιλογές που υπάρχουν πλέον διαθέσιμες για την καθεμιά υποομάδα ξεχωριστά.

Όσον αφορά την παθογένεση της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, αυτή αποτελεί πολύπλοκη και σύνθετη διεργασία στην οποία εμπλέκονται διάφοροι παράγοντες και μηχανισμοί. Οι αυξημένες πιέσεις που παρατηρούνται στην ΠΑΥ οφείλονται σε παθολογικά αυξημένες πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις. Η παθολογική αύξηση λοιπόν των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων, είναι συνέπεια πνευμονικής αγγειακής αναδόμησης ( remodelling ) και αγγειοσύσπασης που παρατηρείται στο πνευμονικό αγγειακό δίκτυο. Η ανάπτυξη της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης οφείλεται επίσης σε υπερπλασία των λείων μυϊκών κυττάρων και των ενδοθηλιακών κυττάρων, σε μικροθρομβώσεις των πνευμονικών αρτηριολίων καθώς

και αγγειοδραστικές ουσίες, αυξητικοί παράγοντες, φλεγμονώδεις μεταβιβαστές και συστατικά της πήξης παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία αύξηση των πύσεων.(11-13,16)

Σχετικά με την επιπλέον υποκατηγοριοποίηση της ΠΑΥ (ιδιοπαθής, κληρονομούμενη, οφειλόμενη σε φάρμακα και τοξίνες και σχετιζόμενη με διάφορες άλλες παθήσεις) είναι χρήσιμο να προστεθούν ορισμένες χρήσιμες πληροφορίες για την καλύτερη κατανόηση της συγκεκριμένης ομάδας. Η ιδιοπαθής ΠΑΥ, αποτελεί σπάνια νόσο και όπως προαναφέρθηκε αγνώστου αιτιολογίας. Συναντάται πιο συχνά στις γυναίκες απ'ότι στους άνδρες και η ηλικία εμφάνισης κυμαίνεται από 37 έως 50 έτη. Αναφορικά με την οικογενή μορφή της ΠΑΥ, περίπου το 6 με 10% των ασθενών έχει αποδειχθεί ότι αναπτύσσει τη νόσο εξαιτίας κληρονομικού υπόβαθρου. Τόσο στην ιδιοπαθή όσο και στην κληρονομούμενη ΠΑΥ οι γυναίκες φαίνεται να προσβάλλονται σε διπλάσιο ποσοστό από τους άνδρες. Μια άλλη υποκατηγορία της ΠΑΥ είναι η ΠΥ που οφείλεται σε φαρμακευτικές ουσίες και τοξίνες. Πιο συγκεκριμένα, έχει διαπιστωθεί συσχέτιση μεταξύ της χρήσης ανορεξιογόνων φαρμάκων και της εμφάνισης πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης. Έχει αποδειχθεί ότι τα ανορεξιογόνα που εμπλέκονται στην εμφάνιση πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης είναι αυτά που σχετίζονται με την έκκριση και την απορρόφηση της σεροτονίνης. Αυτή η σύνδεση των ανορεξιογόνων με την ΠΑΥ ξεκίνησε τη δεκαετία του '60 όπου υπήρξε επιδημία της συγκεκριμένης νόσου και η οποία συσχετίστηκε με το φάρμακο Aminorex, που κυκλοφόρησε την ίδια δεκαετία. Κοκαΐνη και ιντερφερόνη α και β έχουν διαπιστωθεί ότι μπορεί να ευθύνονται για την εμφάνιση ΠΑΥ, ενώ άλλα φάρμακα που πιθανόν εμπλέκονται είναι τα Fenfluramine, dexfenfluramine, οι μεθαμφεταμίνες και η L- tryptophan.(12)

Επιπλέον η ΠΑΥ μπορεί να σχετίζεται με διάφορες άλλες παθήσεις όπως:

#### **✓ ΠΑΥ σχετιζόμενη με Νοσήματα του Συνδετικού Ιστού**

Η ΠΑΥ σε αυτά τα νοσήματα μπορεί να εμφανιστεί ως επιπλοκή. Συγκεκριμένα το σκληρόδερμα είναι η πάθηση που συγκεντρώνει αυξημένα ποσοστά επιπλοκής από ΠΑΥ.<sup>12</sup> Αξίζει να σημειωθεί ότι το 40% τέτοιων περιπτώσεων εμφανίζει 2ετή επιβίωση.(17)

#### **✓ ΠΑΥ σχετιζόμενη με τον ιό της ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας**

Οι ασθενείς με HIV σπάνια παρουσιάζουν ως επιπλοκή ΠΑΥ και ο μηχανισμός με τον οποίο μπορεί να αναπτυχθεί πνευμονική υπέρταση σε αυτή τη κατηγορία παραμένει άγνωστος. Ωστόσο, η κλινική πορεία της νόσου και τα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά που υπάρχουν σε αυτούς τους ασθενείς είναι σχεδόν ίδια με τους ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση.

✓ ***ΠΑΥ σχετιζόμενη με Πυλαία Υπέρταση***

Η εμφάνιση της ΠΑΥ σε αυτή την ομάδα οφείλεται στην αυξημένη πίεση που παρατηρείται στο δίκτυο της πυλαίας κυκλοφορίας. Αυτή η κατάσταση είναι γνωστή και ως πυλαιοπνευμονική υπέρταση. Η παρουσία πυλαίας υπέρτασης οφειλόμενης σε ηπατικό νόσημα ενοχοποιείται για την ανάπτυξη ΠΑΥ σε αυτή τη κατηγορία.

✓ ***ΠΑΥ σχετιζόμενη με σχιστοσωμίαση***

Η ΠΑΥ που αναπτύσσεται σε αυτή τη κατηγορία εμφανίζει όμοια κλινικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά με την Ιδιοπαθή ΠΑΥ. Αυτή η μορφή της πνευμονικής υπέρτασης εμφανίζεται συχνότερα από τις υπόλοιπες περιπτώσεις ΠΑΥ παγκοσμίως.

✓ ***ΠΑΥ σχετιζόμενη με συγγενείς Καρδιοπάθειες***

Η εμφάνιση της ΠΑΥ σε αυτή τη κατηγορία οφείλεται στην αυξημένη πνευμονική αιματική ροή που αναπτύσσεται λόγω διαφυγής αίματος από αριστερά προς δεξιά.(12) Οι συγγενείς καρδιοπάθειες αποτελούν μία ομάδα σπάνιων διαταραχών που εκδηλώνονται ωστόσο κλινικά και οδηγούν σε πνευμονική υπέρταση. Οι βλάβες που προκαλούνται σε αυτή την ομάδα νοσημάτων έχουν ως αποτέλεσμα την ανάδειξη του συνδρόμου Eisenmenger. Στο σύνδρομο αυτό οι ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια και παράλληλα σοβαρή πνευμονική υπέρταση παρουσιάζουν αναστροφή της διαφυγής από αριστερά προς τα δεξιά. Στην αρχή οι πνευμονικές πιέσεις της αρτηρίας είναι αυξημένες εξαιτίας της διαφυγής από αριστερά προς δεξιά. Με το πέρασμα του χρόνου τα πνευμονικά αγγεία υφίστανται ορισμένες παθολογοανατομικές μεταβολές ως προς τη δομή τους με αποτέλεσμα να μειώνεται το εμβαδόν της εγκάρσιας διατομής των πνευμονικών αρτηριών. Συνέπεια αυτών των καταστάσεων είναι η αύξηση των αντιστάσεων των πνευμονικών αγγείων και η επιδείνωση της πνευμονικής υπέρτασης.(20)

Στην πρώτη ομάδα της ΠΥ εκτός από την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση ταξινομείται επιπλέον η φλεβοαποφρακτική πνευμονική νόσος ή/και η πνευμονική τριχοειδική αιμαγγειωμάτωση καθώς και η εμμένουσα ΠΥ του νεογνού. Η ΠΑΥ σπανίως εμφανίζεται ως επιπλοκή σε φλεβοαποφρακτική πνευμονική νόσο ή τριχοειδική πνευμονική αιμαγγειωμάτωση. Κλείνοντας, η πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος και η τριχοειδική αιμαγγειωμάτωση παρουσιάζουν όμοια κλινικά χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου με την ΠΑΥ.(12)

## 2.5.2 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΝΟΣΟ

Την δεύτερη ομάδα της κλινικής ταξινόμησης της ΠΥ αποτελούν τα νοσήματα της αριστερής καρδιάς όπου και συνιστούν τον συνηθέστερο αιτιολογικό παράγοντα που ευθύνεται για την εκδήλωση της. Τα νοσήματα αυτά προκαλούν υπέρταση στον αριστερό κόλπο και στις πνευμονικές φλέβες με αποτέλεσμα την εμφάνιση της πνευμονικής υπέρτασης. Στην πνευμονική φλεβική υπέρταση η υψηλή πίεση που δημιουργείται στην πνευμονική αρτηρία οφείλεται σε δευτεροπαθή αίτια, δηλαδή στις αυξημένες πιέσεις που παρατηρούνται στις πνευμονικές φλέβες συνήθως σε καταστάσεις όπως ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας ή σε πάθηση της μιτροειδούς βαλβίδας. Οι βλάβες που δημιουργούνται στις αριστερές κοιλότητες της καρδιάς είναι πιθανό να οδηγήσουν σε αυξημένες πιέσεις αριστερά. Τέτοιες βλάβες εντοπίζονται στα νοσήματα της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας αλλά και σε μυοκαρδιοπάθειες καθώς και στην στεφανιαία νόσο. Τα νοσήματα αυτά αποτελούν τις συχνότερες αιτίες πνευμονικής φλεβικής υπέρτασης. Το κύριο αιμοδυναμικό χαρακτηριστικό της ομάδας 2 είναι επομένως οι αυξημένες πιέσεις στην αριστερή καρδιά. Συγκεκριμένα παρατηρείται: χαμηλή διαπνευμονική κλίση πίεσης (<12 mmHg) και φυσιολογικές ή σχεδόν φυσιολογικές πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις (<3 Woods). Αξίζει να σημειωθεί ότι παλαιότερα το συνηθέστερο αίτιο πνευμονικής φλεβικής υπέρτασης αποτελούσε η στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας. Ωστόσο σήμερα η κύρια αιτία πνευμονικής φλεβικής υπέρτασης φαίνεται να είναι η καρδιακή ανεπάρκεια. Ο μηχανισμός ανάπτυξης της νόσου είναι ίδιος και στις δύο προαναφερθείσες καταστάσεις.(12,20,23)

Η διάγνωση της ΠΥ, για την συστολική ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας αλλά και για την βαλβιδοπάθεια της μιτροειδούς ή της αορτικής βαλβίδας που ανήκουν στην ομάδα 2, γίνεται μέσω της ηχοκαρδιογραφίας ώστε να εντοπιστούν οι βλάβες που υπάρχουν σε αυτές τις παθήσεις. Η διάγνωση της πνευμονικής υπέρτασης οφειλόμενη σε καρδιακή ανεπάρκεια που ανήκει στην ίδια ομάδα, αποτελεί πιο περίπλοκη διαδικασία καθώς συχνά συγχέεται και εκτιμάται λανθασμένα ότι οι ασθενείς αυτοί πάσχουν από Ιδιοπαθή ΠΑΥ. Τόσο τα συμπτώματα (π.χ δύσπνοια, ορθόπνοια, παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια) όσο και τα αποτελέσματα ορισμένων εξετάσεων (π.χ ακτινογραφία θώρακος) αποτελούν σημεία αναφοράς όπου με βάση αυτά διαχωρίζονται οι ασθενείς με ΠΥ οφειλόμενη σε καρδιακή ανεπάρκεια από άλλους ασθενείς στην ίδια ομάδα. Γενικότερα, η διάγνωση για τις παθήσεις που ανήκουν στην ομάδα 2 γίνεται με επεμβατική τεχνική και συγκεκριμένα με δεξιό καρδιακό καθετηριασμό όπου προκύπτει πίεση ενσφίνωσης πνευμονικής αρτηρίας πάνω από 15 mmHg. Με την μέθοδο

του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού προκύπτει η διάγνωση της ΠΥ αλλά και η διαφορική διάγνωση της ΠΥ ομάδας 2 με την ΠΥ ομάδας 1. Επομένως, μία νόσος θεωρείται ότι οφείλεται σε φλεβικά αίτια όταν η πίεση ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας είναι πάνω από 15 mmHg.

Σχετικά με τη θεραπεία των νοσημάτων που ανήκουν στην ομάδα 2, είναι αναγκαίο αυτή να στοχεύει στο υποκείμενο αίτιο. Κύριος στόχος πρέπει να είναι η μείωση των πιέσεων της αριστερής κοιλίας η οποία οδηγεί κατ'επέκταση και στη μείωση των πνευμονικών πιέσεων. Για την αποτελεσματική θεραπεία ασθενών με ΠΥ ομάδας 2, απαραίτητες ενέργειες είναι η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, η αποφυγή πρόσληψης μεγάλων ποσοτήτων υγρών καθώς και ο περιορισμός λήψης άλατος.(12)

### **2.5.3 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΕΤΑΙ ΜΕ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ/Η ΥΠΟΞΑΙΜΙΑ**

Η τρίτη ομάδα της διαγνωστικής ταξινόμησης αποτελείται από Χρόνια Αναπνευστικά Νοσήματα που συσχετίζονται με την ύπαρξη της Πνευμονικής Υπέρτασης. Η ΠΥ εμφανίζεται συνήθως ως επιπλοκή σε χρόνια νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος (π.χ χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια-ΧΑΠ, διάμεση πνευμονοπάθεια). Παρόλο που οι αυξημένες πιέσεις στις πνευμονικές αρτηρίες κρίνονται μέτριας βαρύτητας, η παρουσία ΠΥ σε αυτούς τους ασθενείς με χρόνια αναπνευστικά νοσήματα επιφέρει αρνητικά αποτελέσματα στη λειτουργική ικανότητα και στην επιβίωση τους. Συγκεκριμένα η ΠΥ θεωρείται μέτριας βαρύτητας σε σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και σε σοβαρή διάμεση πνευμονοπάθεια, ενώ στο σύνδρομο συνδυασμένης πνευμονικής ίνωσης και εμφυσήματος θεωρείται σοβαρής βαρύτητας. Σε σοβαρού βαθμού εμφύσημα, η αύξηση των πνευμονικών πιέσεων οφείλεται συνήθως στην καταστροφή που υφίσταται το πνευμονικό αγγειακό δίκτυο.(12,13)

Αναφορικά με την παθοφυσιολογία της ΠΥ σε αυτή την κατηγορία νοσημάτων έχει αποδειχθεί ότι η παρουσία σοβαρής χρόνιας αναπνευστικής πάθησης καταλήγει σε υποξία του κυψελιδικού δικτύου η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την αγγειοσύσπαση και αναδιαμόρφωση του πνευμονικού αγγειακού δικτύου. Η ύπαρξη υποξαιμίας συγκεκριμένα μειώνει την αγγειοδιαστολή και διεγείρει την αγγειοσύσπαση. Αιτιολογικοί παράγοντες όπως η χρόνια φλεγμονή, οι χρόνιες μεταβολές στην ιστολογική δομή των πνευμονικών αγγείων και η απώλεια των πνευμονικών κυψελίδων λόγω εμφυσήματος, ευθύνονται για την ανάπτυξη της ΠΥ σε χρόνια νοσήματα του πνεύμονα. Συμπερασματικά λοιπόν, η αύξηση των πιέσεων στους ασθενείς αυ-

τής της κατηγορίας οφείλεται στις αύξημένες αντιστάσεις που δημιουργούνται γύρω από τα πνευμονικά τριχοειδή (η υποξική αγγειοσύσπαση είναι μία τέτοια κατάσταση που συνοδεύει διάφορα αναπνευστικά νοσήματα).(12,18,20)

Η διάγνωση της Πνευμονικής Υπέρτασης σε αυτούς τους ασθενείς με αναπνευστικά νοσήματα τίθεται δύσκολα αφού τα συμπτώματα που παρουσιάζονται είναι μη ειδικά και μπορεί να οφείλονται τόσο στην ίδια τη πρωτοπαθή νόσο όσο και σε άλλα νοσήματα που πιθανόν συνυπάρχουν (π.χ διαστολική ή συστολική ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας). Σημεία όπως η χαμηλή απόδοση του ασθενούς στην 6 λεπτη δοκιμασία βάρδισης, ο σημαντικός αποκορεσμός κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας καθώς και η παρουσία σοβαρής υποξίας (η οποία δεν οφείλεται σε πρωτοπαθή νόσο) συνυγορούν για την πρόκληση ΠΥ σε χρόνια αναπνευστικά νοσήματα. Οι διαγνωστικές εξετάσεις που όμως δεν επιβεβαιώνουν 100% την ύπαρξη ΠΥ σε αναπνευστικά νοσήματα, είναι η ακτινογραφία θώρακος, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, ο λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής και η αξονική τομογραφία θώρακος. Ωστόσο αποτελούν απαραίτητα εργαλεία και πρέπει να εφαρμόζονται στους ασθενείς αυτούς. Ο δεξιός καρδιακός κατετηριασμός αποτελεί και γι' αυτούς τους ασθενείς την βασική εξέταση με την οποία τίθεται η διάγνωση της ΠΥ. Η εξέταση αυτή βοηθά στη διάγνωση καθότι ξεχωρίζει την προ- από την μετατριχοειδική ΠΥ και παρέχει παράλληλα πληροφορίες για τα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά και τη βαρύτητά της νόσου. Για τους ασθενείς με Πνευμονική Υπέρταση σχετιζόμενη με νοσήματα του πνεύμονα δεν συστήνεται κάποια ειδική θεραπεία. Η μακροχρόνια χορήγηση O<sub>2</sub> όμως βελτιώνει σημαντικά την πορεία της ΠΥ στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια αλλά οι πιέσεις στη πνευμονική κυκλοφορία συνήθως δεν επιστρέφουν στα φυσιολογικά επίπεδα. Στους ασθενείς με διάμεσες πνευμονοπάθειες η χρησιμότητα της θεραπείας με O<sub>2</sub> δεν έχει αποδειχθεί. Συμπερασματικά λοιπόν, ασθενείς που πάσχουν από χρόνια αναπνευστικά νοσήματα και παράλληλα ΠΥ είναι επιτακτική η ανάγκη να λαμβάνουν μακροχρόνια O<sub>2</sub> ενώ παράλληλα θα πρέπει να βελτιώνεται με την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και η υποκείμενη πνευμονική νόσος.(12)



#### **2.5.4 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟ**

Η χρόνια θρομβοεμβολική νόσος των πνευμόνων καθώς επίσης και άλλες μορφές απόφραξης των πνευμονικών αρτηριών απαρτίζουν την τέταρτη ομάδα της ΠΥ. Η χρόνια θρομβοεμβολική Πνευμονική Υπέρταση οφείλεται σε χρόνια απόφραξη των πνευμονικών αρτηριών και αποτελεί συνήθως πνευμονικής εμβολής. Να σημειωθεί ότι τα νοσήματα αυτής της κατηγορίας αποτελούν και τα μοναδικά απ'όλες τις μορφές ΠΥ που μπορούν να αντιμετωπιστούν με χειρουργικές μεθόδους. Η επίπτωση της χρόνιας θρομβοεμβολικής ΠΥ στον γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 3 έως 30 νέους ασθενείς/εκατομμύριο πληθυσμού σε ένα έτος. Η χρόνια θρομβοεμβολική ΠΥ αποτελεί μακροχρόνια επιπλοκή της πνευμονικής εμβολής. Η νόσος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία και η επίπτωση στα δύο φύλα είναι σχεδόν ίδια.

Για να τεθεί η διάγνωση της χρόνιας θρομβοεμβολικής ΠΥ βασική προϋπόθεση είναι να έχει περάσει το χρονικό διάστημα των 3 μηνών στο οποίο έχει χορηγηθεί αποτελεσματικά αντιπηκτική αγωγή ώστε να διαφοροποιηθεί από μία κατάσταση «υποξείας» πνευμονικής εμβολής. Η διάγνωση επίσης της χρόνιας θρομβοεμβολικής ΠΥ βασίζεται στη παρουσία προ-τριχοειδικής Πνευμονικής Υπέρτασης που αποδεικνύεται με τη μέθοδο του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού σε συνδυασμό με την ύπαρξη σημαντικού τμήματος ελείμματος πλήρωσης στο σπινθηρογράφημα αερισμού-αιμάτωσης των πνευμόνων. Επιπρόσθετα, στη διάγνωση συμβάλλουν ακόμη και τα ειδικά απεικονιστικά ευρήματα που προκύπτουν μεταξύ άλλων από την αξονική αγγειογραφία, από την μαγνητική αγγειογραφία ή και την κλασική πνευμονική αγγειογραφία (παρατηρούνται αποφράξεις,στενώσεις κλπ). Το σπινθηρογράφημα αερισμού-αιμάτωσης καθώς επίσης και η πνευμονική αγγειογραφία αποτελούν τις διαγνωστικές εξετάσεις εκλογής που χρησιμοποιούνται στα συγκεκριμένα νοσήματα αυτής της κατηγορίας. Η διαγνωστική μέθοδος του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού αποκαλύπτει την παρουσία προ-τριχοειδικής ΠΥ ενώ οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις συμβάλλουν στην πρόγνωση των ασθενών που θα αντιμετωπιστούν χειρουργικά.(12)

Η κλινική συμπτωματολογία της χρόνιας θρομβοεμβολικής ΠΥ είναι όμοια με αυτή της Ιδιοπαθούς ΠΑΥ. Στην χρόνια θρομβοεμβολική ΠΥ οι ασθενείς παρουσιάζουν συνήθως αιμόπτυση και περιφερικό οίδημα. Η κλινική εκτίμηση της νόσου προκύπτει από τον συνδυασμό ιστορικού και κλινικών συμπτωμάτων που παρουσιάζουν οι ασθενείς αλλά και από την συνύπαρξη άλλων πιθανών παραγόντων κινδύνου. Μεταξύ των παραγόντων, είναι η αναδιαμόρφωση του πνευμονικού αγγειακού δικτύου, η οποία επηρεάζεται από καταστάσεις όπως

φλεγμονή, λοίμωξη, κακοήθεια και ανοσολογικά φαινόμενα. Επιπλέον παράγοντες κινδύνου είναι η ύπαρξη ιστορικού σπληνεκτομής και φλεγμονώδης νόσου του εντέρου.

Αναφορικά με την αντιμετώπιση της ΠΥ σε χρόνια θρομβοεμβολική νόσο, η χειρουργική θεραπεία εκλογής που εφαρμόζεται είναι η *πνευμονική ενδαρτηρεκτομή*. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδαρτηρεκτομή είναι επιτακτική ανάγκη να παρακολουθούνται σε ειδικά κέντρα και να εκτιμάται η αιμοδυναμική λειτουργικότητά τους για 6 έως 12 μήνες μετά την επέμβαση. Ασθενείς που αντιμετώπισαν χειρουργικά την χρόνια θρομβοεμβολική ΠΥ η επιβίωσή τους είναι τριετής σε ποσοστό 89,3% εξ αυτών ενώ οι ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση το αντίστοιχο ποσοστό είναι 70,5%. Ως φαρμακευτική αγωγή που προτείνεται και εφαρμόζεται στους ασθενείς με χρόνια θρομβοεμβολική ΠΥ είναι η δια βίου χορήγηση αντιπηκτικών. Ωστόσο η μακροχρόνια αντιπηκτική θεραπεία ενέχει και ορισμένους κινδύνους γενικότερα αλλά συγκεκριμένα στην περίπτωση των ασθενών με ΠΥ μπορεί να εμφανίσει ως επιπλοκή πνευμονική αιμορραγία οφειλόμενη σε ρήξη αγγείων. Επομένως, οι ασθενείς που παρουσιάζουν Πνευμονική Υπέρταση σε σοβαρή μορφή μπορούν να έχουν θετικά αποτελέσματα από την αντιπηκτική αγωγή όσο δεν υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών εξαιτίας της θεραπείας αυτής.(12,27)

### **2.5.5 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗ ΣΕ ΑΓΝΩΣΤΑ ΑΙΤΙΑ / ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Την 5<sup>η</sup> και τελευταία κατηγορία της ΠΥ αποτελούν οι αταξινόμητες παθήσεις που οφείλονται σε άγνωστο ή/και πολυπαραγοντικό μηχανισμό. Η ομάδα αυτή περιλαμβάνει αιματολογικά νοσήματα, συστηματικά νοσήματα, μεταβολικά νοσήματα καθώς και διάφορες άλλες παθήσεις που συσχετίζονται με ΠΥ.

Αρχικά η ΠΥ που συνδέεται με **αιματολογικά νοσήματα** μπορεί να καθορίσει την κλινική εξέλιξη και πορεία χρόνιων μυελοδυσπλαστικών διαταραχών όπως είναι η πολυκυτταραιμία, η ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση και η χρόνια μυελογενής λευχαιμία. Διάφοροι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί εμπλέκονται στην ανάπτυξη ΠΥ σε αυτή την κατηγορία νοσημάτων. Μεταξύ άλλων είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια εξαιτίας αυξημένης καρδιακής παροχής και υπερφόρτωσης από υγρά, η πυλαιοπνευμονική υπέρταση κ.α. Στα αιματολογικά νοσήματα εντάσσεται και η χρόνια αιμολυτική αναιμία (στην οποία συμπεριλαμβάνεται η δρεπανοκυτταρική αναιμία που αποτελεί τη συχνότερη αίτια ΠΥ αυτής της ομάδας και η β-μεσογειακή αναιμία). Σημειώνεται ότι η χρόνια αιμολυτική αναιμία ανήκε στην 1<sup>η</sup> ομάδα της

ΠΥ αλλά προσφάτως προστέθηκε στην 5<sup>η</sup> ομάδα εξαιτίας ορισμένων διαφορών που παρατηρήθηκαν σε σχέση με τα υπόλοιπα νοσήματα της ίδιας κατηγορίας. Η χρόνια αιμολυτική αναμία μπορεί να καταλήξει στην εκδήλωση τόσο προτριχοειδικής όσο και μετατριχοειδικής ΠΥ καθώς συμβάλλουν πολλοί και διάφοροι παθογενετικοί μηχανισμοί όπως η αιμόλυση, η υψηλή καρδιακή παροχή, η υπερφόρτωση με σίδηρο κ.α.

Σχετικά με την Πνευμονική Υπέρταση που σχετίζεται με **συστηματικά νοσήματα**, η σαρκοείδωση αποτελεί αρκετά συχνή συστηματική νόσο οφειλόμενη ωστόσο σε άγνωστα αίτια μέχρι στιγμής. Η ΠΥ σε αυτή τη νόσο οφείλεται σε καταστροφή του αγγειακού δικτύου λόγω ινωτικής εξεργασίας και στην επερχόμενη χρόνια υποξία. Στην θεραπεία των ασθενών περιλαμβάνεται η χορήγηση κορτικοστεροειδών και η μεταμόσχευση πνευμόνων ή καρδιάς/πνευμόνων. Σπάνια νόσος των πνευμόνων αποτελεί η Ιστοκύττωση Langerhans (πνευμονική Ιστιοκύττωση X) και η εκδήλωσή της σχετίζεται με ιστορικό καπνίσματος. Σε αυτή τη νόσο καταγράφεται προτριχοειδική ΠΥ, η πρόγνωση είναι κακή και οι ασθενείς είναι προτεινόμενοι για μεταμόσχευση πνευμόνων. Η λεμφαγγειολειομομάτωση θεωρείται και αυτή σπάνια νόσος η οποία προσβάλλει συνήθως το γυναικείο φύλο. Κύρια χαρακτηριστικά της νόσου αυτής είναι η κυστική διαμόρφωση των πνευμόνων, οι διαταραχές του λεμφικού συστήματος και οι κοιλιακοί όγκοι. Τέλος, η νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (νόσος von Recklinghausen) είναι μία αυτοσωματική διαταραχή και κύρια σημεία αποτελούν οι ειδικές κηλίδες στο δέρμα οι λεγόμενες « café au lait » και τα υποδόρια ινώματα.(12)

Πνευμονική Υπέρταση μπορεί να εμφανιστεί επίσης και σε **μεταβολικά νοσήματα** όπως ο θυρεοειδής και η νόσος του Gaucher που θεωρείται πιο σπάνια πάθηση και συμβαίνει εξαιτίας έλλειψης της όξινης β-γλυκοσιδάσης. Καταλυτικά, η ΠΥ αναπτύσσεται και σε ασθενείς με τύπου Ia νόσημα εναπόθεσης γλυκογόνου η οποία θεωρείται σπάνια αυτοσωμική διαταραχή, με την έλλειψη της glucose-6-phosphatase να αποτελεί τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα για την εκδήλωσή της.

Την 5<sup>η</sup> και τελευταία ομάδα της ΠΥ ολοκληρώνουν τα διάφορα άλλα νοσήματα που σχετίζονται με μεταβολές στα πνευμονικά αγγεία. Οι όγκοι των κεντρικών πνευμονικών αρτηριών (ένα παράδειγμα είναι τα σαρκώματα) καταλήγουν στην εμφάνιση ΠΥ. Τέτοιες καταστάσεις χαρακτηρίζονται από σταδιακή απόφραξη των πνευμονικών αρτηριών και παράλληλα θρόμβωση. Η Πνευμονική Υπέρταση που εξελίσσεται με γρήγορους ρυθμούς, οφείλεται στην απόφραξη που παρατηρείται στα πνευμονικά αγγεία της μικροκυκλοφορίας εξαιτίας εμβόλων που προέρχονται από μεταστατικούς όγκους. Αυτή η μορφή ΠΥ που εξελίσσεται ταχέως χαρακτηρίζεται επιπρόσθετα από σοβαρή υποξαιμία. Άλλες καταστάσεις που συνδέονται με ΠΥ είναι η ινώδης μεσοθωρακίτιδα στην οποία βασικός αιτιολογικός παράγοντας για την εμφάνι-

σή της είναι η συμπίεση των μεγάλων πνευμονικών αρτηριών και φλεβών και η νεφρική α-

Ορισμός	Χαρακτηριστικά	Κλινική ταξινόμηση
---------	----------------	--------------------

νεπάρκεια τελικού σταδίου στην οποία παρατηρείται αύξηση της μέσης πνευμονικής πίεσης λόγω υψηλού όγκου παλμού ή υπερφόρτωσης από υγρά. Ολοκληρώνοντας την κατηγορία αυτή, η διαστολική και η συστολική καρδιακή ανεπάρκεια που εμφανίζεται συχνά σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να καταλήξει σε μετατριχοειδική Πνευμονική Υπέρταση.(12)

	Πνευμονική υπέρταση	mPAP $\geq$ 25mmHg	Όλες οι μορφές 1.Πνευμονική αρτηριακή υπέρτα-
<b>1. Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ)</b>	Προτριχοειδική πνευμονική υπέρταση	mPAP $\geq$ 25mmHg PAWP $\leq$ 15mmHg	ση 3.οφειλόμενη σε πνευμονικό νόσημα 4.χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση 5.πνευμονική υπέρταση με άγλωστο ή/και πολυπαραγοντικό μηχανισμό
	Μετατριχοειδική πνευμονική υπέρταση	mPAP $\geq$ 25mmHg PAWP $>$ 15mmHg	2.πνευμονική υπέρταση οφειλόμενη σε νόσο της αριστερής καρδιάς 5.πνευμονική υπέρταση με άγλωστο ή/και πολυπαραγοντικό μηχανισμό(12)
	Μεμονωμένη μετατριχοειδική πνευμονική υπέρταση (Ipc-PH)	DPG $<$ 7mmHg και/ή PVR $\leq$ 3WU	
	Συνδυασμός προ και μετάτριχοειδικής πνευμονικής υπέρτασης (Cpc-PH)	DPG $\geq$ 7mmHg και/ή PVR $>$ 3WU	

## 2.5.6 ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ

## 2.5.7 ΠΙΝΑΚΑΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ

- 1.1. Ιδιοπαθής
- 1.2. Κληρονομούμενη
  - 1.2.1. Μετάλλαξη του γονιδίου BMR2
  - 1.2.2. Άλλες μεταλλάξεις
- 1.3. Οφειλόμενη σε φάρμακα και τοξίνες
- 1.4. Σχετιζόμενη με:
  - 1.4.1. Νοσήματα του συνδετικού ιστού
  - 1.4.2. Λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας
  - 1.4.3. Πυλαία υπέρταση
  - 1.4.4. Συγγενείς καρδιοπάθειες
  - 1.4.5. Σχιστοσωμίαση

**1'. Πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος ή/και πνευμονική τριχοειδική αιμαγγειώματωση**

- 1'.1. Ιδιοπαθής
- 1'.2. Κληρονομούμενη
  - 1'.2.1. Μετάλλαξη του γονιδίου EIF2AK4
  - 1'.2.2. Άλλες μεταλλάξεις
- 1'.3. Οφειλόμενη σε φάρμακα, τοξίνες ή ακτινοβολία
- 1'.4. Σχετιζόμενη με:
  - 1'.4.1. Νοσήματα του συνδετικού ιστού
  - 1'.4.2. Λοίμωξη απ'ο τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας
- 1''. Εμμένουσα πνευμονική υπέρταση του νεογνού

**2. Πνευμονική υπέρταση σχετιζόμενη με αριστερή καρδιακή νόσο**

- 2.1. Συστολική ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας
- 2.2. Διαστολική ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας
- 2.3. Βαλβιδοπάθεια
- 2.4. Συγγενής/Επίκτητη απόφραξη του χώρου εισόδου/εξόδου της αριστερής κοιλίας και συγγενείς μυοκαρδιοπάθειες

**3. Πνευμονική υπέρταση που συνδέεται με παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος και/ή υποξαιμία**

- 3.1. Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- 3.2. Διάμεση πνευμονοπάθεια
- 3.3. Άλλες πνευμονοπάθειες με μεικτό αποφρακτικό και περιοριστικό τύπο
- 3.4. Σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο
- 3.5. Χρόνια έκθεση σε μεγάλο υψόμετρο
- 3.6. Διαταραχές της ανάπτυξης του πνεύμονα
- 3.7. Παθήσεις με κυψελιδικό υποαερισμό

**4. Χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση και άλλες μορφές απόφραξης της πνευμονικής αρτηρίας**

- 4.1. Χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση
- 4.2. Άλλες μορφές απόφραξης της πνευμονικής αρτηρίας
  - 4.2.1. Αγγειοσάρκωμα
  - 4.2.2. Άλλοι ενδοαγγειακοί όγκοι
  - 4.2.3. Αρτηρίτιδα

4.2.4. Συγγενής στένωση των πνευμονικών αρτηριών

4.2.5. Παράσιτα (υδατύδωση)

## 5. Πνευμονική υπέρταση με άγνωστο ή/και πολυπαραγοντικό μηχανισμό

5.1. Αιματολογικά νοσήματα: χρόνια αιμολυτική αναιμία, μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα, σπληνεκτομή

5.2. Συστηματικά νοσήματα: σαρκοείδωση, πνευμονική ιστιοκύτωση, λεμφαγγειολειομυομάτωση, νευροϊνωμάτωση

5.3. Μεταβολικές διαταραχές: νοσήματα αποθησαύρισης γλυκαγόνου, νόσος Gaucher, διαταραχές του θυροειδούς αδένου

5.4. Άλλα αίτια: πνευμονική θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, ινωτική μεσοθωρακίτιδα, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (με ή χωρίς αιμοκάθαρση), λοβιακή πνευμονική υπέρταση(12)

## 2.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της Πνευμονικής Υπέρτασης είναι η αδυναμία έγκαιρης διάγνωσης. Όπως έχει ήδη αναφερθεί η ΠΥ είναι μία πάθηση που οφείλεται συνήθως σε αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων. Ωστόσο για ένα σημαντικό διάστημα η αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων δεν προκαλεί την εκδήλωση αξιόλογων σημείων και συμπτωμάτων και αυτό έχει ως συνέπεια την καθυστερημένη διάγνωση της νόσου. Τα σημεία και τα συμπτώματα που εμφανίζονται στα πρώιμα και ελαφρύτερα στάδια της νόσου είναι συνήθως ασαφή και μη ειδικά. Επιπλέον, τα συμπτώματα της ΠΥ άλλοτε θεωρούνται αναξιόπιστα, ήπια ή διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή και αυτό κατ'επέκταση καθυστερεί τη διάγνωση της νόσου και άλλοτε εμφανίζονται μόνο όταν οι πνευμονικές πιέσεις τριπλασιαστούν έως και πενταπλασιαστούν σε σχέση με τις φυσιολογικές.(11,16,18,20)

Σημαντική είναι η ευαισθητοποίηση των ιατρών και η ύπαρξη υψηλού δείκτη κλινικής υποψίας για πνευμονική υπέρταση σε:

- ✓ Ανεξήγητη δύσπνοια κυρίως κατά τη διάρκεια κόπωσης, όπου αποτελεί το συνήθεστο πρωτοεμφανιζόμενο σύμπτωμα της νόσου και αυτό που θα πρέπει να υποψιάζει πάντα τον ιατρό.
- ✓ Παθήσεις και καταστάσεις που μπορούν να συνδυαστούν με την ύπαρξη ΠΥ όπως νόσοι του συνδετικού ιστού, HIV, λήψη ανορεξιιογόνων, κλπ ή ύπαρξη οικογενούς ιστορικού.

- ✓ Ευρήματα που συνηγορούν για ύπαρξη ΠΥ και τα οποία προκύπτουν σε τυχαίο έλεγχο από τη φυσική εξέταση, το ηλεκτροκαρδιογράφημα ή την ακτινογραφία θώρακος.

Στις παραπάνω καταστάσεις λοιπόν θα πρέπει υπάρχει μία επιπλέον υποψία με σκοπό την έγκαιρη ανίχνευση Πνευμονικής Υπέρτασης.(11,18,31) Τα συμπτώματα επομένως της πνευμονικής υπέρτασης δεν θεωρούνται τυπικά, αποδίδονται σε άλλα αίτια (δευτερογενή) και εκδηλώνονται όταν η νόσος έχει πλέον εδραιωθεί.(13) Με την πάροδο του χρόνου και αφού η νόσος έχει εξελιχθεί οι ασθενείς εμφανίζουν σταδιακά **αυξανόμενη δύσπνοια** στη κόπωση αλλά και σε κατάσταση ηρεμίας. Επιπλέον συμπτώματα στα αρχικά στάδια της νόσου είναι η **κόπωση/καταβολή δυνάμεων** (αδυναμία), **η ζάλη**, η **κατάθλιψη** ή η **αύξηση του σωματικού βάρους**. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν παράλληλα **θωρακικό άλγος, αίσθημα παλμών, περιφερικά οιδήματα, προ/ή και συγκοπτικά επεισόδια** (τα οποία αποτελούν ένδειξη σημαντικού περιορισμού της καρδιακής παροχής).(19) Τα συμπτώματα που εμφανίζονται λιγότερο συχνά είναι ο **βήχας**, η **αιμόπτυση** (η οποία αποτελεί σύμπτωμα που παρουσιάζεται πιο συχνά στην πνευμονική εμβολή και στην προχωρημένη Π.Π.Υ. και είναι αποτέλεσμα ρήξης τριχοειδών των κυψελίδων εξαιτίας των υψηλών πιέσεων που πραγματοποιούνται) και το **βράγχος φωνής** (το οποίο είναι αποτέλεσμα πίεσης του αριστερού παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου από τη διατεταμένη πνευμονική αρτηρία).(21) Κρίνεται αναγκαίο να τεθεί η υποψία της νόσου σε καταστάσεις δύσπνοιας ή δυσανάλογης κόπωσης κατά τη διάρκεια άσκησης, όταν στον λειτουργικό έλεγχο του αναπνευστικού και στην ακτινογραφία θώρακος προκύπτουν φυσιολογικά ευρήματα.(11,16,18,33,39)

Συμπερασματικά λοιπόν έχει διαπιστωθεί ότι ο μέσος χρόνος καθυστέρησης από την εκδήλωση των πρώτων σημείων και συμπτωμάτων μέχρι τη διάγνωση μπορεί να φτάνει και τα 2 χρόνια.(18,33) Η υποψία για την ύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης πρέπει να είναι ιδιαίτερα έντονη όταν υπάρχουν μη ειδικά συμπτώματα ή όταν ο ασθενής πάσχει από παθήσεις ή καταστάσεις οι οποίες μπορούν να συνοδεύονται από την συγκεκριμένη νόσο.. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με χρόνια πνευμονοπάθεια ή σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο καθώς και οι νεότεροι ασθενείς με ΠΑΥ εμφανίζουν τη μεγαλύτερη καθυστέρηση στη διάγνωση της νόσου αφού τα συμπτώματα που παρουσιάζουν επισκιάζονται συνήθως από την υποκείμενη πάθηση.(12) Οι ασθενείς που πάσχουν από πνευμονική υπέρταση μπορεί να παρουσιάσουν μεταξύ των συμπτωμάτων ακόμα και αιφνίδιο θάνατο.(32)

## 2.6.1 ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ



### **A) Λειτουργική σταδιοποίηση σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας - (Π.Ο.Υ)**

Η Π.Ο.Υ. πρότεινε την παρακάτω διαβάθμιση για την εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών υιοθετώντας την σταδιοποίηση της New York Heart Association (NYHA), όπου αποτελεί και τον πρακτικότερο τρόπο αξιολόγησης του κλινικού status των ασθενών. Μέσω αυτών των κλινικών δεικτών εκτός από την παρακολούθηση της εξέλιξης και της πορείας των ασθενών με Πνευμονική Υπέρταση αξιολογείται και η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής.

Τα στάδια είναι 4 και είναι τα εξής:

**Στάδιο I :** Ασθενείς με Πνευμονική Υπέρταση χωρίς περιορισμό της δραστηριότητάς τους. Συνήθης φυσική δραστηριότητα δεν προκαλεί δύσπνοια ή κόπωση, θωρακικό άλγος ή προσυγκοπτικό επεισόδιο.

*Μέση επιβίωση (μήνες) : 58,6*

**Στάδιο II :** Ασθενείς με Πνευμονική Υπέρταση που προκαλεί ήπιο περιορισμό της δραστηριότητάς τους. Οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν συμπτώματα στην ηρεμία αλλά συνήθης φυσική δραστηριότητα προκαλεί δυσανάλογη δύσπνοια ή κόπωση, θωρακαλγία ή προσυγκοπτικό επεισόδιο.

*Μέση επιβίωση (μήνες) : 58,6*

**Στάδιο III :** Ασθενείς με Πνευμονική Υπέρταση που προκαλεί σημαντικό περιορισμό της φυσικής τους δραστηριότητας. Οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν συμπτώματα στην ηρεμία αλλά απλούστερη της συνήθους δραστηριότητας προκαλεί δυσανάλογη δύσπνοια ή κόπωση, θωρακαλγία ή προσυγκοπτικό επεισόδιο.

*Μέση επιβίωση (μήνες) : 31,5*

**Στάδιο IV :** Ασθενείς με Πνευμονική Υπέρταση ανίκανοι να επιτελέσουν οποιαδήποτε δραστηριότητα χωρίς συμπτώματα. Παρουσιάζουν σημεία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, ενώ δύσπνοια και κόπωση μπορεί να είναι εμφανείς ακόμη και στην ηρεμία. (18,28,39)

*Μέση επιβίωση (μήνες) : 6*

Αξιίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με ΠΥ που ταξινομούνται στο στάδιο I ή II έχουν καλύτερη πρόγνωση και επιβίωση από τους ασθενείς που ταξινομούνται στα υπόλοιπα δύο στά-

δια. Ωστόσο καλύτερη πρόγνωση και επιβίωση έχουν επίσης και οι ασθενείς που μετά από κατάλληλες και αποτελεσματικές θεραπευτικές παρεμβάσεις καταφέρνουν να βρίσκονται σε ένα από τα δύο πρώτα στάδια αυτής της ταξινόμησης (NYHA).(16)

Εκτός όμως από τη λειτουργική σταδιοποίηση που στόχο έχει την εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με πνευμονική υπέρταση ένας άλλος κλινικός δείκτης για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου και της αποτελεσματικότητας της λαμβανόμενης αγωγής είναι η δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών.

### ***B) Δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών***

Η δοκιμασία αυτή εφαρμόζεται με σκοπό την αντικειμενική εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με Πνευμονική Υπέρταση. Η δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών αποτελεί απλή διαδικασία που γίνεται υπό την επίβλεψη έμπειρου επιτηρητή. Συνδυάζεται με εκτίμηση βαθμού δύσπνοιας κατά Borg και άλλων παραμέτρων προ και μετά το πέρας της. Η δοκιμασία αυτή είναι ευαίσθητη σε αλλαγές της καρδιακής λειτουργίας και αποτελεί δείκτη πρόβλεψης νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών με Πνευμονική Υπέρταση.(11,18)

## **2.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η σοβαρότητα της Πνευμονικής Υπέρτασης συνδέεται άμεσα με το χαμηλό προσδόκιμο ζωής των ασθενών. Για τον λόγο αυτό κρίνεται αναγκαία η έγκαιρη και σωστή διαγνωστική προσέγγιση της νόσου. Εξαιτίας της σπανιότητας της νόσου στον γενικό πληθυσμό, καθιερώθηκε η εφαρμογή ενός διαγνωστικού αλγορίθμου σε ασθενείς με υποψία ΠΥ. Η μη ειδική φύση των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σε συνδυασμό με το νεαρό της ηλικίας των ασθενών μπορούν να αποτρέψουν τον κλινικό γιατρό από την υποψία της ΠΥ με αποτέλεσμα να καθυστερεί η διάγνωση και εν συνεχεία η θεραπεία της νόσου.

Από την κλινική ταξινόμηση της ΠΥ φαίνεται ότι κάποιοι πληθυσμοί παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου και ο περιοδικός έλεγχος τους είναι επιβεβλημένος.(28) Συνεπώς, οι ομάδες που χρήζουν άμεση διερεύνηση είναι :

- 1) Οικογένειες με ιστορικό Πνευμονικής Υπέρτασης
- 2) Ασθενείς με HIV
- 3) Ασθενείς με νόσο του συνδετικού ιστού

- 4) Ασθενείς με ηπατική νόσο ή/και πυλαία υπέρταση
- 5) Ασθενείς με ιστορικό λήψης ανορεξιογόνων φαρμάκων
- 6) Ασθενείς με ιστορικό χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών
- 7) Ασθενείς με καρδιοπάθειες ή πνευμονοπάθειες

Το συμπέρασμα που προκύπτει λοιπόν, είναι ότι ασθενείς που απευθύνονται στον κλινικό γιατρό χωρίς να εμφανίζουν τυπικά κλινικά συμπτώματα και έχοντας μία από τις παραπάνω παθήσεις είναι ανάγκη να υποβάλλονται σε μία σειρά διαγνωστικών εξετάσεων ώστε να επιβεβαιωθεί ή όχι η παρουσία ΠΥ. (16,25,28)

### **Διαγνωστική προσπέλαση**

Η διαγνωστική προσπέλαση προσανατολίζεται αρχικά στην ύπαρξη ή μη της ΠΥ βάση των κριτηρίων που την επιβεβαιώνουν και επιπρόσθετα στοχεύει στην κατάταξη του ασθενή σε μία από τις 5 ομάδες της κλινικής ταξινόμησης της νόσου. Γίνεται δηλαδή διερεύνηση για να ανιχνευτεί η ΠΥ ή η νόσος που συνυπάρχει με την Πνευμονική Υπέρταση ώστε να γίνει εκτίμηση της πρόγνωσης και να επιλεγθεί η κατάλληλη θεραπεία για την κάθε ομάδα της κλινικής ταξινόμησης της ΠΥ.

Συνοπτικά, η διαγνωστική προσπέλαση ακολουθεί τον παρακάτω διαγνωστικό αλγόριθμο :

- A. Υποψία**
- B. Διάγνωση**
- C. Κλινική Κατάταξη**
- D. Εκτίμηση**

Πιο αναλυτικά ο διαγνωστικός αλγόριθμος έχει ως εξής :

- A. *Υποψία*: Η κλινική υποψία της νόσου τίθεται όταν παρουσιάζονται συμπτώματα όπως η δύσπνοια χωρίς ωστόσο την παρουσία ειδικής νόσου των πνευμόνων ή της καρδιάς, κ.α.
- B. *Διάγνωση*: Η Διάγνωση προϋποθέτει την πραγματοποίηση κλινικής εξέτασης, ηλεκτροκαρδιογραφήματος, ακτινογραφίας θώρακος και διαθωρακικού ηχοκαρδιογραφήματος.
- C. *Κλινική Κατάταξη*: Προκειμένου να γίνει η κλινική ταξινόμηση της νόσου θα πρέπει να διενεργηθεί μελέτη αερίων αίματος καθώς επίσης και οι παρακάτω απεικονιστικές εξετάσεις

- Ø Σπινθηρογράφημα αερισμού αιμάτωσης πνευμόνων
- Ø Αξονική τομογραφία πνευμόνων υψηλής ευκρίνειας
- Ø Ελικοειδής αξονική τομογραφία πνευμόνων
- Ø Και τέλος, μπορεί να χρειαστεί πνευμονική αρτηριογραφία

D. *Εκτίμηση:* Απαιτείται εκ νέου έλεγχος με σκοπό την ακριβέστερη ταξινόμηση της νόσου και πιθανόν να περιλαμβάνεται σε αυτόν τον περαιτέρω έλεγχο, η αξιολόγηση της ικανότητας βάδισης και η μέθοδος του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού.(25)

### 2.7.1 ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Το αρχικό στάδιο για την διάγνωση της ΠΥ θα πρέπει να περιλαμβάνει τη λήψη ενός πλήρους ιστορικού αποτελούμενο από διερευνητικές ερωτήσεις σχετικά με την οικογενή μορφή της Π.Π.Υ. (Πρωτοπαθούς Πνευμονικής Υπέρτασης), την παρουσία φλεβοθρόμβωσης, ύπαρξης νοσήματος του συνδετικού ιστού, ηπατοπάθειας, λοίμωξης HIV, δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, την χρήση φαρμάκων(aminorex, fenfluramine, dexfenfluramine, χημειοθεραπευτικοί παράγοντες) και τέλος την πιθανή κατανάλωση τοξινών (π.χ κοκαΐνη, αμφεταμίνη).(11,31)

Όπως έχει ήδη προαναφερθεί τα σημεία και τα συμπτώματα στα αρχικά στάδια της νόσου είναι ασαφή και εκδηλώνονται όταν η ΠΥ έχει πλέον εδραιωθεί και εξελιχθεί. Καθώς η νόσος αναπτύσσεται περαιτέρω τα σημεία και τα συμπτώματα που παρουσιάζονται είναι τα εξής :

#### Πρώιμες εκδηλώσεις

- Αυξανόμενη δύσπνοια κατά τη κόπωση
- Κόπωση/Καταβολή δυνάμεων
- Κατάθλιψη
- Αύξηση σωματικού βάρους
- Θωρακικό άλγος
- Αίσθημα παλμών
- Προ ή/και συγκοπτικά επεισόδια
- Περιφερικά οιδήματα

### Πιο σπάνιες εκδηλώσεις

- Βήχας
- Αιμόπτυση
- Βράγχος φωνής (αποτέλεσμα πίεσης του αριστερού παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου από τη διατεταμένη πνευμονική αρτηρία).(11,13,31,32)

Κατά τη φυσική εξέταση οι ασθενείς με Πνευμονική Υπέρταση παρουσιάζουν τα παρακάτω σημεία :

- Αύξηση του πνευμονικού στοιχείου του 2<sup>ου</sup> καρδιακού τόνου P2
- Ώση δεξιάς κοιλίας
- Φυσήματα ανεπάρκειας τριγλώχινας και/ή ανεπάρκειας πνευμονικής
- Διάταση σφαγιτίδων
- Ηπατομεγαλία
- Ασκίτης
- Κυάνωση
- Πληκτροδακτυλία (σε φλεβοαποφρακτική νόσο ή σε σύνδρομο Eisenmenger)

Τα περιφερικά οιδήματα, η διάταση σφαγιτίδων, ηπατομεγαλία, ασκίτης, κυάνωση αποτελούν χαρακτηριστικά σημεία προχωρημένης νόσου με ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας. Καταταλυτικά, αξίζει να τονιστεί ότι ο μέσος χρόνος από την χρονική στιγμή που θα εκδηλωθούν τα συμπτώματα μέχρι τη διάγνωση είναι σχεδόν 2 χρόνια με μέγιστο τα 20 έτη.(29,31,32)

### **2.7.2 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ**

Εξετάσεις για τη διάγνωση της πνευμονικής υπέρτασης :

1. Ηλεκτροκαρδιογράφημα
2. Ακτινογραφία θώρακος
3. Λειτουργικός έλεγχος πνευμόνων
4. Διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα
5. Σπινθηρογράφημα αερισμού αιμάτωσης
6. Αξονική τομογραφία θώρακος υψηλής ανάλυσης (CT) / Ελικοειδής αξονική τομογραφία πνευμόνων
7. Πνευμονική αγγειογραφία
8. Μαγνητική τομογραφία
9. Λειτουργικές δοκιμασίες πνευμόνων (βλεπτη δοκιμασία βάδισης ή αυξανόμενη δοκιμασία κόπωσης)
10. Νυχτερινός κορεσμός οξυγόνου
11. Καρδιακός καθετηριασμός
12. Εργαστηριακές εξετάσεις (34)

Αναλυτικότερα οι διαγνωστικές εξετάσεις:

### 1. Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)

Το ΗΚΓ παρουσιάζει χαμηλή ευαισθησία (55%) και ειδικότητα (70%) ενώ αναδुकνύει διαταραχές με κύριο χαρακτηριστικό αυτών την υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας. Το ΗΚΓ καταγράφει τα σημεία της υπερτροφίας, της συστολικής υπερφόρτωσης της δεξιάς κοιλίας και της διάτασης του αριστερού κόλπου (δεξιά απόκλιση ηλεκτρικού άξονα, πτώση ST ή αναστροφή T σε  $V_1-V_4$ , σύμπλεγμα rSR στη  $V_1$ , σύμπλεγμα qR στη  $V_1$ ,  $R/S > 1$  στη  $V_1$ ,  $R/S < 1$  σε  $V_5-V_6$ , κύμα P  $> 2,5$ mm στις απαγωγές II, III, aVf). (29,31,33) Τα ευρήματα αυτά που προκύπτουν από τον ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο εμφανίζονται συνήθως σε ασθενείς με σοβαρή μορφή ΠΥ. Σχετικά με τους ασθενείς που εκδηλώνουν ΠΥ μέτριας βαρύτητας είναι χρήσιμο να αναφερθεί ότι το ΗΚΓ γι' αυτούς μπορεί να εμφανίζεται απόλυτα φυσιολογικό επομένως τα ευρήματα του ΗΚΓ δεν αντανακλούν πάντοτε τη σοβαρότητα της ΠΥ. (13,18-20,29)

### 2. Ακτινογραφία θώρακος

Η Ακτινογραφία θώρακος μπορεί να αποτελεί την πρώτη ένδειξη πνευμονικής υπέρτασης.(28) Η συγκεκριμένη διαγνωστική εξέταση βοηθά στον εντοπισμό παθήσεων που συνοδεύονται από πνευμονική υπέρταση όπως πνευμονικό εμφύσημα, κύφωση και φλεβική πνευμονική συμφόρηση λόγω παθήσεων της αριστερής κοιλίας. Ωστόσο η διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης αυτής στην πνευμονική υπέρταση δεν είναι ιδιαίτερα γνωστή.(13) Θα επιβεβαιώσει όμως τυχόν ανατομικές ανωμαλίες που οφείλονται σε χρόνια δεξιά κοιλιακή ανεπάρκεια (δεξιά κοιλιακή διάταση ή υπερτροφία), διάταση της πνευμονικής αρτηρίας η οποία οφείλεται σε δευτερογενή αίτια εξαιτίας αυξημένων πιέσεων ή περιορισμό της έκπτυξης του διαφράγματος.(35) Σε περισσότερες από 90% των περιπτώσεων η ακτινογραφία θώρακος είναι παθολογική με πιο συχνά ευρήματα να αποτελούν η επίταση των κύριων πνευμονικών αρτηριών (90%), η διόγκωση των πυλαίων αγγείων (80%) και η περιφερική ολιγαμία (51%).(19,25,31) Συμπερασματικά, τα παθολογικά ευρήματα που προκύπτουν από την ακτινογραφία θώρακος συμβάλλουν στο να τεθεί η διάγνωση της νόσου ωστόσο υπάρχει αυξημένη συχνότητα φυσιολογικών ακτινογραφιών σε πνευμονική υπέρταση ακόμα και σε συνθήκες μακροχρόνιας νόσου.(20)

### **3. Λειτουργικός έλεγχος πνευμόνων**

Ο λειτουργικός έλεγχος των πνευμόνων αποσκοπεί στη διάγνωση αποφρακτικής ή περιοριστικής νόσου του πνευμόνων αλλά μπορεί να είναι απόλυτα φυσιολογικός σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο των πνευμονικών αγγείων.(12,13,20,31) Περιοριστικού τύπου διαταραχές παρατηρούνται επίσης και σε χρόνια θρομβοεμβολική νόσο των πνευμόνων ενώ ελάττωση της ικανότητας διάχυσης του μονοξειδίου του άνθρακα στους πνεύμονες (DLCO) εντοπίζεται σε ασθενείς με σκληρόδερμα. Ακόμα, μειωμένη διάχυση ήπιου βαθμού διακρίνεται σε χρόνια θρομβοεμβολική νόσο και σε ιδιοπαθή πνευμονική υπέρταση.(12,13,19) Η σοβαρή υποξαιμία, η οποία μπορεί να είναι αποτέλεσμα είτε ενδοκαρδιακής επικοινωνίας από δεξιά προς αριστερά είτε χαμηλής καρδιακής παροχής, οδηγεί εν τέλει σε ελάττωση του κορεσμού σε οξυγόνο του φλεβικού αίματος.(19,31) Συνοψίζοντας λοιπόν, είναι απαραίτητη η διεξαγωγή εξετάσεων πνευμονικής λειτουργίας με σκοπό την εκτίμηση των ασθενών με πνευμονική υπέρταση όταν υπάρχει η υποψία παρεγχυματικής, αποφρακτικής, περιοριστικής νόσου ή νευρομυϊκής διαταραχής.(20)

### **4. Διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα**

Το Διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα αποτελεί σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο καθώς χρησιμοποιείται για την ανίχνευση και αιτιολόγηση της πνευμονικής υπέρτασης. Η εξέταση αυτή παρουσιάζει ευαισθησία και ειδικότητα 85%. Πιο αναλυτικά, η μέθοδος της ηχοκαρδιογραφίας μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με: την πιθανότητα ύπαρξης ΠΥ που να οφείλεται σε καρδιακή νόσο, τη συστολική και διαστολική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και την ανίχνευση βαλβιδοπαθειών (μιτροειδής ή/και αορτικής βαλβίδας).(12,13) Τα πιο κοινά ηχοκαρδιογραφικά ευρήματα της συγκεκριμένης διαγνωστικής εξέτασης σε ασθενείς με Πνευμονική Υπέρταση είναι η διάταση των δεξιών κοιλοτήτων (δηλαδή η διάταση του δεξιού κόλπου και της δεξιάς κοιλίας), η παράδοση κινητικότητας του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, η ύπαρξη μικρών συμπιεσμένων αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων, η ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας και η ύπαρξη περικαρδιακής συλλογής. Το διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα εκτός από τη χρησιμότητα που έχει στο να τεθεί η διάγνωση της πνευμονικής υπέρτασης, βοηθά εξίσου στη πρόγνωση της νόσου και τη διαχρονική παρακολούθηση των ασθενών αναφορικά με την ανταπόκριση που έχουν στη θεραπεία.(12,17,31) Εκτός από την ακριβή εκτίμηση που παρέχει σχετικά με τη συστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας (με την προϋπόθεση να μην υπάρχει στένωση της πνευμονικής βαλβίδας) και κατ'επέκταση της πνευμονικής αρτηρίας, παρέχει επίσης σημαντικές πληροφορίες για τα μεγέθη των καρδιακών κοιλοτήτων. Είναι ιδιαίτερα σημαντική η χρήση του ως μέσο για την έγκαιρη διάγνωση σε άτομα υψηλού κινδύνου όπως οι ασθενείς με νόσο κολλαγόνου ή σε συγγενείς 1<sup>ου</sup> βαθμού με πάσχοντες από ιδιοπαθή πνευμονική υπέρταση.(13)

Η *τεχνική Doppler* δίνει τη δυνατότητα ποσοτικοποίησης της ανεπάρκειας της πνευμονικής και της τριγλώχινας βαλβίδας, επιτρέποντας τη μη επεμβατική εκτίμηση των πιέσεων της πνευμονικής αρτηρίας. Το διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα λοιπόν είναι χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο αφού βοηθά στη διαφορική διάγνωση των βαλβιδικών και μυοκαρδιακών παθήσεων που προκαλούν Πνευμονική φλεβική υπέρταση αλλά παρέχει και μία μη επεμβατική εκτίμηση της λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας και της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας.(12,19,25) Τέλος, όταν το διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα διενεργείται με το ειδικό διάλυμα (έγχυση υλικού αντίθεσης-μικροφουσαλίδες) μπορεί να ανιχνευτεί πιθανή ενδοκαρδιακή εκτροπή ροής αίματος δεξιά προς αριστερά. Σε περίπτωση που διαπιστωθεί όμως εκτροπή ροής αίματος από αριστερά προς δεξιά τότε μπορεί να χρειαστεί η εφαρμογή της διαγνωστικής μεθόδου του καρδιακού καθετηριασμού.(13,17)

## **5. Σπινθηρογράφημα αερισμού – αιμάτωσης πνευμόνων (V/Q)**



Το Σπινθηρογράφημα αερισμού αιμάτωσης πνευμόνων αποτελεί μία ουσιώδη διαγνωστική εξέταση στην οποία υποβάλλονται οι ασθενείς που παρουσιάζουν ανεξήγητη δύσπνοια με κύριο σκοπό τον αποκλεισμό ύπαρξης χρόνιας θρομβοεμβολικής νόσου. Η διαγνωστική αυτή εξέταση παρουσιάζει ευαισθησία και ειδικότητα 95 έως 100%.(12,13,19) Το σπινθηρογράφημα επομένως, αναδεικνύει τυχόν ελλείμματα με διαταραχές στη σχέση αερισμού αιμάτωσης που σχετίζονται με πιθανή παρουσία υποκείμενης θρομβοεμβολής.(14) Σε περιπτώσεις Πρωτοπαθούς ΠΥ το σπινθηρογράφημα είναι συνήθως φυσιολογικό ή παρουσιάζει ελάχιστα ελλείμματα αιμάτωσης. Αντιθέτως οι ασθενείς που πάσχουν από ΠΥ που οφείλεται σε θρομβοεμβολική νόσο παρουσιάζουν τουλάχιστον μία αλλά συνήθως περισσότερες μεγάλες τμηματικές ή υποτμηματικές αναντιστοιχίες στη σχέση αερισμού αιμάτωσης. Συνεπώς αν τα ευρήματα από το σπινθηρογράφημα είναι φυσιολογικά τότε αποκλείεται το ενδεχόμενο ύπαρξης θρομβοεμβολικής νόσου. Ενώ αν στο σπινθηρογράφημα απεικονίζονται μία ή περισσότερες τμηματικές ή υποτμηματικές αναντιστοιχίες αερισμού αιμάτωσης τότε θα πρέπει να διενεργηθεί πνευμονική αγγειογραφία με σκοπό τον αποκλεισμό ή τη διαπίστωση χρόνιας θρομβοεμβολικής νόσου. Ασθενείς με παθολογικό σπινθηρογράφημα είναι ανάγκη να υποβάλλονται σε πνευμονική αγγειογραφία ώστε να αξιολογηθεί το ενδεχόμενο να είναι υποψήφιοι για χειρουργική θεραπεία (θρομβοενδαρτηρεκτομή) της χρόνιας θρομβοεμβολικής νόσου.(17,19,27)

## **6. Αξονική τομογραφία( CT ) θώρακος υψηλής ανάλυσης / Ελικοειδής (spiral) αξονική τομογραφία πνευμόνων**

Η υψηλής ευκρίνειας αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται για την ανίχνευση τυχόν διάμεσων πνευμονοπαθειών, τον εντοπισμό πιθανής κακοήθειας ή ίνωσης του μεσοθωρακίου και τέλος για την επιβεβαίωση ή μη θρομβοεμβολικής νόσου.(13,25,31) Τα χαρακτηριστικά ευρήματα που προκύπτουν από την αξονική τομογραφία και τα οποία αναδεικνύουν την ύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης είναι η διάταση της πνευμονικής αρτηρίας καθώς και των κεντρικών κλάδων της. Η αξονική τομογραφία υψηλής ανάλυσης βοηθά στη διαφορική διάγνωση της ΠΥ (δηλαδή αν η ΠΥ οφείλεται σε άλλα αίτια όπως σε θρομβοεμβολική νόσο ή σε νοσήματα των πνευμόνων) παρέχοντας σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το πνευμονικό παρέγχυμα και τα πνευμονικά αγγεία.(12)

Η Ελικοειδής αξονική τομογραφία αποτελεί μία λιγότερο επεμβατική μέθοδο που πραγματοποιείται εναλλακτικά αντί για την πνευμονική αγγειογραφία με σκοπό την ανίχνευση θρομβοεμβολικής νόσου και θεωρείται περισσότερο αποτελεσματική αφού οι πιθανοί θρόμβοι στις

κεντρικές πνευμονικές αρτηρίες απεικονίζονται πιο εύκολα στην αξονική (CT). Η εκτίμηση των διαγνωστικών ευρημάτων που προκύπτουν από την ελικοειδή αξονική τομογραφία εξαρτάται κυρίως από τον ακτινολόγο καθώς μόνο οι πνευμονικές αρτηρίες έως και έβδομης γενεάς απεικονίζονται με αξιοπιστία. Οι απεικονιστικές αυτές μέθοδοι παρέχουν εξίσου ακριβή συμπεράσματα συγκριτικά με την πνευμονική αγγειογραφία για το αν υπάρχει θρομβοεμβολική νόσος.(19,20)

## **7. Πνευμονική αγγειογραφία**

Η διαγνωστική μέθοδος της πνευμονικής αγγειογραφίας χρησιμοποιείται συνήθως στις περιπτώσεις εκείνες όπου στο σπινθηρογράφημα πνευμόνων απεικονίζονται μία ή και περισσότερες αναντιστοιχίες στη σχέση αερισμού αιμάτωσης.(19,30) Η πνευμονική αγγειογραφία χρησιμοποιείται για τον αποκλεισμό ή την επιβεβαίωση χρόνιας θρομβοεμβολικής νόσου αλλά παράλληλα προσφέρει πληροφορίες σχετικά με την ικανότητα διάτασης των μεγάλων κλάδων της πνευμονικής και τη στένωση που υφίστανται τα μικρά αγγεία της περιφέρειας του πνεύμονα.(20,30,35,36) Η ευαισθησία και η ειδικότητα αυτής της μεθόδου, που σκοπό έχει την ανάδειξη πιθανών θρόμβων στους κύριους κλάδους των πνευμονικών αρτηριών, είναι 90%. Η ανίχνευση θρομβοεμβολικής νόσου μέσω αυτής της μεθόδου είναι καθοριστικής σημασίας εύρημα καθώς αποτελεί πάθηση που μπορεί να αντιμετωπιστεί χειρουργικά (θρομβοendarτηρεκτομή).(13)

Συνοπτικά κατά τη διάρκεια της εξέτασης αυτής ο ασθενής συνδέεται με έναν ηλεκτροκαρδιογράφο και τοποθετείται σε ένα κρεβάτι ξαπλωμένος. Στη συνέχεια εισάγεται στο σώμα του ένας καθετήρας μέσω μιάς βελόνας που τοποθετείται στη βουβωνική χώρα. Ο χειριστής παρακολουθεί παράλληλα την πορεία του καθετήρα ο οποίος προωθείται διαμέσου των κοιλοτήτων της καρδιάς στην πνευμονική αρτηρία. Ακολουθώς εγχέεται χρωστική ουσία (σκιαγραφικό) στις αρτηρίες του πνεύμονα και γίνεται λήψη μια σειράς φιλμ (ακτίνων X). Το σκιαγραφικό επιρέπει στις αρτηρίες να είναι πιο ορατές στον παρατηρητή ο οποίος εξετάζει την παρουσία θρόμβων αίματος ή την ύπαρξη άλλων πνευμονικών προβλημάτων. Ένα μικρό ποσοστό ασθενών υπάρχει περίπτωση να είναι αλλεργικό στην υγρή χρωστική ουσία που χρησιμοποιείται στην εξέταση αυτή εξαιτίας του ιωδίου που περιέχει. Γι' αυτό ασθενείς με ιστορικό τέτοιων αλλεργικών αντιδράσεων είναι επιτακτική ανάγκη να το αναφέρουν στον γιατρό. Επίσης οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να έχουν τη κατάλληλη πληροφόρηση από τον

γιατρό για το αν η εξέταση αυτή με το σκιαγραφικό υπάρχει πιθανότητα να ενέχει κινδύνους βλάβης για το μωρό.(30)

Η πνευμονική αγγειογραφία θεωρείται από τους γιατρούς ασφαλής τεχνική σε περιπτώσεις ασθενών με σοβαρή χρόνια πνευμονική υπέρταση που οφείλεται σε θρομβοεμβολική νόσο, ενώ σε ασθενείς με οξεία πνευμονική εμβολή ή και μέτριας βαρύτητας πνευμονική υπέρταση μπορεί να ενέχει ορισμένους κινδύνους.(19,20)

## **8. Μαγνητική τομογραφία (MRI)**

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς δεν αποτελεί διαγνωστικό εργαλείο της νόσου όμως προσφέρει σημαντικές πληροφορίες αναφορικά με την λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας και την πιθανή ύπαρξη συγγενών ανατομικών ανωμαλιών. Επί ύπαρξης χρόνιας ΠΥ παρουσιάζεται διάταση της δεξιάς κοιλίας με αποτέλεσμα τη μείωση στη συστολική της λειτουργία και τον όγκο παλμού. Υπάρχει επιπλέον επίπτωση και στη διαστολική πληρότητά της αφού το μεσοκοιλιακό διάφραγμα υφίσταται επιπέδωση ή και καμπύλωση προς την αριστερή κοιλία και κατά τη συστολή αλλά και κατά τη διαστολή.(12,14) Με τη μέθοδο της MRI απεικονίζονται η καρδιά και τα μεγάλα αιμοφόρα αγγεία και αυτό επιτυγχάνεται με τη λήψη εικόνων από πολλές και διαφορετικές γωνίες παρέχοντας περισσότερες λεπτομέρειες συγκριτικά με την αξονική τομογραφία. Διαφορές ανάμεσα σε φυσιολογικό και μη φυσιολογικό ιστό είναι περισσότερο ορατές στη μαγνητική απ'ότι στην αξονική τομογραφία. Τέλος, με MRI εκτός από παθήσεις του μεσοθωρακίου και ανωμαλίες της ροής είναι δυνατό να ανιχνευτεί και η πιθανή ύπαρξη όγκου μέσα στις πνευμονικές αρτηρίες.(20,30)

## **9. Λειτουργικές δοκιμασίες πνευμόνων**

Πλέον υπάρχουν διαθέσιμες αρκετές δοκιμασίες ή αλλιώς γνωστά και ως «τεστ κόπωσης» τα οποία εκτιμούν την ύπαρξη ή απουσία μειωμένης αντοχής κατά τη διάρκεια άσκησης (κόπωσης) αλλά προσφέρουν ενδεχομένως και πληροφορίες σχετικά με τα αίτια που προκαλούν την εκδήλωση συμπτωμάτων στους ασθενείς. Τα τεστ αυτά δίνουν τη δυνατότητα στους γιατρούς να εκτιμήσουν τη βαρύτητα της νόσου αλλά και κατά πόσο αποτελεσματικές είναι και οι θεραπείες που επιλέγονται για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά.(12,25,30)

Μία λειτουργική δοκιμασία που αξιολογεί αυτά που προαναφέρθηκαν είναι η **βλεπτη δοκιμασία βάρδισης** (6 minute walk test-6MWT) όπου οι ασθενείς υποβάλλονται σε αυτή με κύριο σκοπό την εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας κατά τη διάρκεια άσκησης.(12,18,19,28) Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτή τη διαδικασία καλούνται να καλύψουν όσο το δυνατό μεγαλύτερη απόσταση περπατώντας σε έναν διάδρομο για 6 λεπτά, φορώντας παράλληλα μία ειδική μάσκα μετρήσεων. Με αυτό τον τρόπο οι γιατροί μπορούν να αξιολογήσουν την ικανότητα του ασθενή για το αν χρησιμοποιεί αποδοτικά ή όχι το οξυγόνο αλλά εκτιμούν παράλληλα και την λειτουργική ικανότητα της καρδιάς καθώς και των πνευμόνων. Επιπλέον, η δοκιμασία αυτή δεν αποτελεί πραγματικά ειδικό διαγνωστικό τεστ αλλά σε συνδυασμό με ένα πλήρες ιστορικό και τη φυσική εξέταση προσφέρει αντικειμενική εκτίμηση για την λειτουργική κατάσταση των ασθενών και την ικανότητά τους στην κόπωση. Τέλος, η βλεπτη δοκιμασία βάρδισης παρουσιάζει ευαισθησία σε τυχόν αλλαγές της καρδιακής λειτουργίας και αποτελεί δείκτη πρόβλεψης νοσηρότητας και θνητότητας στους ασθενείς με ΠΥ. Γίνεται πάντοτε υπό την επίβλεψη έμπειρου παρατηρητή και θεωρείται απλή διαδικασία.α.(18,30)

Ένα ακόμη τεστ παρόμοιο με την βλεπτη δοκιμασία βάρδισης είναι αυτό της **επιταχυνόμενης βάρδισης πάνω-κάτω** το οποίο βοηθάει εξίσου στο να διαπιστωθεί η ύπαρξη μειωμένης αντοχής στην άσκηση. Αναλυτικότερα λοιπόν σε αυτή τη δοκιμασία ο ασθενής καλείται να περπατήσει επάνω και κάτω σε μία πορεία απόστασης 10 μέτρων με συνεχώς ολοένα και αυξανόμενη ταχύτητα μέχρι τη στιγμή που θα επέλθει λαχάνιασμα και δεν θα μπορεί να συνεχίσει άλλο τη διαδικασία. Κατά τη διάρκεια των τεστ κοπώσεως οι ασθενείς συχνά καλούνται να φέρουν πάνω τους μια συσκευή παρακολούθησης (monitor) στο δάχτυλο ή στο λοβό του αυτιού, ώστε να μετριέται η ποσότητα του O<sub>2</sub> στο αίμα τους. Συγκεκριμένα για τους ασθενείς με ΠΑΥ, τα επίπεδα του οξυγόνου μπορεί να πέσουν κάτω από τα φυσιολογικά όρια χωρίς όμως ο ασθενής να έχει λαχανιάσει σε μεγάλο βαθμό.(30) Συνεπώς, κακοί προγνωστικοί δείκτες της νόσου κατά τη διάρκεια άσκησης θεωρούνται τόσο η ύπαρξη μέγιστης αρτηριακής πίεσης <120mmHg όσο και η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου <10,4mL/kg/min.(12) Οι παραπάνω διαδικασίες χρησιμοποιούνται συχνά καθώς βοηθούν στην εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου και στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία.(25,28)

## **10. Νυγτερινός κορεσμός Οξυγόνου**

Κατά τη διάρκεια της νύχτας ή του ύπνου η συνεχής οξυμετρία είναι απαραίτητη σε όλους τους ασθενείς αφού παρέχει σημαντικές πληροφορίες, συνεισφέροντας με αυτό τον τρόπο στην διαπίστωση νυχτερινής παροξυσμικής δύσπνοιας η οποία θεωρείται αίτιο ήπιας μορφής ΠΥ. Ο έλεγχος της οξυμετρίας παρέχει πληροφορίες σχετικά με το αν η υποξαιμία επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια του ύπνου και εκτιμάται έτσι κατ'επέκταση αν ο ασθενής χρήζει θεραπείας συμπληρωματικού οξυγόνου. Παρόλο που η αποφρακτική άπνοια κατά τη διάρκεια του ύπνου δεν προκαλεί σημαντικού βαθμού ΠΥ, η ανίχνευσή της είναι αναγκαία καθώς μπορεί να συνυπάρχει σε ασθενείς με ΠΑΥ.(12,17)

## **11. Δεξιός καρδιακός καθετηριασμός**

Η διαγνωστική εξέταση που επιβεβαιώνει την παρουσία της Πνευμονικής Υπέρτασης είναι ο Καρδιακός καθετηριασμός. Αποτελεί μέθοδο εκλογής για τη διάγνωση της νόσου καθώς δίνει πληροφορίες σχετικές με το πλήρες αιμοδυναμικό προφίλ της πνευμονικής κυκλοφορίας του ασθενούς, γίνεται εκτίμηση της σοβαρότητας της ΠΥ, επιβεβαιώνει την έναρξη της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής, εκτιμά το αποτέλεσμα της θεραπείας που επιλέχθηκε και τέλος μέσω αυτής της διαγνωστικής μεθόδου γίνεται εκτίμηση της πρόγνωσης.(12,18,29) Πιο αναλυτικά, με τη μέθοδο του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού, θα πρέπει να ελέγχονται οι εξής παράμετροι: η οξυμετρία (άνω και κάτω κοίλη φλέβα, πνευμονική και συστηματικές αρτηρίες), η πίεση του δεξιού κόλπου, η πίεση της δεξιάς κοιλίας, η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας, η πίεση ενσφήνωσης πνευμονικής αρτηρίας, η καρδιακή παροχή/καρδιακός δείκτης, οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις, η συστηματική αρτηριακή πίεση και η τέλος η καρδιακή συχνότητα. Η εξέταση του καρδιακού καθετηριασμού γίνεται σε αιμοδυναμικό εργαστήριο ή σε μονάδα εντατικής θεραπείας, παρουσιάζει χαμηλή νοσηρότητα και θνητότητα όταν διεξάγεται σε ειδικά κέντρα (<1%) όπου εισάγεται ένας καθετήρας θερμοδιάλυσης Swan-Ganz τριπλού αυλού στη δεξιά μηριαία φλέβα.(12,14,17,18)

Στη περίπτωση που προκύψουν θετικά ευρήματα από τον δεξιό καρδιακό καθετηριασμό ακολουθεί η οξεία δοκιμασία αγγειοδιαστολής η οποία επιτυγχάνεται με τη χορήγηση αγγειοδιασταλτικής ουσίας.(18) Σήμερα τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα αγγειοδιασταλτικά για επαναλαμβανόμενες δοκιμασίες αγγειοδιαστολής είναι η αδενοσίνη και η προστακυκλίνη που χορηγούνται ενδοφλέβια και το εισπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου (NO). Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας αυτής γίνεται συνεχής μέτρηση της καρδιακής συχνότητας, του καρδιακού

ρυθμού και της πίεσης στη συστηματική κυκλοφορία και στην πνευμονική αρτηρία ενώ παράλληλα χρησιμοποιούνται αγγειοδιασταλτικά. Ως θετικό αποτέλεσμα αυτής της δοκιμασίας ορίζεται μία μείωση της μέσης πίεσης στη πνευμονική αρτηρία  $\geq 10\text{mmHg}$  με απόλυτη τιμή μέσης πίεσης  $\leq 40\text{mmHg}$  και αυξημένη ή αμετάβλητη καρδιακή παροχή.(12-14) Οι ασθενείς που παρουσιάζουν θετική ανταπόκριση στην οξεία δοκιμασία με τα αγγειοδιασταλτικά μπορεί να ωφεληθούν από τη μακροχρόνια χορήγηση υψηλών δόσεων αναστολέων διαύλων ασβεστίου.(17,18) Ωστόσο υπάρχουν και ορισμένοι ασθενείς που αντενδείκνυται στο να υποβληθούν σε δοκιμασία με αγγειοδιασταλτικά και αυτοί είναι: ασθενείς με λειτουργικά συμπτώματα IV κατά WHO, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια ή πολύ υψηλή πίεση δεξιού κόλπου ή χαμηλή καρδιακή παροχή.(28)

Συμπερασματικά λοιπόν, ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός πρέπει να εφαρμόζεται στους ασθενείς που υπάρχει η υποψία της Πνευμονικής Υπέρτασης ώστε να τεθεί η τελική διάγνωση και να γίνει μέσω αυτής της εξέτασης και η εκτίμηση της πρόγνωσης. Σχετικά με τους ασθενείς στους οποίους υπάρχει υποψία ΠΥ αλλά οι υπόλοιποι κλινοεργαστηριακοί έλεγχοι εμφανίζουν εναλλακτικές αιτίες των συμπτωμάτων τους (πχ. ασθενείς που εκδηλώνουν συμπτώματα οφειλόμενα σε αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια) δεν απαιτείται η πραγματοποίηση του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού. Σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών, εκτός από τον δεξιό καθετηριασμό μπορεί να χρειαστεί συμπληρωματικά και καθετηριασμός της αριστερής καρδιάς ανάλογα με τη κρίση του ιατρού.(12,19,30)

## **12. Εργαστηριακές εξετάσεις**

Για την διαγνωστική προσέγγιση της νόσου απαραίτητος είναι και ο εργαστηριακός έλεγχος του ασθενή. Ο έλεγχος των ασθενών λοιπόν θα πρέπει να περιλαμβάνει την αναζήτηση πιθανών αιτιών που σχετίζονται με την εμφάνιση ΠΥ όπως τα νοσήματα του συνδετικού ιστού, ο ιός HIV και η παρουσία νοσημάτων του ήπατος. Η αξιολόγηση των νατριουρητικών πεπτιδίων παρέχει σημαντικές πληροφορίες στον κλινικό γιατρό σχετικά την πρόγνωση της νόσου και την αποτελεσματικότητα των ειδικών θεραπειών.(12) Οι ασθενείς με ΠΑΥ θα πρέπει να υποβληθούν σε έλεγχο των επιπέδων της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH), καθώς δυσλειτουργία του θυρεοειδούς έχει συσχετιστεί με Ιδιοπαθή ΠΑΥ.(17) Συγκεκριμένα, σε ασθενείς που υπάρχει υποψία ηπατικής κίρρωσης η επιβεβαίωση γίνεται μέσω της αιματολογικής εικόνας (μακροκυττάρωση,θρομβοπενία), της ηλεκτροφόρησης των λευκωμάτων και των μορφολογικών αλλοιώσεων στο υπερηχογράφημα ήματος και στην υπολογιστική τομογραφία.(31) Πιο αναλυτικά οι εργαστηριακές εξετάσεις περιλαμβάνουν:

§ **Αιματολογικά**

- Γενική αίματος
- Ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων (ΤΚΕ)
- Χρόνος πήξης
- Έλεγχος θρομβοφιλίας
- Ανωμαλίες αιμοσφαιρίνης

§ **Βιοχημικά**

- Ουρία και ηλεκτρολύτες, γλυκόζη, λιπίδια
- Δοκιμασίες ηπατικές λειτουργίας
- Μετατρεπτικό ένζυμο ορού
- Θυρεοειδική λειτουργία

§ **Ούρα**

- Βήτα HCG

§ **Αυτοανοσία**

- Αντιπυρηνικός παράγοντας
- Αντί κεντρομέρια
- Anti-SCL 70, RNP, Sm, La, Ro, Jo 1
- Anti-ds-DNA αντισώματα σε υποψία Συστηματικού Ερυθηματώδους Λύκου
- ANCA
- Ρευματοειδής παράγοντας (RF) σε υποψία ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

§ **Παράγοντες όγκων**

- HCG, AFP, CA-125

§ **Μικροβιολογία/ιολογία**

- Ηπατίτιδα B, C
- VDRL/TRHA
- HIV
- EBV, CMV, έρπης, τοξόπλασμα, ασπέργιλος, σχιστοσωμίαση, φιλαρίαση.(31,32)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Ήδη από τα μέσα του 20<sup>ου</sup> αιώνα, έχει επιτευχθεί μια σειρά σπουδαίων επιτευγμάτων και ανακαλύψεων αναφορικά με τη διερεύνηση της νόσου, τη διαχείριση και τη θεραπευτική προσέγγιση της Π.Υ., φτάνοντας μέχρι σήμερα να διεξάγονται ακόμη και παγκόσμια συνέδρια πνευμονικής υπέρτασης τα οποία θέτουν τα θεμέλια για περαιτέρω έρευνα στο μέλλον. Την τελευταία δεκαετία η θεραπευτική προσέγγιση της Π.Υ. παρουσίασε σημαντική πρόοδο καθώς υπήρξε ανάγκη για βαθύτερη κατανόηση της φύσης της νόσου, αλλά και εξαιτίας της διαθεσιμότητας των φαρμάκων που υπάρχουν πλέον για την αντιμετώπισή της, τα οποία στοχεύουν σε συγκεκριμένες οδούς της παθοφυσιολογίας της πνευμονικής υπέρτασης.(12) Είναι ανάγκη να επιλέγεται και να εφαρμόζεται αποτελεσματική θεραπεία στα αρχικά στάδια της πνευμονικής υπέρτασης ώστε να αποτραπούν τυχόν μη αναστρέψιμες μεταβολές στο πνευμονικό αγγειακό σύστημα.

Η πνευμονική υπέρταση δεν θεωρείται ιάσιμη νόσος μέχρι και σήμερα, ωστόσο με τις κατάλληλες παρεμβάσεις και τα μέσα που υπάρχουν πλέον διαθέσιμα (είτε συντηρητικά είτε χειρουργικά) είναι θεραπεύσιμη.(33,37) Αρχικά, κύριος στόχος της θεραπείας είναι η μείωση των πνευμονικών αντιστάσεων και του έργου της δεξιάς κοιλίας, επιπλέον σκοπός είναι η βελτίωση ή ανακούφιση από τα συμπτώματα και τελικός στόχος η αύξηση της ποιότητας και του χρόνου ζωής των ασθενών.(6,16,31) Πιο αναλυτικά λοιπόν η θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης περιλαμβάνει ορισμένα γενικά μέτρα πρόληψης/αντιμετώπισης που προτείνουν οι ειδικοί με σκοπό την καθημερινή βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών τα οποία θα αναλυθούν στη συνέχεια. Για την αντιμετώπιση της πνευμονικής υπέρτασης χρησιμοποιούνται μεταξύ άλλων αντιπηκτικά (πχ βαρφαρίνη) για την πρόληψη θρομβωτικής προδιάθεσης των ασθενών, διουρητικά, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, διγοξίνη και οξυγονοθεραπεία (όπου και εφόσον απαιτείται).(37) Πιο συγκεκριμένα τα διουρητικά χρησιμοποιούνται με σκοπό τη μείωση του προφορτίου του δεξιού κόλπου ενώ οι ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου χρησιμοποιούνται προκειμένου να μειώσουν το καρδιακό φορτίο καθώς έχουν διασταλτικές ιδιότητες.(6)

Τα τελευταία χρόνια έχουν ενταχθεί στη θεραπεία της ΠΥ τρεις νέες κατηγορίες φαρμάκων εγκεκριμένων από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Φαρμάκων: **1) οι ανταγωνιστές των υποδοχέων ενδοθηλίνης 2) οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης 3) ανάλογα της προστακυκλίνης**. Οι φαρμακευτικές αυτές ουσίες, έχει διαπιστωθεί ότι βελτιώνουν την ποιότητα της ζω-



ής των ασθενών και παρατείνουν το προσδόκιμο της επιβίωσής τους. Σε σοβαρές μορφές ΠΥ ή σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών όπου παρά τη συντηρητική θεραπεία που εφαρμόστηκε σε αυτούς δεν παρουσίασαν βελτίωση στην κλινική τους πορεία, εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικών επιλογών χειρουργικής αντιμετώπισης όπως η διάνοιξη του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και η μεταμόσχευση πνευμόνων ή καρδιάς και πνευμόνων. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε ασθενείς με χρόνια θρομβοεμβολική ΠΥ η θεραπεία εκλογής που προτείνεται για αυτούς είναι η χειρουργική πνευμονική θρομβοενδαρτηρεκτομή.(16,37)

Οι ασθενείς που πάσχουν από πνευμονική υπέρταση πρέπει να αντιμετωπίζονται σε ειδικά κέντρα εξαιτίας της πολυπλοκότητας και του ειδικού χαρακτήρα της νόσου. Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι η θεραπευτική αντιμετώπιση της ΠΥ δεν περιορίζεται στην απλή χορήγηση ειδικών φαρμάκων αλλά αποτελεί μία πιο σύνθετη διαδικασία, καθώς σημαντικό ρόλο σε αυτήν έχει η τεκμηριωμένη διάγνωση και η αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου, ενώ περιλαμβάνει επίσης τη λήψη γενικών υποστηρικτικών μέτρων (ανεξάρτητα από την κατηγορία που κατατάσσεται ο ασθενής με βάση τη διαγνωστική ταξινόμηση της ΠΥ) και τέλος την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία.(12,16) Η θεραπεία της ΠΥ στοχεύει κυρίως στο υποκείμενο αίτιο που σχετίζεται με την εκδήλωσή της (π.χ υποξική πνευμονική νόσος, θρομβοεμβολή, νόσος του συνδετικού ιστού, διαφυγές αίματος από αριστερά προς τα δεξιά, HIV λοίμωξη, δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας κ.α.) αλλά και σε αυτή καθ'αυτή τη νόσο δηλαδή την πνευμονική υπέρταση. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας μπορεί να αξιολογηθεί είτε μέσω της λειτουργικής κατάταξης κατά WHO και της ικανότητας του ασθενή για άσκηση είτε μέσω της υπερηχογραφίας και του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού.(14,28)

### **3.1 ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

- § Αντιπηκτική αγωγή**
- § Οξυγονοθεραπεία**
- § Διουρητικά**
- § Ειδική αγγειοδιασταλτική θεραπεία**
- § Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου**
- § Αναστολείς υποδοχέων ενδοθηλίνης**
- § Αναστολείς Φωσφοδιεστεράσης-5**
- § Ανάλογα Προστακυκλίνης**

### 3.1.1 ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Συχνό ιστοπαθολογικό εύρημα των ασθενών που πάσχουν από πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση αποτελεί η εκτεταμένη θρόμβωση. Οι ασθενείς με ΠΠΥ λοιπόν έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης θρομβοεμβολικών επεισοδίων εξαιτίας: της ελαττωμένης φλεβικής εναφωράς, των υψηλών πιέσεων πλήρωσης των δεξιών κοιλοτήτων, της διάτασης και μειωμένης συσταλτικότητας της δεξιάς κοιλίας, της αργής πνευμονικής αιματικής ροής και τέλος λόγω μετρίου βαθμού αδράνειας. Από μια μεγάλη αναδρομική μελέτη που έγινε καθώς και από μία μικρή μη τυχαιοποιημένη μελέτη προέκυψε το συμπέρασμα ότι οι ασθενείς που έλαβαν αντιπηκτική αγωγή σημείωσαν βελτίωση στην επιβίωσή τους σε αντίθεση με εκείνους τους ασθενείς που δεν έλαβαν.(19,28) Επιπροσθέτως, έχει αποδειχθεί ότι τα αντιπηκτικά παρέχουν επιπλέον όφελος όταν χορηγούνται σε συνδυασμό με αγγειοδιασταλτικά.(14) Το αντιπηκτικό εκλογής που συστήνεται είναι η **βαρφαρίνη** με δόσεις που προσαρμόζονται.(19,27) Η πλειοψηφία των ειδικών συνιστά βαρφαρίνη με το INR να κυμαίνεται μεταξύ 2-2,5 ενώ μερικοί άλλοι 1,5-2. Σχετικά με τους ασθενείς που πάσχουν από πνευμονική θρομβοεμβολική νόσο εκτός από τη χρόνια αντιπηκτική αγωγή με βαρφαρίνη που είναι ανάγκη να λάβουν, μπορεί να χρειαστεί να τεθούν φίλτρα στην κάτω κοίλη φλέβα με σκοπό την πρόληψη της εισόδου θρόμβων από τα κάτω άκρα στα πνευμονικά αγγεία.(20,28)

Εναλλακτικά, σε ασθενείς που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες εξαιτίας της βαρφαρίνης ή σε ασθενείς στους οποίους ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι ιδιαίτερα αυξημένος, συστήνεται η χορήγηση υποδόριας ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους δύο φορές την ημέρα.(19,31) Κάποιες αρχικές μελέτες υπέδειξαν ότι οι ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους μπορεί να προκαλέσουν ελάχιστες μακροχρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ οστεοπόρωση, θρομβοκυτταροπενία).(19) Η μακροχρόνια αντιπηκτική αγωγή ενέχει ορισμένους κινδύνους για όλους τους ασθενείς που τη λαμβάνουν για μεγάλο διάστημα και συγκεκριμένα οι ασθενείς με πνευμονική υπέρταση βρίσκονται σε κίνδυνο για πιθανή εκδήλωση πνευμονικής αιμορραγίας οφειλόμενη σε ρήξη αγγείων.(27) Ακόμα, στους ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση που συνοδεύεται από νόσο του συνδετικού ιστού η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία στο γαστρεντερικό. Γενικά, συστήνονται τα κουμαρινικά αντιπηκτικά σε περιστατικά ΠΥ που συνδυάζεται με άλλες νόσους όταν θεραπεύονται με ενδοφλέβια προστανοειδή και εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις.(28)

Τέλος, υπάρχουν ορισμένες καταστάσεις που συνηγορούν στην ανάπτυξη και εκδήλωση εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης όπως είναι η καθιστική ζωή, η μειωμένη καρδιακή παροχή και περιφερική φλεβική ανεπάρκεια. Η αντιπηκτική θεραπεία επομένως ενδείκνυται και πρέ-

πει να εφαρμόζεται σε αυτές τις καταστάσεις που προαναφέρθηκαν,εφόσον δεν υπάρχει αντένδειξη καθώς έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την διάρκεια της επιβίωσης και μειώνει τα συμπτώματα των ασθενών.(12,20,33)

### 3.1.2 ΟΞΥΓΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χορήγηση οξυγόνου είναι απαραίτητη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν υποξυγοναιμία σε ηρεμία, κατά τη διάρκεια άσκησης ή ύπνου καθώς είναι γνωστό ότι η υποξία αποτελεί ισχυρό αγγειοσπαστικό παράγοντα της πνευμονικής κυκλοφορίας.(16,18) Οι ασθενείς με υποκείμενη πνευμονική πάθηση οι οποίοι μπορεί να εκδηλώσουν παράλληλα υποξαιμία σε καταστάσεις που προαναφέρθηκαν, η εφαρμογή της θεραπείας με οξυγόνο σε αυτούς μπορεί να μειώσει την πίεση της πνευμονικής αρτηρίας και να βελτιώσει τη λειτουργία της δεξιάς κοιλίας μειώνοντας έτσι την πνευμονική αγγειοσύσπαση που προκαλεί η υποξαιμία.(23) Αντίθετα, οι ασθενείς με Πνευμονική Υπέρταση που δεν έχουν υποξαιμία ηρεμίας δεν ωφελούνται από την θεραπεία με οξυγόνο.(30)

Συνήθης στόχος της θεραπείας είναι μερική τάση οξυγόνου στο αίμα περί τα 60 mmHg ή κορεσμός αιμοσφαιρίνης αρτηριακού αίματος άνω του 90%.(11,18) Σε μερικούς ασθενείς που δεν είναι απαραίτητη η χορήγηση  $O_2$  κατά τις ώρες αφύπνισης, ωστόσο ενδέχεται να απαιτηθεί κατά τη διάρκεια της νύχτας όπου και θα πρέπει να ελέγχονται με ολονύχτια οξυμετρία.(17) Αξίζει να σημειωθεί ότι σημαντική μείωση των πνευμονικών αντιστάσεων μετά την έναρξη της οξυγονοθεραπείας παρουσιάζουν οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή πνευμονική ίνωση ενώ η χρήση  $O_2$  σε ασθενείς με Eisenmenger είναι αμφισβητούμενη.(28,31) Σε καταστάσεις που χρήζουν μηχανικό αερισμό ο προτιμότερος τρόπος αερισμού είναι ο μειωμένος όγκος αναπνοής με μειωμένη θετική τελοεκπνευστική πίεση, ενώ παράλληλα πρέπει να αποφεύγεται η υπερκαπνία.(13)

Η χορήγηση οξυγόνου είναι απαραίτητη πολλές φορές σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση και υποξαιμία ώστε να διατηρηθεί κορεσμός αρτηριακού αίματος άνω του 93% τόσο κατά την ηρεμία όσο και κατά την άσκηση, τον ύπνο, το υψόμετρο ή το αεροπορικό ταξίδι.(12,17) Συνοπτικά, οξυγονοθεραπεία ενδείκνυται σε περιπτώσεις ασθενών που η  $PaO_2$  είναι μικρότερη από 60 mmHg (κορεσμός αιμοσφαιρίνης μικρότερος του 90% ) ή όταν ο ασθενής έχει βελτιωμένο νυχτερινό αποκορεσμό ή ανοχή στην κόπωση με τη βοήθεια οξυγονοθεραπείας.(34)

### 3.1.3 ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ

Η μη αντιρροπούμενη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια οδηγεί σε κατακράτηση υγρών, αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, ηπατική συμφόρηση, ασκίτη και περιφερικό οίδημα.(12) Η χρήση των διουρητικών είναι απαραίτητη με σκοπό τη ρύθμιση της υπερφόρτωσης όγκου καθώς έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν το προφορτίο της δεξιάς κοιλίας και είναι επομένως ιδιαίτερα χρήσιμα όταν υπάρχουν δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια και οιδήματα.(28,38) Τα οιδήματα συγκεκριμένα τα οποία βελτιώνονται σημαντικά με τη χρήση των διουρητικών μπορεί να είναι αποτέλεσμα είτε δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας είτε ακόμη και αυξημένων δόσεων ανταγωνιστών διαύλων ασβεστίου.(31) Ωστόσο η χρήση τους θα πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή καθώς η απόδοση της δεξιάς κοιλίας μπορεί να εξαρτάται κατά μεγάλο μέρος από το προφορτίο και η υπερβολική διούρηση ενδέχεται να προκαλέσει σημαντική ελάττωση της καρδιακής παροχής.(19) Επιπλέον η εφαρμογή τους θα πρέπει να γίνεται με προσοχή ώστε να αποφευχθεί η πιθανότητα υποκαλιαιμίας και μεταβολικής αλκάλωσης.(33) Γενικά είναι στην κρίση του θεράποντα ιατρού η επιλογή του είδους και η δοσολογία των διουρητικών, όμως θα πρέπει να εξετάζεται και η προσθήκη ανταγωνιστών αλδοστερόνης ενώ περιστασιακά μπορεί να χρειαστεί και η ενδοφλέβια χορήγηση διουρητικών σε συγκεκριμένες περιπτώσεις ασθενών.(12,17) Η μοναδική παρενέργεια που έχει διαπιστωθεί ότι προκαλεί η μακροχρόνια χρήση των διουρητικών, ειδικά μετά από μεγάλες ποσότητες, είναι η απώλεια χρήσιμων ιχνοστοιχείων από τον οργανισμό του ασθενούς.(30) Παράλληλα με τη χορήγηση διουρητικών θα πρέπει να περιορίζεται και η κατανάλωση Na, σε επίπεδα < 2400mgr/day καθώς μεγαλύτερες ποσότητες μπορούν να επιτείνουν τη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διουρητικά απαραίτητη είναι η στενή και συχνή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και των επιπέδων των ηλεκτρολυτών στο πλάσμα όπως συμβαίνει και σε περιπτώσεις με αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια.(12,25,28)

Συμπερασματικά λοιπόν, ο βασικός στόχος της θεραπείας με διουρητικά για τους ασθενείς με πνευμονική υπέρταση και δεξιά κοιλιακή δυσλειτουργία είναι η διατήρηση φυσιολογικού ενδοαγγειακού όγκου.(17,25) Από την κλινική εμπειρία έχει προκύψει το συμπέρασμα ότι οι ασθενείς που είχαν κατακράτηση υγρών και αντιμετωπίστηκαν με διουρητικά σημείωσαν εμφανή κλινική βελτίωση.(12)

### **3.1.4 ΕΙΔΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Έχοντας ως δεδομένο ότι η αγγειοσύσπαση διαφόρου βαθμού χαρακτηρίζει όλες τις περιπτώσεις πνευμονικής υπέρτασης ανεξαρτήτως αιτιολογίας, η θεραπεία με αγγειοδιασταλτικά κρίνεται αναγκαία για την αντιμετώπιση της συγκεκριμένης νόσου. Ωστόσο η ανταπόκριση των ασθενών σε αυτά τα φάρμακα δεν είναι πάντοτε θετική αλλά μπορεί να αποβεί ακόμα και επιζήμια η επίδρασή τους σε ορισμένες περιπτώσεις. Πιο αναλυτικά λοιπόν, εάν υπερισχύσει η αγγειοδιασταλτική δράση των φαρμάκων αυτών στα πνευμονικά αγγεία τότε το αποτέλεσμα της θεραπείας θα είναι η βελτίωση της λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας. Σε αντίθετη περίπτωση, που υπερισχύσει δηλαδή η συστηματική αγγειοδιασταλτική ή η αρνητική ινότροπη δράση τους ή επιδεινώσουν ακόμη περισσότερο τη διαταραχή της σχέσης αερισμού-αιμάτωσης τότε η λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας θα διαταραχθεί ακόμη περισσότερο και το τελικό αποτέλεσμα αυτής της επιδείνωσης θα είναι η πρόκληση δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας.(31)

Σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών τα αγγειοδιασταλτικά προκαλούν αύξηση της καρδιακής παροχής, χωρίς ωστόσο να μειώνεται σημαντικά η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας. Ακόμη, ένα μικρό ποσοστό των ασθενών που λαμβάνουν αγγειοδιασταλτικά δεν θα παρουσιάσει ούτε μείωση της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας, ούτε αύξηση της καρδιακής παροχής αλλά αντιθέτως θα εμφανίσουν μειωμένη συστηματική αρτηριακή πίεση. Συνεπώς, αυτές οι περιπτώσεις ασθενών δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αγγειοδιασταλτική αγωγή καθώς η επιβίωσή τους δεν βελτιώνεται με τη συγκεκριμένη θεραπεία και υπάρχει αυξημένη πιθανότητα πρόκλησης διαφυγών από δεξιά προς αριστερά.(20)

#### ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Για την αντιμετώπιση της πνευμονικής υπέρτασης έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς διάφορα αγγειοδιασταλτικά φάρμακα με συστηματική δράση όπως :

- A. Η Διϋδραλαζίνη :** Το συγκεκριμένο φάρμακο είχε χρησιμοποιηθεί σε ευρεία κλίμακα προτού εισαχθούν στη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης οι ανταγωνιστές των διπύλων ασβεστίου, οι οποίοι αναλύονται στη συνέχεια. Πλέον χρησιμοποιούνται σπάνια.
- B. Η Αδενοσίνη :** Η Αδενοσίνη δεν ενδείκνυται για μακροχρόνια θεραπεία ΠΥ. Δεσμεύει τους υποδοχείς αδενοσίνης των πνευμονικών αγγείων και αποτελεί ισχυρό μη ειδικό αγγειοδιασταλτικό παράγοντα ο οποίος δεν έχει αρνητική ινότροπη δράση στην καρδιά. Κύριο χαρακτηριστικό αυτής είναι ο εξαιρετικά σύντομος χρόνος ημίσειας

ζωής. Στις ΗΠΑ συγκεκριμένα έχει αντικαταστήσει τους ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου στη δοκιμασία της οξείας απάντησης.(31)

**C. Οι Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου (CCBs) :** Αποδεικνύεται μέχρι σήμερα ότι μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών με ιδιοπαθή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, οι οποίοι έχουν θετική απάντηση στη δοκιμασία της οξείας αγγειοδραστικότητας που πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού, υφίσταται βελτίωση χρησιμοποιώντας τους αποκλειστές διαύλων ασβεστίου (CCBs).(12,28)

Τα δύο πιο συχνά χορηγούμενα αγγειοδιασταλτικά φάρμακα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μακροχρόνια βάση είναι η *νιφεδιπίνη* και η *διλτιαζέμη*.(19,38) Ως αποκλειστής διαύλων ασβεστίου έχει χρησιμοποιηθεί επίσης και η *αμλοδιπίνη*. Η επιλογή του κατάλληλου CCBs εξαρτάται από την καρδιακή συχνότητα του ασθενούς. Σε σχετική βραδυκαρδία χρησιμοποιείται κυρίως η νιφεδιπίνη και η αμλοδιπίνη ενώ σε σχετική ταχυκαρδία χρησιμοποιείται κυρίως η διλτιαζέμη.(12) Οι CCBs για να είναι αποτελεσματικοί στην Ιδιοπαθή ΠΑΥ χορηγούνται σε υψηλές δόσεις και συγκεκριμένα η δοσολογία της νιφεδιπίνης κυμαίνεται από 120 έως 240mg/ημερησίως, της διλτιαζέμης από 240 έως 720mg/ημερησίως και η δόση της αμλοδιπίνης κυμαίνεται έως 20 mg/ημερησίως. (12,14,20,27)

Οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, αποτελούν μία κατηγορία φαρμάκων η οποία ενέχει ορισμένους κινδύνους γι' αυτό και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται χωρίς να έχουν προηγηθεί οι κατάλληλες μελέτες με αγγειοδιασταλτικά. Οι παρενέργειες που μπορεί να εκδηλώσουν είναι μεταξύ άλλων : συστηματική υπόταση, περιφερικά οιδήματα, επιδείνωση της υποξαιμίας (η οποία εμφανίζεται λόγω ελάττωσης της καρδιακής παροχής και υποδηλώνει διαταραχή στη σχέση αερισμού/αιμάτωσης εξαιτίας της γενικευμένης πνευμονικής αγγειοδιαστολής) και της λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας (εξαιτίας της αρνητικής ινότροπης δράσης τους), αρρυθμίες, καρδιογενές σοκ ακόμα και θάνατο.(14,19,38)

Σχετικά με την οξεία δοκιμασία αγγειοδιαστολής, αυτή είναι ανάγκη να πραγματοποιείται είτε σε αιμοδυναμικό εργαστήριο είτε σε μονάδα εντατικής θεραπείας κατά τη διάρκεια πάντοτε του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού όπου χορηγείται αγγειοδιασταλτική ουσία ή σε ενδοφλέβια μορφή π.χ προστακυκλίνη, αδενοσίνη ή αλλιώς σε εισπνεύσιμη μορφή π.χ Οξείδιο του Αζώτου(NO).(11,25) Παράλληλα με την αύξηση των δόσεων των φαρμάκων που μόλις προαναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας αυτής, πραγματοποιούνται επαναλαμβανόμενες μετρήσεις των πιέσεων της πνευμονικής αρτηρίας και του δεξιού κόλπου, της

συστηματικής αρτηριακής πίεσης, των αερίων του αρτηριακού αίματος και της καρδιακής παροχής.(19) Η απάντηση των ασθενών στην οξεία αγγειοδιασταλτική δοκιμασία θεωρείται θετική όταν παρατηρείται πτώση της mPAP τουλάχιστον κατά 10 mmHg, με τελική mPAP 40 mmHg ή λιγότερο και αμετάβλητη ή αυξημένη καρδιακή παροχή.(12,28) Συνοψίζοντας λοιπόν, η ιδανική ανταπόκριση σε οξεία αγγειοδιαστολή είναι: η μείωση των πιέσεων στην πνευμονική αρτηρία και των αντιστάσεων στο πνευμονικό αγγειακό δίκτυο, τουλάχιστον κατά 20%, που συνοδεύεται από αμετάβλητη ή αυξημένη καρδιακή παροχή και σταθερή αρτηριακή πίεση και κορεσμό οξυγόνου.(27) Συνεπώς, οι ασθενείς οι οποίοι ανταποκρίθηκαν θετικά στην οξεία δοκιμασία αγγειοδιαστολής επωφελούνται από τις υψηλές δόσεις αναστολέων διαύλων ασβεστίου.(11,25) Αντιθέτως, οι ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην οξεία αγγειοδιαστολή δεν πρέπει να ξεκινήσουν αγγειοδιασταλτική αγωγή καθώς δεν θα παρουσιάσουν καμία βελτίωση και η έναρξη διαφορετικής θεραπευτικής προσέγγισης όπου ο ασθενής μπορεί να είχε μεγαλύτερη πιθανότητα ανταπόκρισης σε αυτή να καθυστερήσει σημαντικά.(27)

Ύστερα από αρκετές ενδείξεις έχει προκύψει το συμπέρασμα ότι: οι ανταγωνιστές ασβεστίου σε συνδυασμό με αντιπηκτική αγωγή μπορούν να επιτύχουν 5ετή επιβίωση της τάξης του 90% στους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην οξεία αγγειοδιασταλτική δοκιμασία.(14) Επίσης, οι ασθενείς με Ιδιοπαθή ΠΑΥ οι οποίοι τηρούν τα κριτήρια της θετικής ανταπόκρισης στη δοκιμασία της οξείας αγγειοδραστικότητας και ακολουθούν θεραπεία με CCBs πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό και συχνό έλεγχο ώστε να αξιολογείται η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας, με την πλήρη επανεξέταση να γίνεται μετά από 3-4 μήνες λαμβανόμενης αγωγής. Εάν το αποτέλεσμα της θεραπείας δεν είναι ικανοποιητικό δηλαδή κατάταξη του ασθενή σε στάδιο I ή II κατά WHO-FC με ταυτόχρονη αιμοδυναμική βελτίωση είναι ανάγκη ο ασθενής να υποβάλλεται σε επιπρόσθετη ειδική ΠΑΥ θεραπεία (όπως τα νεότερα αγγειοδιασταλτικά φάρμακα, για παράδειγμα ανάλογα προστακυκλίνης, αναστολείς υποδοχέων ενδοθηλίνης και αναστολείς φωσφοδιεστεράσης).(12,28) Αξίζει να σημειωθεί ότι τα αποτελεσματικότερα αγγειοδιασταλτικά που χορηγούνται από το στόμα είναι οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου καθώς επίσης και ότι η αγγειοδιασταλτική θεραπεία πρέπει να αποφεύγεται ιδιαίτερος σε περιπτώσεις ασθενών με πνευμονική φλεβική υπέρταση.(20,32)

### **3.1.5 ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΤΗΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΝΗΣ**

Αν και δεν έχει γίνει σαφές μέχρι σήμερα, εάν η αύξηση των επιπέδων της ενδοθηλίνης-1 στο πλάσμα αποτελεί αιτία ή συνέπεια της ΠΥ, ωστόσο τα δεδομένα αναδεικνύουν τον σημαντικό ρόλο του συστήματος της ενδοθηλίνης στην παθογένεση της ΠΥ. Εξαιτίας λοιπόν των υψηλών επιπέδων ενδοθηλίνης που παρατηρούνται στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών με πνευμονική υπέρταση κρίνεται ιδιαίτερος χρήσιμη και ωφέλιμη η θεραπεία με τους ανταγωνιστές της ενδοθηλίνης. Η ενδοθηλίνη έχει ισχυρή αγγειοσυσπαστική και υπερπλαστική δραστηριότητα μέσω δέσμευσης των υποδοχέων A και B ενδοθηλίνης των λείων μυϊκών κυττάρων των πνευμονικών αγγείων. Σήμερα υπάρχουν διαθέσιμοι για την θεραπεία της ΠΥ τρεις ανταγωνιστές των υποδοχέων της ενδοθηλίνης και αυτοί είναι οι εξής: bosentan, ambrisentan και macitentan.(12,14)

Αναλυτικότερα λοιπόν, οι 3 ανταγωνιστές των υποδοχέων της ενδοθηλίνης είναι :

Το **Bosentan** (Βοσεντάνη): Είναι ένας μη ειδικός, διπλός ανταγωνιστής των υποδοχέων της ET-1 (τόσο του ET<sub>A</sub> όσο και του ET<sub>B</sub>) ο οποίος χορηγείται από το στόμα (28,38,39) Αποτελεί σημαντική εξέλιξη στην αντιμετώπιση της ΠΥ καθότι για την συγκεκριμένη νόσο είναι η πρώτη ουσία από αυτήν τη κατηγορία φαρμάκων που χορηγήθηκε από το στόμα.<sup>11</sup> Η δοσολογία του Bosentan είναι 125mg, 2 φορές την ημέρα.(13) Επίσης, η δράση της βοσεντάνης είναι τόσο αγγειοδιασταλτική όσο και αντιφλεγμονώδη.(39)

Ο αναστολέας αυτός έχει μελετηθεί σε 6 τυχαιοποιημένες μελέτες με ασθενείς οι οποίοι βρισκόταν σε λειτουργική κατάταξη II, III ή και IV με Ιδιοπαθή ΠΑΥ ή ΠΑΥ σχετιζόμενη με νόσους του συνδετικού ιστού και συγγενείς καρδιοπάθειες.(12,28) Συγκεκριμένα, από την μελέτη BREATHE-1 που πραγματοποιήθηκε διαπιστώθηκε ότι η Bosentan αύξησε την βλεπτη δοκιμασία κόπωσης κατά 36μ ,ενώ σε ασθενείς που δεν έλαβαν τη συγκεκριμένη ουσία παρατηρήθηκε μείωση κατά 8 μ.

Σε μία μεγαλύτερης διάρκειας προοπτική μελέτη που έγινε αποδείχθηκε ότι η Bosentan ως φάρμακο εκλογής είχε όφελος στην επιβίωση σε σχέση με τους ασθενείς πριν την χρονική περίοδο των νέων θεραπειών. Ωστόσο σε ποσοστό 11% των ασθενών που λαμβάνουν τον αναστολέα Bosentan σημειώνεται αύξηση των ηπατικών ενζύμων >3 φορές από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια. Άλλες παρενέργειες που μπορεί να παρουσιάσει είναι κεφαλαλγία, οίδημα κάτω άκρων, υπόταση, αίσθημα παλμών και κόπωσης, δυσπεψία, ρινοφαρυγγίτιδα και σπασμωδική αναμμία.(28,39) Ακόμα, οι ασθενείς που λαμβάνουν Bosentan είναι ανάγκη να υποβάλλονται κάθε μήνα σε ηπατικές δοκιμασίες εξαιτίας της ηπατοτοξικότητας που μπορεί να εμ-



φανίσει η ουσία αυτή. Σε περιπτώσεις ασθενών όπου παρατηρείται αύξηση των ηπατικών ενζύμων εξετάζεται το ενδεχόμενο είτε ελάττωσης της δοσολογίας του φαρμάκου είτε ακόμη και διακοπής του συγκεκριμένου αναστολέα.(12,17) Επιπρόσθετα, η Bosentan έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί τερατογενέσεις γι' αυτό το λόγο θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενώ θα πρέπει να γίνεται ακόμα και εφαρμογή επαρκών μεθόδων πρόληψης της εγκυμοσύνης. Είναι επιτακτική ανάγκη επίσης, εκτός από την μηνιαία εξέταση των ηπατικών ενζύμων να διενεργείται ακόμα και test κύησης σε ασθενείς που βρίσκονται σε αναπαραγωγική περίοδο. Λόγω του μειωμένου αριθμού σπερματοζωαρίων που έχει διαπιστωθεί σε πειραματόζωα προτείνεται σε άνδρες ασθενείς, οι οποίοι επιθυμούν μελλοντική τεκνοποίηση, τοποθέτηση σπέρματος σε τράπεζα.(17,28)

Συμπερασματικά λοιπόν, ο αναστολέας Bosentan έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ικανότητα άσκησης, τη λειτουργική ικανότητα, τις αιμοδυναμικές και υπερηχογραφικές παραμέτρους καθώς και τον χρόνο μέχρι την κλινική επιδείνωση σε διάφορες ομάδες ΠΥ.(18,25) Τέλος, στις περιπτώσεις ασθενών όπου τα συμπτώματα δεν υποχωρούν αλλά επιδεινώνονται παρά τη θεραπεία αυτή, η προσθήκη ή η αντικατάσταση της θεραπείας με προστακυκλίνη αποτελεί την αμέσως επόμενη επιλογή.(17)

Το **Ambrisentan** (αμπρισεντάνη) : Είναι ένας ειδικός ανταγωνιστής του υποδοχέα A της ενδοθηλίνης ο οποίος χορηγείται επίσης από το στόμα.(11,12) Χρησιμοποιείται συνήθως σε ασθενείς λειτουργικής κατάταξης II και III και για το συγκεκριμένο φάρμακο έχει δοθεί άδεια από το FDA για χρήση από το 2007 ενώ στην Ευρώπη από το 2008.(13,28) Ο συγκεκριμένος εκλεκτικός αναστολέας της ενδοθηλίνης, έχει αξιολογηθεί σε μία πιλοτική μελέτη καθώς και σε δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες όπου αποδείχθηκε η αποτελεσματικότητά του καθώς σημειώθηκε βελτίωση στα συμπτώματα, στην ικανότητα για άσκηση, στις αιμοδυναμικές παραμέτρους και στον χρόνο μέχρι την κλινική επιδείνωση των ασθενών με ΠΑΥ (Ιδιοπαθής, σχετιζόμενη με νόσου του συνδετικού ιστού και HIV). Στους ασθενείς που λαμβάνουν Ambrisentan η μόνη παρενέργεια που έχει διαπιστωθεί είναι η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης περιφερικών οιδημάτων.

Το **Macitentan**: Είναι ένας διπλός ανταγωνιστής των υποδοχέων της ενδοθηλίνης. Από μία μακροπρόθεσμη μελέτη (SERAPHIN study) που έγινε για τον συγκεκριμένο ανταγωνιστή διαπιστώθηκε ότι αυξήθηκε η ικανότητα άσκησης στους ασθενείς που το έλαβαν. Ωστόσο βελτίωση παρατηρήθηκε τόσο στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει θεραπεία για ΠΑΥ όσο και σε εκείνους που λάμβαναν άλλη θεραπεία για ΠΑΥ. Αξιοπρόσεκτο είναι το γεγονός ότι στους

ασθενείς αυτής της μελέτης δεν καταγράφηκε καμία περίπτωση ηπατικής τοξικότητας ενώ σε ένα μικρό ποσοστό παρουσιάστηκε μείωση της αιμοσφαιρίνης του αίματος  $\leq 8\text{g/dl}$ .(12)

Μέχρι πριν λίγα χρόνια υπήρχε διαθέσιμος ακόμη ένας εκλεκτικός αναστολέας των υποδοχέων (ET<sub>A</sub>) της ενδοθηλίνης, η **σιταξεντάνη (sitaxsentan)**, ο οποίος αποσύρθηκε τελικά από την κυκλοφορία καθώς με τη χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου συνδέθηκαν 2 θάνατοι που προκλήθηκαν από ηπατική καταστροφή. Από μελέτες που είχαν γίνει σε ασθενείς λειτουργικής κατάταξης II, III, IV με Ιδιοπαθή ΠΑΥ, σχετιζόμενη με νόσους του συνδετικού ιστού ή συγγενείς καρδιοπάθειες, είχε φανεί ότι η χορήγηση της σιταξεντάνης προκαλούσε μετρίου βαθμού βελτίωση στις αιμοδυναμικές παραμέτρους, στη λειτουργική ικανότητα και στην ικανότητα άσκησης των ασθενών.(28,39)

### 3.1.6 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΔΙΕΣΤΕΡΑΣΗΣ-5

Οι τρεις αναστολείς της PDE-5 (ένζυμο το οποίο συναντάται σε σημαντικά ποσά στη πνευμονική κυκλοφορία καθώς και σε διάφορους άλλους ιστούς σε διαφορετικές ποσότητες) είναι οι εξής : Sildenafil, Tadalafil και Vardenafil. Οι συγκεκριμένοι αναστολείς είναι εγκεκριμένοι και για την θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας.(11,14,18) Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν σημαντική πνευμονική αγγειοδιαστολή με το μέγιστο αποτέλεσμα να παρατηρείται μετά από 60 λεπτά για την Sildenafil, μετά από 75-90 λεπτά για την Tadalafil και τέλος μετά από 40-45 λεπτά για την Vardenafil.

Και οι τρεις αναστολείς της PDE-5 χορηγούνται από το στόμα και ύστερα από μελέτες που έγιναν φαίνεται πως αυξάνουν την ικανότητα των ασθενών στην άσκηση, μειώνουν τα συμπτώματα της νόσου, βελτιώνουν τη λειτουργική τους ικανότητα, τις αιμοδυναμικές παραμέτρους και το χρόνο της κλινικής επιδείνωσης. Η εγκεκριμένη δοσολογία του Sildenafil είναι 20mg , τρεις φορές την ημέρα, της Tadalafil είναι 40mg μία φορά τη μέρα και η Vardenafil δύο φορές τη μέρα.(12,25) Ωστόσο μπορούν να εκδηλωθούν και ορισμένες παρενέργειες από τη χρήση του αναστολέα Sildenafil, οι περισσότερες από τις οποίες είναι ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και σχετίζονται κυρίως με αγγειοδιαστολή (κεφαλαλγία, έξαψη, επίσταξη, δυσπεψία).(12,28) Πρόσφατα μάλιστα εγκρίθηκε η ενδοφλέβια χορήγηση Sildenafil σε ασθενείς με ΠΑΥ που ακολουθούν μακροχρόνια θεραπεία από το στόμα και οι οποίοι παρουσιάζουν προσωρινή αδυναμία πρόσληψης του φαρμάκου. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι σε περιπτώσεις ασθενών που λαμβάνουν παράλληλα νιτρώδη υπάρχει πιθανότητα πρόκλησης υποτασικών

επεισοδίων. Οι Tadalafil και Vardenafil παρουσιάζουν παρόμοιες παρενέργειες με την Sildenafil.(12,25)

Συμπερασματικά λοιπόν, οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης-5 εφαρμόζονται πλέον κλινικά και προσφέρουν ικανοποιητικά αποτελέσματα ιδιαίτερα σε ασθενείς με ΠΥ λειτουργικής κατάταξης II ή III.(13) Με την αναστολή της φωσφοδιεστεράσης-5 κατορθώνεται αύξηση του χρόνου δράσης (αγγειοδιασταλτική και αντιυπερπλαστική) του cGMP στη λεία μυϊκή ίνα, που συντίθεται και μέσω δράσης του παραγομένου από το ενδοθήλιο NO.(11,18)

### 3.1.7 ΑΝΑΛΟΓΑ ΠΡΟΣΤΑΚΥΚΛΙΝΗΣ

Η *Προστακυκλίνη* : πρωτοχρησιμοποιήθηκε το 1985 ως συντηρητική θεραπεία σε ασθενείς που βρίσκονταν σε αναμονή για μεταμόσχευση καρδιάς και πνευμόνων.(18,25) Παράγεται από το αγγειακό ενδοθήλιο, αποτελεί ισχυρό φυσικό αγγειοδιασταλτικό το οποίο παρουσιάζει αντιαιμοπεταλιακή δράση και έχει κυτταροπροστατευτικές - αντιυπερπλαστικές ιδιότητες.(14,17,31) Η προστακυκλίνη αποτελεί τη θεραπεία εκλογής της νόσου (gold standard) και η ανακάλυψή της αποτέλεσε επανάσταση για τη θεραπεία της ΠΥ καθώς αποδείχθηκε ότι βελτιώνει το επίπεδο ζωής, την ικανότητα για άσκηση, τις αιμοδυναμικές παραμέτρους και τέλος αυξάνει παράλληλα το χρόνο επιβίωσης των ασθενών.(11,18) Επιπλέον, από μελέτες που έχουν γίνει έχει προκύψει το συμπέρασμα ότι η συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση προστακυκλίνης, μακροχρόνια, ελαττώνει τις πιέσεις της πνευμονικής αρτηρίας καθώς και τις αντιστάσεις σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών με Ιδιοπαθή ΠΑΥ. Κατ'επέκταση λοιπόν, βελτιώνει σε σημαντικό βαθμό και τα συμπτώματα των ασθενών.(20)

Η προστακυκλίνη έχει σύντομο χρόνο ημιζωής (3-5 λεπτά) και χορηγείται σε δόσεις των 2-20 mg/ kg/ λεπτό. Η χορήγηση πραγματοποιείται μέσω μιας φορητής αντλίας, η οποία συνδέεται σε έναν κεντρικό καθετήρα (Hickman) που εισάγεται στην σφαγίτιδα ή στην υποκλείδια φλέβα. Χρειάζεται ωστόσο ιδιαίτερη προσοχή κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας χορήγησης προστακυκλίνης καθώς μπορεί να προκύψουν επιπλοκές όπως λοίμωξη, θρόμβωση στο σημείο εισόδου του καθετήρα, πιθανή δυσλειτουργία στην αντλία αλλά και διάσπαση ή μετάτοπιση του καθετήρα.(14,20,27) Αξίζει να σημειωθεί ότι εάν διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου ακόμη και για λίγα λεπτά μπορεί να προκληθεί σημαντική επιβάρυνση στη δεξιά κοιλία (αύξηση της πίεσης στην πνευμονική αρτηρία) ενώ έχουν καταγραφεί μέχρι και θάνατοι οφειλόμενοι σε απότομη διακοπή.(11,18,38) Επίσης, η προστακυκλίνη δεν είναι απαραίτητο

να χορηγείται ως θεραπεία μόνο σε εκείνους τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν θετικά στην οξεία δοκιμασία με τα αγγειοδιασταλτικά, η οποία πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού, καθότι δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο ασθενείς οι οποίοι αρχικά παρουσίασαν αρνητική απάντηση σε αυτή τη δοκιμασία να έχουν τελικά ωφέλιμα αποτελέσματα από τη μακροχρόνια θεραπεία με προστακυκλίνη.(27,31) Η προστακυκλίνη είναι εγκεκριμένη από το FDA των ΗΠΑ και ενδείκνυται για περιπτώσεις ασθενών λειτουργικής κατάταξης III και IV, σοβαρής μορφής επομένως περιπτώσεις ΠΥ, οι οποίες επιδεινώθηκαν παρά τη συμβατική θεραπεία που εφαρμόστηκε. Η ενδοφλέβια χορήγησή της προτείνεται επίσης ως εναλλακτική θεραπεία σε ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν στην αγωγή με αναστολείς ασβεστίου και θεωρείται ως η πιο αποτελεσματική θεραπεία για ενδογενείς νόσους των πνευμονικών αγγείων.(20,27)

Η κλινική χρήση της προστακυκλίνης αυξήθηκε τις τελευταίες δεκαετίες σε ασθενείς με ΠΥ καθώς δημιουργήθηκαν σταθερά ανάλογά της, τα οποία έχουν διαφορετικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες αλλά σχεδόν ίδια φαρμακοδυναμική δράση με αυτή. Σήμερα υπάρχουν διαθέσιμα προς χρήση διάφορα προστανοειδή που χορηγούνται από διαφορετικές οδούς όπως μέσω συνεχούς ενδοφλέβιας χορήγησης, μέσω συνεχούς υποδόριας χορήγησης, μέσω διαλείπουσας εισπνεόμενης χορήγησης και per os. Τα φάρμακα αυτά επιβάλλεται να χορηγούνται από ειδικά κέντρα τα οποία έχουν εμπειρία : στη χρήση τους καθώς είναι σύνθετη η διαδικασία του τρόπου χορήγησής τους, στη δοσολογία που χρειάζεται το καθένα αλλά και στη διαχείριση των επιπλοκών που εμφανίζουν.(12) Πιο συγκεκριμένα, τα ανάλογα της προστακυκλίνης δημιουργήθηκαν με σκοπό να γίνει μία προσπάθεια αρχικά απεξάρτησης από τη συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση – χρήση μόνιμου ενδοφλέβιου καθετήρα και τη σχετιζόμενη νοσηρότητα και μετέπειτα αύξησης του χρόνου ημιζωής και σταθερότητας των σκευασμάτων με στόχο την επίτευξη μεγαλύτερης ασφάλειας. Ακόμα ένας λόγος όπου αναπτύχθηκαν τα ανάλογα της προστακυκλίνης είναι για να επιτύχουν και μείωση του κόστους.(11,25)

Αναλυτικότερα τα ανάλογα της προστακυκλίνης είναι τα εξής :

Η **Ilprost** (Ιλοπρόστη) : αποτελεί ένα σταθερό χημικό ανάλογο της προστακυκλίνης το οποίο έχει σύντομο χρόνο ημιζωής γι' αυτό το λόγο πρέπει να δίνεται συχνά, σχεδόν κάθε 2 ώρες και χορηγείται με συσκευές εισπνοών σε 6 ή 9 δόσεις / ημέρα.(39) Το εισπνεόμενο ilprost δρά εκλεκτικά στην πνευμονική κυκλοφορία και είναι διαθέσιμο για χρήση και σε ενδοφλέβια μορφή. Ενδείκνυται σε περιπτώσεις ασθενών με Ιδιοπαθή ΠΑΥ ή και άλλες μορφές ΠΥ, λειτουργικής κατάταξης III. Οι συχνότερες παρενέργειες που μπορεί να εμφανίσει

είναι ο βήχας, η κεφαλαλγία, το αιφνίδιο φούντωμα και ο πόνος στην σιαγόνα. Πλέον η ιλοπρόστη είναι εγκεκριμένη από το FDA.(13,28,38)

Το **Treprostinil** (η Τρεπροστινίλη) : αποτελεί ένα σταθερό ανάλογο της προστακυκλίνης και έχει τον μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής (4 ώρες). Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις ασθενών λειτουργικής κατάταξης III και IV.(13,28) Η τρεπροστινίλη αποτελεί αγγειοδιασταλτικό της πνευμονικής κυκλοφορίας και έχει αντιθρομβωτικές ιδιότητες.(39) Έχει παρόμοια φαρμακολογική δράση με την εποπροστενόλη ενώ διαφέρει από εκείνη σε σχέση με τη χημική σταθερότητα σε θερμοκρασία δωματίου και τον μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής που έχει. Σήμερα το Treprostinil είναι εγκεκριμένο για χρήση σε θεραπεία ΠΥ είτε μέσω συνεχούς υποδόριας ή ενδοφλέβιας χορήγησης είτε μέσω εισπνεόμενης μορφής (διαλείπουσα χορήγηση).(12,39) Πιο συγκεκριμένα, η υποδόρια χορήγηση του treprostinil επιτυγχάνεται μέσω μιας αντλίας μικροέγχυσης και μικρών υποδόριων καθετήρων σαν αυτούς που χρησιμοποιούν οι διαβητικοί για τη λήψη ινσουλίνης.(25.38) Με την υποδόρια χορήγησή του αποφεύγονται πιθανοί κίνδυνοι που θα μπορούσαν να εκδηλωθούν εάν το φάρμακο έπρεπε να δοθεί μέσω ενός μόνιμου ενδοφλέβιου καθετήρα ( π.χ λοίμωξη κ.α). Έχει αποδειχθεί επίσης ότι σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών η χρήση του treprostinil επιφέρει βελτίωση στην ικανότητα άσκησης, στις αιμοδυναμικές παραμέτρους και στα κλινικά χαρακτηριστικά τους.(11) Το treprostinil , σε υποδόρια μορφή, ξεκινά με δόση 1-2 ng /kg /min και στη συνέχεια αυξάνεται. Πιθανές παρενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν κατά την υποδόρια χορήγηση του φαρμάκου είναι ο πόνος στο σημείο χορήγησης, η έξαψη και η κεφαλαλγία. Συνήθως η βέλτιστη δόση εξατομικεύεται ανάλογα με την περίπτωση του κάθε ασθενή, αλλά κυρίως κυμαίνεται μεταξύ 20-80 ng/ kg / min. Η ενδοφλέβια χορήγηση treprostinil έχει φανεί ότι συσχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σήψης από Gram αρνητικά, σε αντίθεση με την ενδοφλέβια εποπροστενόλη. Προσφάτως δόθηκε έγκριση για την εισπνεόμενη μορφή χορήγησης (διαλείπουσα χορήγηση) του treprostinil και οι πιο συχνές παρενέργειες που εμφάνισαν οι ασθενείς στις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν είναι ο βήχας, ο πονοκέφαλος, η ναυτία, η ζάλη και η έξαψη. Τέλος, στις μελέτες που έγιναν για την αξιολόγηση της εισπνεόμενης μορφής του treprostinil οι ασθενείς σημείωσαν βελτίωση στην 6 λεπτη δοκιμασία βάρδισης.(12)

Το **Beraprost** (Βεραπρόστη) : αποτελεί το πρώτο χημικώς σταθερό, από του στόματος ενεργό ανάλογο της προστακυκλίνης. Ο χρόνος ημιζωής για το συγκεκριμένο φάρμακο είναι 35-40 λεπτά.(28,38) Σε μελέτες που έγιναν για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου αυτού, οι ασθενείς έδειξαν βελτίωση στην ικανότητα άσκησης η οποία διατηρήθηκε για 3 έως 6 μήνες. Οι συχνότερες παρενέργειες που εμφάνισαν οι ασθενείς ήταν κεφαλαλγία, έξαψη, πόνος στο σαγόκι και διάρροια.(12,39)

Η **Εποπροστενόλη** (Εποπροστενόλη) : αποτελεί το σταθερότερο παράγωγο της προστακυκλίνης και έχει σύντομο χρόνο ημιζωής ( 3-5 λεπτά).(12,17) Ύστερα από μελέτες που έγιναν αποδείχθηκε ότι βελτιώνει την λειτουργική ικανότητα, το διάστημα της 6 λεπτης δοκιμασίας βάδισης, τις αιμοδυναμικές παραμέτρους και την επιβίωση των ασθενών με ΠΥ. Η χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου συστήνεται σε ασθενείς λειτουργικής κατάταξης III και IV με Ιδιοπαθή ΠΑΥ, ΠΑΥ συνοδευόμενη από σκληρόδερμα ή ΠΑΥ διαφορετικής αιτιολογίας.(28,39) Πιο ειδικά όμως, σε περιπτώσεις ασθενών λειτουργικής κατάταξης III ενδείκνυται η χορήγηση εποπροστενόλης εφόσον οι αναστολείς της ενδοθηλίνης ή τα ανάλογα προστακυκλίνης δεν είχαν αποτέλεσμα.(13)

Η αρχική δόση της εποπροστενόλης είναι 2mg/ kg/ min και στη συνέχεια αυξάνεται ανάλογα με τα συμπτώματα και τις παρενέργειες του φαρμάκου. Μολονότι η δοσολογία του συγκεκριμένου φαρμάκου προσαρμόζεται στις απαιτήσεις του κάθε ασθενή ξεχωριστά, η βέλτιστη δόση για την πλειοψηφία των ενηλίκων ασθενών θεωρείται ότι κυμαίνεται μεταξύ 25 και 40 mg/ kg/ min.(12,13,28) Σχετικά με την οδό και τον τρόπο χορήγησής της, γίνεται με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση μέσω ενός μόνιμου κεντρικού καθετήρα και μιας φορητής αντλίας. Ο ασθενής θα πρέπει να εκπαιδευτεί έτσι ώστε να μάθει όλες τις απαραίτητες τεχνικές αποστείρωσης για την προετοιμασία του φαρμάκου, τον ειδικό χειρισμό της αντλίας-πάντα με άσηπτη τεχνική και τέλος τη φροντίδα του κεντρικού φλεβικού καθετήρα.

Οι συχνότερες επιπλοκές που μπορεί να εκδηλωθούν σχετίζονται με τον καθετήρα και είναι: οι λοιμώξεις στο σημείο εισαγωγής του, εν τω βάθει λοιμώξεις και σήψη.(17) Συχνές παρενέργειες είναι επίσης ο πόνος στη κάτω γνάθο, η έξαψη, η ναυτία, η διάρροια, το εξάνθημα και τέλος ο μυοσκελετικός πόνος.(12,28) Άλλες επιπλοκές που ενδέχεται να προκύψουν είναι η υπερ/υπο-δοσολογία του φαρμάκου, η ταχεία έγχυση του φαρμάκου, η δυσλειτουργία της αντλίας, η βλάβη ή απόφραξη του καθετήρα, η θρόμβωση γύρω από τον καθετήρα, η εμβολή από αέρα και ο ξαφνικός θάνατος οφειλόμενος σε απότομη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου.

Η εποπροστενόλη διατηρείται σταθερή σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα μέχρι 8 ωρών μόνο και η χορήγησή της απαιτεί ψύξη ( μπορεί να χρησιμοποιηθούν παγοκύστες γι' αυτό το λόγο αν και προσφάτως εγκρίθηκε μια θερμοσταθερή μορφή της εποπροστενόλης όπου δεν απαιτεί τη χρήση παγοκύστεων).(12) Υποψήφιοι για θεραπεία με ενδοφλέβια εποπροστενόλη θα πρέπει να είναι ασθενείς με νόσο του συνδετικού ιστού και ΠΥ, χωρίς θετική ανταπόκριση στη δοκιμασία με τα αγγειοδιασταλτικά που έχουν επιπλέον συμπτώματα λειτουργικής κατάταξης III και IV κατά NYHA και καμία αντένδειξη στη θεραπεία.(17)

Καταλήγοντας, όσον αφορά τα εισπνεόμενα ανάλογα της προστακυκλίνης, αυτά έχουν διαπιστωθεί ότι επιφέρουν θετικά αποτελέσματα τόσο στις αιμοδυναμικές παραμέτρους της πνευμονικής κυκλοφορίας όσο και στη λειτουργική ικανότητα των ασθενών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών μάλιστα έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά ακόμη και στη καθυστέρηση του χρόνου της κλινικής επιδείνωσης. Εύκολη εναλλακτική πρόσβαση στη θεραπεία με προστακυκλίνη αποτελεί η θεραπεία με εισπνεόμενα προστανοειδή για όσους ασθενείς δυσκολεύονται να ακολουθήσουν αγωγή με συνεχή παρεντερική έγχυση. Επιπλέον, η θεραπεία με εισπνεόμενα προστανοειδή παρουσιάζει ορισμένα πλεονεκτήματα έναντι των άλλων οδών χορήγησης και αυτά είναι : η ευκολία χορήγησης, οι λιγότερες συστηματικές παρενέργειες και η κατανομή του φαρμάκου σε καλά αεριζόμενες περιοχές του πνεύμονα, βελτιώνοντας με αυτό τον τρόπο τη διαταραχή στη σχέση αερισμού-αιμάτωσης. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι οι περισσότεροι ειδικοί πιστεύουν πώς η μακροχρόνια θεραπεία με ενδοφλέβια ή υποδόρια προστανοειδή παρουσιάζει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα συγκριτικά με τη θεραπεία των εισπνεόμενων προστανοειδών.(12)

### **3.2 ΓΕΝΙΚΑ ΜΕΤΡΑ - ΑΛΛΑΓΕΣ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ**

Η θεραπεία της Πνευμονικής Υπέρτασης γενικά στοχεύει στη μείωση των συμπτωμάτων, στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης. Είναι ανάγκη επομένως οι πάσχοντες από πνευμονική υπέρταση στη καθημερινή τους ζωή να αποφεύγουν καταστάσεις οι οποίες αυξάνουν την πνευμονική πίεση και ελαττώνουν την καρδιακή παροχή. Υπάρχουν δηλαδή ορισμένοι περιορισμοί στον τρόπο ζωής των ασθενών με ΠΥ.<sup>28,36</sup> Στα γενικά μέτρα λοιπόν περιλαμβάνονται όλα τα παρακάτω:

- Ø Απαραίτητος είναι ο συνήθης εμβολιασμός κατά της γρίπης και του πνευμονιόκκοκου καθώς οι αναπνευστικές λοιμώξεις είναι ιδιαίτερα επικίνδυνες για τους ασθενείς με πνευμονική υπέρταση.(29)

- Ø Προτείνεται σε ασθενείς με ΠΥ η συμμετοχή τους σε ομάδες υποστήριξης καθώς η διάγνωση συνοδεύεται πολλές φορές από σημαντικό βαθμό κοινωνικής απομόνωσης.
- Ø Οι κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν στις γυναίκες με ΠΥ αποφυγή ή διακοπή της εγκυμοσύνης στα πρώιμα στάδια αυτής καθώς οι αιμοδυναμικές αλλαγές και οι ορμονικές μεταβολές κατά τη διάρκεια της κύησης, του τοκετού ή της περιόδου μετά τον τοκετό είναι ιδιαίτερα απειλητικές για τη ζωή τους (το ποσοστό μητρικής θνησιμότητας κυμαίνεται μεταξύ του 30-50%).(12,27)
- Ø Συστήνεται ακόμη δίαιτα χαμηλή σε Νάτριο (<2400 mg/ ημέρα), ιδιαίτερα σε ασθενείς με δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια καθώς μεγαλύτερες ποσότητες μπορεί να επιδεινώσουν την κατάστασή τους.
- Ø Προτείνεται επίσης σε ασθενείς με ΠΥ, η ένταξη άσκησης στη καθημερινότητά τους (χαμηλού βαθμού, όπως είναι το περπάτημα) και η αποφυγή έντονης κόπωσης ώστε να απομακρυνθεί ο κίνδυνος εκδήλωσης συγκοπτικού επεισοδίου εξαιτίας της έντονης δραστηριότητας.(12,28)
- Ø Το κάπνισμα θα πρέπει να διακόπτεται.(36)
- Ø Να αποφεύγεται η χρήση αποσυμφορητικών, για το συνάχι ή για το κοινό κρυολόγημα, φαρμάκων.(28)
- Ø Αναγκαία θεωρείται η χορήγηση O<sub>2</sub> κατά τη διάρκεια αεροπορικού ταξιδιού εφόσον η μερική πίεση του οξυγόνου είναι κάτω από 60 mmHg.(29) Η χορήγηση O<sub>2</sub> (ως γενικό μέτρο για όλους τους ασθενείς) πολλές φορές κρίνεται αναγκαία ώστε ο κορεσμός του αρτηριακού αίματος να διατηρηθεί πάνω από 93% τόσο κατά την άσκηση όσο και κατά την ηρεμία, έκθεση σε υψόμετρο ή σε αεροπορικό ταξίδι.(12) Τα αεροπορικά ταξίδια γενικά θεωρούνται ασφαλή για ασθενείς με νόσο



ήπιου ή μέτριου βαθμού βαρύτητας, ωστόσο θα πρέπει να υπάρχει διαθέσιμο συμπληρωματικό O<sub>2</sub> και να πραγματοποιείται μια δοκιμασία αξιολόγησης της ικανότητας για πτήση πριν το ταξίδι. Γενικά θα πρέπει να αποφεύγεται η υποξαιμία στην ηρεμία, στην κόπωση αλλά και στον ύπνο.

- Ø Τα αντισυλληπτικά δισκία πρέπει να αποφεύγονται καθότι μπορεί να προκαλέσουν προθρομβωτικές μεταβολές και να επιδεινώσουν ακόμα περισσότερο την κατάσταση.(16,19)
- Ø Τέλος, θα πρέπει να αποφεύγονται τα υψόμετρα ιδιαίτερα σε εκείνους τους ασθενείς με συνοδό υποξία.(27)

### **3.3 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

§ **Μεταμόσχευση ( Μεταμόσχευση πνευμόνων και μεταμόσχευση καρδιάς - πνευμόνων )**

§ **Θρομβοενδαρτηρεκτομή**

§ **Κολπική διαφραγματοστομία με μπαλόνι**

#### **3.3.1 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**

Γενικότερα, οι χειρουργικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται ως εναλλακτική θεραπεία σε ασθενείς με ΠΥ, οι οποίοι δεν βελτιώθηκαν παρά τη φαρμακευτική αγωγή που ακολούθησαν και συνεχίζουν να βρίσκονται σε λειτουργική κατάσταση III και IV κατά WHO, στοχεύουν στη βελτίωση της πρόγνωσης και επιβίωσης.(12,27) Οι ασθενείς που πάσχουν από νοσήματα στα οποία παρατηρείται αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων, όπως είναι η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, είναι δυνητικά υποψήφιοι για καρδιοπνευμονική ή πνευμονική μεταμόσχευση.

Πιο αναλυτικά, στις περιπτώσεις των ασθενών όπου υπάρχει φυσιολογική καρδιακή λειτουργία εφαρμόζεται συνήθως πνευμονική μεταμόσχευση (είτε μονόπλευρη είτε αμφοτερόπλευρη), ενώ σε συνδυασμένη καρδιοπνευμονική μεταμόσχευση είναι ανάγκη να υποβάλλονται ασθενείς με σοβαρή πνευμονική υπέρταση η οποία συνοδεύεται από δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια ή συγγενή καρδιοπάθεια. Ένα πλεονέκτημα της πνευμονικής μεταμόσχευσης σε σχέση με την καρδιοπνευμονική μεταμόσχευση είναι ότι ο άλλος πνεύμονας μαζί με την καρδιά μπορούν να μεταμοσχευθούν σε άλλους ασθενείς ώστε να ωφεληθούν τρεις αντί για έναν.(40) Ωστόσο η μεταμόσχευση των πνευμόνων ή καρδιάς και πνευμόνων θα πρέπει να επιλέγεται ως εναλλακτική θεραπεία αφού πρώτα έχουν εξαντληθεί οι υπόλοιπες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές και όταν η πρόγνωση του ασθενούς θα βελτιωθεί από την επέμβαση. Γενικός στόχος επομένως είναι η επιβίωση μετά την μεταμόσχευση να υπερβαίνει την επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση. Λόγω του ότι η μεταμόσχευση πνευμόνων και καρδιάς-πνευμόνων πραγματοποιείται μόνο στις περιπτώσεις εκείνες των ασθενών όπου οι υπόλοιπες θεραπευτικές επιλογές έχουν αποτύχει προκύπτει το συμπέρασμα ότι οι ασθενείς αυτοί βρίσκονται ήδη σε αρκετά βαριά κατάσταση.(41,42)

Αξίζει να τονιστεί ότι η μεταμόσχευση όταν πρωτοεμφανίστηκε δεν επέφερε και τόσο θετικά αποτελέσματα στους ασθενείς καθώς προέκυψαν διάφορες επιπλοκές στους αεραγωγούς, εξαιτίας της αντίδρασης του οργανισμού στο μόσχευμα αλλά και της έλλειψης επαρκούς ανοσοκαταστολής. Από τότε μέχρι σήμερα έχουν σημειωθεί βελτιώσεις τόσο στις χειρουργικές τεχνικές και την περιεγχειρητική φροντίδα όσο και στην ανοσοκαταστολή και στην ορθότερη επιλογή του δέκτη/δότη. Εξαιτίας λοιπόν αυτών των βελτιώσεων η μεταμόσχευση πλέον προσφέρει καλύτερα βραχυπρόθεσμα αλλά και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.(17) Παλαιότερα η 5ετής επιβίωση, μετά από μεταμόσχευση σε ασθενείς με ΠΥ ήταν περίπου 45-50%. Πιο πρόσφατα δεδομένα όμως δείχνουν ότι η επιβίωση στα 5 χρόνια έχει αυξηθεί σε ποσοστό έως και 75% ενώ στα 10 χρόνια η επιβίωση έχει αυξηθεί σε ποσοστό 66%. Σήμερα η Διεθνής Εταιρεία Μεταμόσχευσης καρδιάς και πνευμόνων υποδεικνύει ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών παγκοσμίως λαμβάνει διπλούς πνεύμονες.

Η μεταμόσχευση πνευμόνων ή καρδιάς-πνευμόνων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ως μελλοντική εναλλακτική θεραπευτική επιλογή από τη στιγμή που θα τεθεί η διάγνωση της ΠΥ. Η εφαρμογή ειδικής θεραπευτικής αγωγής έχει ως στόχο να καθυστερήσει τους ασθενείς να προστεθούν σε λίστες αναμονής για μεταμόσχευση.(12) Συγκεκριμένα η μεταμόσχευση πνευμόνων αποτελεί πλέον θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με τελικού σταδίου πνευμονικές νόσους (πνευμονικές παρεγχυματικές ή αγγειακές νόσους).(41) Σχετικά με τις λίστες αναμονής για μεταμόσχευση πνευμόνων ή καρδιάς-πνευμόνων, η κατάλληλη στιγμή για να

προστεθεί κάποιος ασθενής σε λίστα αναμονής εξαρτάται τόσο από την αναμενόμενη διάρκεια επιβίωσής του χωρίς την πραγματοποίηση μεταμόσχευσης, αλλά και τον αναμενόμενο χρόνο αναμονής όσο και από την αναμενόμενη διάρκεια επιβίωσης μετά τη μεταμόσχευση. Γενικότερα η μεταμόσχευση όταν εφαρμόζεται στον κατάλληλο πληθυσμό (στην συγκεκριμένη περίπτωση σε ασθενείς με ΠΥ που βρίσκονται σε τελικό στάδιο της νόσου) προσφέρει παράταση ζωής και βελτίωση της ποιότητάς της.(42)

#### **ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΥΠΟΨΗΦΙΩΝ ΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ/ΚΑΡΔΙΑΣ - ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ**

Υπάρχουν πλέον διαθέσιμες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για τους υποψήφιους προς μεταμόσχευση. Οι οδηγίες αυτές συμβάλλουν στο να διαπιστωθεί με μεγαλύτερη ακρίβεια ποιοί από τους ασθενείς θα επωφεληθούν τελικά από τη μεταμόσχευση. Υποψήφιοι για μεταμόσχευση θα πρέπει να πληρούν τα παρακάτω κριτήρια:

- Τα προτεινόμενα όρια ηλικίας υποψήφιων για μεταμόσχευση είναι:  
Καρδιάς-Πνεύμονα → 55 έτη  
Μονήρη πνεύμονα → 65 έτη  
Διπλού πνεύμονα → 60 έτη
- Ύπαρξη σοβαρής πνευμονικής νόσου (προχωρημένη αποφρακτική, ινώδης ή πνευμονική αγγειακή νόσος) η οποία έχει επιβεβαιωθεί σε κλινικό επίπεδο αλλά και μέσω λειτουργικών δοκιμασιών.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται σε λειτουργική κατάσταση III ή IV κατά NYHA παρά την φαρμακευτική αγωγή που τους δόθηκε.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να παρουσιάζουν δυσμενή αιμοδυναμική εικόνα, δηλαδή η πίεσή τους να είναι  $>15$  mmHg , η μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας να είναι  $>55$  mmHg και ο καρδιακός δείκτης να είναι  $< 2$  (L/min)/m<sup>2</sup>
- Οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση θα πρέπει να αξιολογηθούν για την πιθανότητα ύπαρξης άλλης συννοσηρότητας, η οποία θα μπορούσε να προκαλέσει αρνητικά αποτελέσματα στη διαδικασία της επέμβασης.
- Έλλειψη επιτυχίας ή διαθεσιμότητας εναλλακτικών θεραπειών.
- Περιορισμένη πιθανότητα επιβίωσης (2-3 έτη)
- Απουσία ψυχοκοινωνικών προβλημάτων
- Καλή συνασθηματική κατάσταση

Προτείνεται γενικά η όσο το δυνατόν γρηγορότερη παραπομπή του υποψήφιου για μεταμόσχευση. Η χρονική στιγμή που θα πρέπει ο υποψήφιος να παραπεμφθεί για εκτίμηση ποικίλει και εξαρτάται από την πάθηση, την πνευμονική λειτουργία, τις διαταραχές της ανταλλαγής αερίων και τη σοβαρότητα της πνευμονικής υπέρτασης.(17,41,43,44)

#### **ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΔΟΤΗ**

Η επιλογή του κατάλληλου δότη είναι καθοριστικής σημασίας για τη θετική έκβαση της μεταμόσχευσης. Ο δότης πρέπει να πληρεί τα παρακάτω κριτήρια:

- Ταυτοποιείται ως προς το μέγεθος της θωρακικής κοιλότητας και της συμβατότητας ABO
- Ο λόγος PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> πρέπει να είναι τουλάχιστον 300
- Άριστη πνευμονική λειτουργία με φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος
- Αρνητική χρώση Gram πτύελων για μύκητες και gram-αρνητικούς βακίλους
- Ηλικία < 60 ετών
- Αρνητικές ορολογικές για HIV και αντιγόνα ηπατίτιδας B και C
- Δότης στον αναπνευστήρα για < 1 βδομάδα
- Να μην υπάρχει προηγούμενο ιστορικό πνευμονοπάθειας, συμπεριλαμβανομένου άσθματος ή εμφυσήματος
- Ιστορικό καπνίσματος λιγότερο από 30packs/year
- Κατά την βρογχοσκόπηση δεν πρέπει να παρατηρηθούν πυώδεις εκκρίσεις ή/και ενδείξεις εισρόφησης.(17,40,44)

#### **ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

##### *ΑΜΕΣΕΣ*

- Αιμορραγία
- Διαφυγή αέρα από την αναστόμωση της τραχείας
- Απόρριψη
- Λοιμώξεις

##### *ΑΠΩΤΕΡΕΣ*

- Πνευμονικό οίδημα: αντιμετωπίζεται με χρήση διουρητικών και μείωση χορήγησης υγρών.
- Διαταραχές ανταλλαγής αερίων και αύξηση πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων: αντιμετωπίζεται με χρήση διουρητικών και μείωση χορήγησης υγρών και αύξηση δόσεων κορτιζόνης.
- Αποφρακτική βρογχιολίτιδα: Βαριά και σχετικά συχνή επιπλοκή η οποία συνήθως αντιμετωπίζεται με 2<sup>η</sup> μεταμόσχευση.(44,45)

Συμπερασματικά, η μεταμόσχευση πνευμόνων και πνευμόνων-καρδιάς αποτελεί μια αποτελεσματική θεραπεία σε προχωρημένα στάδια της πνευμονικής υπέρτασης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν πνευμονικό μόσχευμα και δεν πάσχουν μετεγχειρητικά από αποφρακτική βρογχιολίτιδα μπορούν να αποκαταστήσουν τις δραστηριότητες τους, να επιστρέψουν στη δουλειά τους και την καθημερινότητά τους και να ζήσουν ενεργητικά χωρίς να εξαρτώνται πλέον από συμπληρωματικό οξυγόνο απολαμβάνοντας ένα ικανοποιητικό βιοτικό επίπεδο. Ως μείζον πρακτικό πρόβλημα στην πνευμονική μεταμόσχευση αναφέρεται η έλλειψη κατάλληλων μοσχευμάτων και δωρητών και για τον λόγο αυτό, κάποια από τα κριτήρια επιλογής δότη έχουν φιλελευθεροποιηθεί. Έτσι οριακοί δότες (γηραιότεροι, καπνιστές), δυνητικοί δότες (περιπτώσεις ασθενών με πνευμονικές θλάσεις ή ιστορικό τραυματικού πνευμονοθώρακα) και δότες υψηλού κινδύνου ( ασύδοτη σεξουαλική συμπεριφορά, καρκινοπαθής, θετικές ορολογικές εξετάσεις σε ηπατίτιδα) έχουν συμπεριληφθεί ως πιθανοί δωρητές μοσχευμάτων όταν κρίνεται επιτακτική ανάγκη δίνοντας ελπίδα για την θεραπεία της ΠΥ τελικού σταδίου.(14,17)

### 3.3.2 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ

Η πνευμονική υπέρταση που οφείλεται σε θρομβοεμβολικά αίτια ονομάζεται θρομβοεμβολική ΠΥ. Κύριο χαρακτηριστικό της είναι η πρόκληση στένωσης και απόφραξης των πνευμονικών αρτηριών εξαιτίας των θρόμβων που δημιουργούνται με αποτέλεσμα την αύξηση των αντιστάσεων των πνευμονικών αγγείων. Συνεπώς όταν κάποιος ασθενής πάσχει από θρομβοεμβολική Πνευμονική Υπέρταση χωρίς άλλο αίτιο για ΠΥ τότε ως θεραπευτική μέθοδος εκλογής ενδείκνυται η **πνευμονική ενδαρτηρεκτομή**. Γενικά υπάρχουν 3 κύριες ενδείξεις για την πραγματοποίηση της θρομβοενδαρτηρεκτομής στους ασθενείς που πάσχουν από χρόνια πνευμονική εμβολική νόσο και πνευμονική υπέρταση και αυτές είναι οι παρακάτω:

#### ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗΣ

- Ø Ασθενείς που βρίσκονται σε λειτουργική τάξη III ή IV κατά NYHA με χρονιότητα των ενοχλημάτων.
- Ø Μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία μεγαλύτερη ή ίση των 30 mmHg και πνευμονικές αντιστάσεις μεγαλύτερες από 300 dynes / secm<sup>5</sup>.
- Ø Το επίπεδο της πνευμονικής αρτηριακής απόφραξης

#### ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ

- Ø Προχωρημένη ηπατική βλάβη με ύπαρξη ασκίτη
- Ø Μεταστατική νεοπλασματική νόσος
- Ø Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Ø Περιφερική εντόπιση της απόφραξης στο επίπεδο των βρογχοπνευμονικών αρτηριών και περιφερικότερα
- Ø Προχωρημένο στάδιο σακχαρώδη διαβήτη
- Ø Οξεία δυσλειτουργία αριστερής κοιλότητας

Προεγχειρητικά, περισσότερο από το 95% των ασθενών βρίσκονται σε λειτουργική κατάταξη III και IV κατά NYHA. Ύστερα από μία επιτυχή επέμβαση πνευμονικής ενδαρτηρεκτομής η βελτίωση των άμεσων καρδιοπνευμονικών αιμοδυναμικών παραμέτρων είναι χαρακτηριστική και η πλειοψηφία των ασθενών επιστρέφει σε λειτουργική κατάταξη I κατά NYHA. Μετεγχειρητικά, η συνεχής και ελεγχόμενη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής θα σταθεροποιήσει τις αιμοδυναμικές παραμέτρους σε φυσιολογικά επίπεδα και το άτομο δε θα περιοριάζεται από φυσικές δραστηριότητες. Αξίζει να αναφερθεί ότι, το 89,3% των ασθενών με Χρόνια Θρομβοεμβολική ΠΥ που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση ενδαρτηρεκτομής σημείωσαν τριετή επιβίωση, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών που δεν χειρουργήθηκαν ανέρχεται στο 70,5%.(12,46,47)

### 3.3.3 ΚΟΛΠΙΚΗ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣΤΟΜΙΑ ΜΕ ΜΠΑΛΟΝΙ

Η κολπική διαφραγματοστομία είναι μία τεχνική η οποία δημιουργεί επικοινωνία ανάμεσα στις καρδιακές κοιλότητες με αποτέλεσμα να προκαλείται αύξηση της καρδιακής παροχής με ταυτόχρονη μείωση του κορεσμού του αρτηριακού αίματος και μείωση του προφορτίου της δεξιάς κοιλίας ώστε να ελαττωθούν τελικά τα συμπτώματα της δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Η τεχνική που συνίσταται είναι η κολπική διαφραγματοστομία με μπαλόνι (BAS), η οποία βελτιώνει τα συμπτώματα και τις αιμοδυναμικές παραμέτρους και παρουσιάζει μειωμένο κίνδυνο έναντι της πρωτότυπης λεπίδας. Σε ασθενείς τελικού σταδίου με πίεση δεξιού κόλπου 20 mmHg και κορεσμό οξυγόνου 85% σε ηρεμία, η επέμβαση αυτή δεν ενδείκνυται. Η κολπική διαφραγματοστομία χρησιμοποιείται αρκετά συχνά ως γέφυρα μέχρι να πραγματοποιηθεί η μεταμόσχευση σε ασθενείς που πάσχουν από δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια και εμφανίζουν συγκοπτικά επεισόδια ( κατάταξη IV κατά WHO-FC ). Τέλος, για την καταπολέμηση της Χρόνιας Θρομβοεμβολικής Πνευμονικής Υπέρτασης χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο η κολπική διαφραγματοστομία με απαραίτητη προϋπόθεση αυτή, να διεξάγεται σε εξειδικευμένα κέντρα με εμπειρία στην σοβαρή πνευμονική υπέρταση.(12,14,28,46)

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>: Η ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

## 4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Ο όρος νοσηλεύτης (nurse) προέρχεται από τη λατινική λέξη *nutrix* που σημαίνει τρέφω (*nourish*). Υπάρχουν διάφοροι ορισμοί που στηρίζονται σε αυτή τη λέξη και περιγράφουν το ρόλο του νοσηλευτή και της νοσηλευτικής ως το άτομο αλλά και την επιστήμη που σκοπός τους είναι η φροντίδα αρρώστων, τραυματιών και ηλικιωμένων.

Για παράδειγμα, σύμφωνα με τον Καναδικό Σύνδεσμο Νοσηλευτών (CAN), οι επαγγελματίες νοσηλευτές στοχεύουν στην προαγωγή, τη διατήρηση και αποκατάσταση της υγείας, την πρόληψη της ασθένειας, την ανακούφιση από τον πόνο αλλά και την εξάσφαλιση ειρηνικού θανάτου όταν η ζωή δε μπορεί πλέον να διατηρηθεί. Οι ασθενείς θεωρούνται ως βιοψυχοκοινωνικές οντότητες με δικές τους αξίες και πιστεύω, άτομα ικανά να θέσουν στόχους και να λάβουν τις δικές τους αποφάσεις.

Όλοι οι ορισμοί επικεντρώνονται στο άτομο που δέχεται φροντίδα σε όλες τις διαστάσεις της (βιολογική, συναισθηματική, κοινωνική και πνευματική). Σήμερα, η νοσηλευτική έχει επεκταθεί και εκτός από την παροχή φροντίδας υγείας των ασθενών, αποσκοπεί επιπλέον στην πρόληψη των ασθενειών, την προαγωγή της ευημερίας και τη διατήρηση της υγείας των ατόμων, των οικογενειών και των κοινοτήτων.

### Στόχοι της Νοσηλευτικής

Από τους ορισμούς της νοσηλευτικής προκύπτουν οι τέσσερις βασικοί της στόχοι:

- Ø Προαγωγή της ευεξίας
- Ø Πρόληψη ασθένειας
- Ø Αποκατάσταση της υγείας
- Ø Διευκόλυνση της επιτυχούς αντιμετώπισης των προβλημάτων υγείας.(1)



## 4.2 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΣΧΕΣΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ-ΑΣΘΕΝΗ

Οι επαγγελματίες υγείας έχουν ως κύριο στόχο την βοήθεια των ασθενών, μέσω μιας θεραπευτικής σχέσης που δημιουργείται μεταξύ τους. Τα άτομα που προσφέρουν και αυτά που δέχονται βοήθεια δημιουργούν μεταξύ τους ένα διαπροσωπικό κλίμα που συνεισφέρει στην επίτευξη των θεραπευτικών στόχων.

Ο νοσηλευτής είναι ο θεραπευτής σε μια θεραπευτική σχέση και ο ασθενής είναι αυτός που επιζητά βοήθεια για την ικανοποίηση των ανθρώπινων αναγκών του. Στόχος λοιπόν μιας θεραπευτικής σχέσης είναι να βοηθηθεί ο ασθενής ώστε να ικανοποιήσει τις ατομικές ανάγκες του. Η ποιότητα της σχέσης ανάμεσα σε θεραπευτή και ασθενή είναι καθοριστικής σημασίας στη διαδικασία παροχής φροντίδας. Σήμερα, το πιο σύνηθες πρόβλημα κατά τη διάρκεια της παροχής φροντίδας υγείας είναι η αδυναμία δημιουργίας μιας αρμονικής σχέσης εμπιστοσύνης ανάμεσα στον νοσηλευτή και τον ασθενή.

### Σκοποί επικοινωνίας

Η αποτελεσματικότητα ενός επαγγελματία νοσηλευτή έγκυται στην ικανότητά του να επικοινωνεί με τον ασθενή. Μέσω της επικοινωνίας διευκολύνεται η διαγνωστική διαδικασία καθώς ο νοσηλευτής θα συλλέξει πληροφορίες και δεδομένα σχετικά με την τρέχουσα κατάσταση της υγείας του ασθενή, τα συμπτώματά του και τις διατροφικές του συνήθειες. Επιπλέον, μέσω της επικοινωνίας ο νοσηλευτής παρέχει πληροφορίες στον ασθενή που αφορούν τη θεραπευτική διαδικασία αλλά και σε κάποιες αλλαγές που θα πρέπει να εφαρμόσει στη ζωή του μετά την έξοδο του από το νοσοκομείο. Υπάρχουν τρεις κύριοι σκοποί όσον αφορά την επικοινωνία νοσηλευτή – ασθενή και αυτοί είναι :

- Ø Η δημιουργία αρμονικής σχέσης εμπιστοσύνης
- Ø Η ανταλλαγή πληροφοριών
- Ø Η λήψη αποφάσεων σχετικά με τη θεραπευτική διαδικασία.(1)

### 4.3 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Πρωταρχικός στόχος της νοσηλευτικής αντιμετώπισης είναι να προσδιοριστούν οι ασθενείς που έχουν αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης Πνευμονικής Υπέρτασης.

Πιο συγκεκριμένα καταστάσεις οι οποίες μπορεί να σηματοδοτούν την ύπαρξη ΠΥ είναι ορισμένες πρωταρχικές ασθένειες όπως η κυστική ίνωση, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, το σύνδρομο υποαερισμού, η συγγενής καρδιοπάθεια, η πνευμονική εμβολή, η νόσος της μητροειδούς βαλβίδας, οι νόσοι του συνδετικού ιστού και η πνευμονική ίνωση. Ωστόσο υπάρχουν και ορισμένοι παράγοντες κινδύνου που είναι υπεύθυνοι για την εκδήλωση ΠΥ (η οποία οφείλεται σε δευτερογενή αίτια) και αυτοί είναι: η χρόνια έκθεση σε υψηλό υψόμετρο, η αποφρακτική υπνική άπνοια, μολυσματικές ασθένειες, HIV, φάρμακα και τοξίνες, αμφεταμίνες, αντιορεξιγόνα, αγγειίτιδα κ.α.

Ο νοσηλευτής θα πρέπει να είναι ικανός να διακρίνει και να εστιάζει στα κύρια σημεία και συμπτώματα της ΠΥ τα οποία είναι :

- ✓ Η δύσπνοια στην κόπωση
- ✓ Η κόπωση και ο λήθαργος
- ✓ Η στηθάγχη
- ✓ Τα συγκοπτικά επεισόδια
- ✓ Το σύνδρομο Raynaud
- ✓ Τα οιδήματα στα πόδια και στους αστραγάλους.(33)

Η νοσηλευτική φροντίδα των ασθενών με πνευμονική υπέρταση είναι κυρίως υποστηρικτική και εστιάζει κατά βάση στην υποκείμενη πνευμονική νόσο. Ένα βασικό πρόβλημα των ασθενών με πνευμονική υπέρταση είναι η διαταραχή της ανταλλαγής αερίων, το οποίο προκαλεί περαιτέρω διαταραχές όπως η μειωμένη αντοχή στη δραστηριότητα, το άγχος, η κόπωση κ.α. Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της διαταραχής της ανταλλαγής αερίων αποσκοπούν στη διατήρηση επαρκούς κυψελιδικού αερισμού, οξυγόνωσης και αιμάτωσης.

#### 4.3.1 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΓΕΝΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

- ✓ Παρακολούθηση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος και της αναπνευστικής συχνότητας
- ✓ Τοποθέτηση του ασθενούς σε θέση που εξασφαλίζει την καλύτερη δυνατή έκπτυξη των πνευμόνων
- ✓ Χορήγηση O<sub>2</sub> κατόπιν ιατρικών οδηγιών
- ✓ Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής ( διουρητικά, αντιπηκτικά, αναστολείς ασβεστίου, ανάλογα προστακυκλίνης, αναστολείς των υποδοχέων ενδοθηλίνης, αναστολείς φωσφοδιεστεράσης ), κατόπιν ιατρικών οδηγιών και παρακολούθηση του ασθενούς για τυχόν παρενέργειες.(10)
- ✓ Ο ασθενής θα πρέπει να λάβει την κατάλληλη εκπαίδευση, σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου, την ανοχή στη δραστηριότητα, τη χρήση του οξυγόνου, τη φαρμακευτική αγωγή (για τις πιθανές παρενέργειες που μπορεί να εκδηλωθούν) και τις προτεραιότητες κατά την έξοδο του από το νοσοκομείο, καθώς έχει ιδιαίτερη σημασία στη φροντίδα του ασθενούς.(33)

#### 4.3.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

##### Προεγχειρητική Φάση

Η νοσηλευτική παρέμβαση στην προεγχειρητική φάση μιας χειρουργικής επέμβασης περιλαμβάνει ένα σύμπλεγμα δραστηριοτήτων όπως: *εξέταση, σχεδιασμό, εκπαίδευση, επανεκτίμηση.*

Οι κύριοι σκοποί ενός νοσηλευτή προεγχειρητικά είναι:

- ✓ Αξιολόγηση της ετοιμότητας του ασθενή για χειρουργική επέμβαση
- ✓ Αναγνώριση πιθανών κινδύνων του χειρουργείου
- ✓ Ενημέρωση ασθενούς σχετικά με την επέμβαση
- ✓ Προετοιμασία για μετεγχειρητική εμπειρία
- ✓ Σχεδιασμός κατ' οίκον φροντίδας
- ✓ Ψυχολογική υποστήριξη

Απαραίτητη είναι η προεγχειρητική εξέταση που πραγματοποιείται από τον νοσηλευτή καθώς:

- Προσφέρει δεδομένα, απαραίτητα για τη δημιουργία του προεγχειρητικού και μετεγχειρητικού σχεδίου εκπαίδευσης
- Προσφέρει μια αρχική εκτίμηση της σωματικής και λειτουργικής ικανότητας
- Μετεγχειρητικά, οι νοσηλευτές χρησιμοποιούν την προεγχειρητική εξέταση για να παρατηρήσουν την αναμενόμενη πρόοδο.(33)

Στην προεγχειρητική εξέταση περιλαμβάνεται και μια πλήρης καταγραφή του ιστορικού υγείας του ασθενούς.

Το ιστορικό περιλαμβάνει:

- i. Ηλικία
- ii. Αλλεργίες
- iii. Τρέχον πρόβλημα υγείας
- iv. Είδος προγραμματισμένου χειρουργείου
- v. Σχεδιασμός για αυτόλογη δωρεά αίματος
- vi. Οικογενειακό ιστορικό
- vii. Προηγούμενο παθολογικό ιστορικό
- viii. Προηγούμενο χειρουργικό ιστορικό
- ix. Τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή
- x. Χρήση αλκοόλ, τσιγάρου και ναρκωτικών ουσιών.(4,33)

Αντικειμενική εξέταση

- i. Καταγραφή ζωτικών σημείων (Ζ.Σ.)
- ii. Θερμοκρασία
- iii. Καρδιακή συχνότητα και ρυθμός
- iv. Παρατήρηση των άκρων για το χρώμα, την αισθητικότητα, την επαναπλήρωση των τριχοειδών και την παρουσία οιδήματος
- v. Εξέταση αναπνευστικής λειτουργίας:

- Καταγραφή αναπνευστικής συχνότητας, το βάθος και ποιότητας της αναπνευστικής προσπάθειας
  - Καταγραφή του αναπνευστικού ψιθυρίσματος
  - Καταγραφή του επίπεδου κορεσμού σε O<sub>2</sub> στον αέρα του δωματίου και σε χορήγηση O<sub>2</sub>
  - Επικοινωνία με τον ασθενή για πληροφορίες σχετικά με τυχόν προβλήματα αναπνοής ή χρήση O<sub>2</sub> στο σπίτι
- vi. Ενημέρωση ιατρού για τυχόν καρδιακές ή αναπνευστικές ανωμαλίες.(4,33)

Περαιτέρω εξετάσεις που μπορεί να απαιτηθούν είναι το ΗΚΓ, το υπερηχοκαρδιογράφημα και το τέστ κοπώσεως

### **Διεγχειρητική Φάση**

Βασικότεροι ρόλοι ενός νοσηλευτή κατά τη διεγχειρητική φάση είναι αυτοί του νοσηλευτή κίνησης και του εργαλειοδότη νοσηλευτή. Ο **νοσηλευτής κίνησης** παρατηρεί τη χειρουργική διαδικασία, βοηθά στη δημιουργία και διατήρηση ενός άνετου και ασφαλούς περιβάλλοντος για το χειρουργείο. Γνωστοποιεί τις ανάγκες φροντίδας του ασθενούς και αφιερώνεται στην εξασφάλιση των δικαιωμάτων του. Ο **εργαλειοδότης νοσηλευτής** περιβάλλει στενά τη χειρουργική τράπεζα και συνεργάζεται άμεσα με τη χειρουργική ομάδα δίνοντας εργαλεία, γάζες και άλλα αναγκαία αντικείμενα για την επέμβαση. Επιπλέον, είναι υπεύθυνος για την εξασφάλιση φλεβικής γραμμής, για τη χορήγηση υγρών και φαρμάκων, για την αιμοδυναμική παρακολούθηση, την εφαρμογή παλμικής οξυμετρίας σε κατάσταση ενσυνείδητης καταστολής καθώς επίσης λαμβάνει και τα απαραίτητα μέτρα ώστε να αντιμετωπιστούν τυχόν επιπλοκές κατά τη διάρκεια της επέμβασης.(4,33)

## Μετεγχειρητική Φάση

Η νοσηλευτική αντιμετώπιση ύστερα από τη χειρουργική επέμβαση εστιάζει κυρίως στην ασφάλεια του ασθενή, στην αιμοδυναμική του σταθερότητα, στην αναγνώριση αλλά και στην πρόληψη των μετεγχειρητικών επιπλοκών (φάση I). Όταν ο ασθενής γίνει πιο δραστήριος και λειτουργικός τότε η νοσηλευτική αντιμετώπιση περνάει στην φάση II. Στη φάση αυτή ο νοσηλευτής επικεντρώνεται κυρίως στην προετοιμασία του ασθενή για την έξοδο και επιστροφή του στο σπίτι.

**Φάση I :** Κατά τη φάση αυτή ο ασθενής χρήζει εντατικής νοσηλευτικής φροντίδας και παρακολούθησης .

- Ø Λήψη ΗΚΓ.
- Ø Αιμοδυναμική παρακολούθηση και αξιολόγηση των ζωτικών σημείων και σωματικού βάρους.
- Ø Καταγραφή Ζ.Σ. και παρακολούθηση του κορεσμού O<sub>2</sub> κάθε 4 ώρες.
- Ø Λήψη θερμοκρασίας σώματος ανά 4 ώρες.
- Ø Αξιολόγηση περιφερικών σφύξεων και χρώματος ως δείκτες επαρκούς κυκλοφορίας
- Ø Έλεγχος του σημείου εισόδου του καθετήρα για τυχόν αιμορραγία (εάν έχει χρησιμοποιηθεί).
- Ø Ο νοσηλευτής θέτει συγκεκριμένες ερωτήσεις για να αξιολογήσει την αντιληπτική ικανότητα και τον προσανατολισμό του ασθενούς.
- Ø Καταγραφή και μέτρηση όγκου ούρων μετά από κάθε ούρηση.
- Ø Καταγραφή του όγκου και του χρώματος των παροχετευμένων υγρών.
- Ø Ο νοσηλευτής παροτρύνει τον ασθενή να ξεκουραστεί και τον βοηθά στην όσο το δυνατόν πιο γρήγορη κινητοποίησή του. Η άμεση κινητοποίηση αποτελεί μία από τις πιο βασικές παρεμβάσεις η οποία συμβάλλει στην ανάρρωση από την αναισθησία και την επέμβαση.(33)

## Φάση II : Κατ' Οίκον Φροντίδα

Σ' αυτή την φάση όπου ο ασθενής είναι περισσότερο λειτουργικός και δραστήριος οι παρεμβάσεις στοχεύουν κυρίως στην προετοιμασία τόσο του ασθενούς όσο και του περιβάλλον-

τός του για την έξοδο από το νοσοκομείο και την επιστροφή του στο σπίτι. Να σημειωθεί ότι η φροντίδα για χρόνιες παθήσεις όπως είναι η Πνευμονική Υπέρταση παρέχεται κυρίως στο σπίτι ή στην κοινότητα. Για την κατ'οίκον φροντίδα ασθενούς με Πνευμονική Υπέρταση απαραίτητη είναι η διδασκαλία του ίδιου και του οικογενειακού του περιβάλλοντος τόσο για τη φύση της νόσου όσο και για τις αναγκαίες ενέργειες αυτοφροντίδας όπως :

- Ενημέρωση του ασθενή και της οικογένειάς του σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή που πρέπει να συνεχίσει στο σπίτι, τον τρόπο λήψης των φαρμάκων, τις δράσεις τους και τις ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Αλλαγή του τρόπου ζωής και των συνηθειών: Συστήνεται διακοπή του καπνίσματος, εξαιτίας της ερεθιστικής και αγγειοσυσπαστικής του δράσης, υιοθέτηση δίαιτας χαμηλής σε Na και χοληστερόλης και τέλος ενθάρρυνση για ανάπτυξη φυσικής δραστηριότητας με σταδιακή και ελεγχόμενη αύξησή της (αποφυγή καθιστικής ζωής).
- Οι ασθενείς με ΠΥ γενικά θα πρέπει να τροποποιήσουν καθημερινές συνήθειες τους μετά την έξοδο από το νοσοκομείο και συγκεκριμένα προτείνονται περίοδοι ανάπαυσης ανάμεσα στις δραστηριότητες και εφαρμογή μέτρων εξοικονόμησης ενέργειας όπως η χρήση καθίσματος στο λουτρό.
- Οι ασθενείς με ΠΥ θα πρέπει να μάθουν και να συνηθίσουν να ζουν με το χρόνιο πρόβλημα όσο το δυνατό πιο φυσιολογικά και παρά τα συμπτώματα/ή και τη θεραπεία να μην αισθάνονται μειονεκτικά από τους άλλους.
- Οι ασθενείς με ΠΥ θα πρέπει να είσαι σε θέση να αναφέρουν στο θεράποντα ιατρό τις όποιες κλινικές εκδηλώσεις ή μεταβολές παρατηρήσουν στην κατάστασή τους όπως για παράδειγμα ελάττωση της αντοχής στις δραστηριότητες, επιδείνωση των οιδημάτων ή σημεία αναπνευστικής λοίμωξης.(1,4,10,)

Νοσηλευτική Διάγνωση/Αξιολόγηση ατόμου-ασθενούς (προβλήματα και ανάγκες)	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Αποτελέσματος
--	-----------------------	--	---------------------------------	------------------------

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

### 5.1 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Α

Γυναίκα ηλικίας 64 ετών εισήχθει στο Αττικό Νοσοκομείο Αθηνών εξαιτίας σοβαρής δύσπνοιας και εκδήλωσης συγκοπτικού επεισοδίου καθώς περπατούσε στο κέντρο της Αθήνας. Η γυναίκα είναι αναστήματος 1.61 και παχύσαρκη 1<sup>ου</sup> βαθμού. Απ' το ιστορικό της φαίνεται πως είχε χρόνια έκθεση σε υψηλό υψόμετρο, στηθάγχη και κεφαλαλγίες. Από τη φυσική εξέταση παρατηρήθηκε χαμηλός κορεσμός του οξυγόνου στο αίμα (73%). Η ασθενής υποβλήθηκε σε μια σειρά εξετάσεων ΗΚΓ, ακτινογραφία θώρακος, υπερηχοκαρδιογράφημα και διαγνώστηκε με Πνευμονική Υπέρταση τάξης ΙΙΙ κατά WHO που σχετίζεται με συγγενή καρδιοπάθεια.



<p><b>Δύσπνοια κατά την κόπωση</b></p>	<p>Μείωση του συμπτώματος</p>	<p>Χορήγηση O<sub>2</sub></p> <p>Εξασφάλιση άνετου χώρου και σωστή στάση σώματος του ασθενούς</p>	<p>Τοποθετήθηκε ρινικός καθετήρας 24% με 2lt/min κατόπιν ιατρικής εντολής</p> <p>Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε στάση Fowler</p> <p>Επαρκής αερισμός χώρου</p> <p>Περιορισμός των επισκεπτών</p>	<p>Αυξήθηκε ο κορεσμός του O<sub>2</sub> σε SaPO<sub>2</sub> ≥ 93%</p>
<p><b>Συγκοπτικό επεισόδιο</b></p>	<p>Επαναφορά των αισθήσεων και της λειτουργικής ικανότητας του ασθενή</p>	<p>Ενυδάτωση</p> <p>Σωστή τοποθέτηση του ασθενή</p> <p>Ενημέρωση του ασθενή</p>	<p>Χρήσιμοπιήθηκε ενδοφλέβιος ορός</p> <p>Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε ύπτια θέση</p> <p>Αποφυγή ορθοστασίας, υψηλής θερμοκρασίας, αλκοόλ, έντονης άσκησης</p> <p>Οδηγίες για άναλη διαίτα</p> <p>Χορηγήθηκε διλτιαζέμη κατόπιν ιατρικής εντολής</p>	<p>Ο ασθενής ανέκτησε τις αισθήσεις του και την λειτουργική του ικανότητα</p>

		Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής		
--	--	-------------------------------	--	--

## **5.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Β**

Άνδρας ηλικίας 56 ετών εισήχθει στο 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας λόγω σοβαρής δύσπνοιας και βήχα με αιμόπτυση. Ο ασθενής είναι απόστρατος της Πολεμικής Αεροπορίας

Νοσηλευτική Διάγνωση/Αξιολόγηση ατόμου-ασθενούς (προβλήματα και ανάγκες)	Αντικειμενικός Σκοπός	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Αποτελέσματος
--	-----------------------	--	---------------------------------	------------------------

με χρόνια έκθεση σε ακτινοβολία και χημικά και στο παρελθόν είχε διαγνωσθεί με Πνευμονική Υπέρταση τάξης II κατά WHO. Κατά την εισαγωγή του στο τμήμα επειγόντων περιστατικών και κατόπιν φυσικής εξέτασης βρέθηκε να παρουσιάζει οιδήματα στα κάτω άκρα. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε αιματολογικές εξετάσεις, ΗΚΓ, ακτινογραφία θώρακος και αξονική τομογραφία..

<p><b>Δύσπνοια σε ελάχιστη προσπάθεια</b></p>	<p>Υποχώρηση του συμπτώματος και επαναφορά της αναπνευστικής λειτουργίας</p>	<p>Χορήγηση O<sub>2</sub> κατόπιν ιατρικής οδηγίας</p> <p>Τοποθέτηση του ασθενούς σε κατάλληλη στάση και εξασφάλιση άνετου περιβάλλοντος</p>	<p>Τοποθετήθηκε μάσκα Venturi 25% με 4lt/min</p> <p>Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε θέση Fowler</p> <p>Επαρκής αερισμός χώρου</p> <p>Μείωση του αριθμού των επισκεπτών</p>	<p>SaPO<sub>2</sub> ≥ 93%</p> <p>Επαναφορά του χρώματος του ασθενή</p>
<p><b>Ξηρός βήχας με αιμόπτυση</b></p>	<p>Ανακούφιση από τον βήχα, την αιμόπτυση και τη δυσάρεστη κατάσταση</p>	<p>Χορήγηση φαρμάκων κατόπιν ιατρικής εντολής</p> <p>Τοποθέτηση του ασθενούς σε κατάλληλη θέση</p> <p>Συνεχής παρακολούθηση</p>	<p>Χορηγήθηκαν αντιβηχικά</p> <p>Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε ελαφρά ανόρροπο θέση του κορμού</p> <p>Πραγματοποιήθηκε συνεχές monitoring (έλεγχος κορεσμού αρτηρ.Ο<sub>2</sub>, Α.Π, σφύξεις) και ελέγχθηκε η ποσότητα των εκκρίσεων</p>	<p>Διακοπή του βήχα και των μεγάλων ποσοτήτων αιμόπτυσης</p>

<p><b>Οίδημα στα κάτω άκρα</b></p>	<p>Μείωση του οιδήματος</p> <p>Πρόληψη επιπλοκών</p>	<p>Έλεγχος και διατήρηση του ισοζυγίου υγρών</p> <p>Έλεγχος των ΖΣ</p> <p>Χορήγηση κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής κατόπιν ιατρικής εντολής</p> <p>Διακοπή προηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής κατόπιν ιατρικής εντολής</p> <p>Εφαρμογή κατάλληλων μέτρων</p>	<p>Τοποθετήθηκε καθετήρας ουροδόχου κύστης για τη διατήρηση του ισοζυγίου υγρών</p> <p>Ελέγχθηκαν τα ΖΣ του ασθενούς ανά 3 ώρες</p> <p>Χορηγήθηκαν διουρητικά κατόπιν ιατρικής εντολής</p> <p>Διακόπηκε η χορήγηση διλιταζέμης (αναστολέας διάλυων <math>Ca^{2+}</math>) κατόπιν ιατρικής εντολής</p> <p>Τοποθετήθηκαν στον ασθενή ελαστικές κάλτσες διαβαθμισμένης συμπίεσης</p>	<p>Το πρήξιμο στα πόδια εξασθένησε και ο ασθενής ανακουφίστηκε</p>
------------------------------------	--	---	---	--

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ**

Η Πνευμονική Υπέρταση είναι μία σοβαρή, προοδευτική και απειλητική για τη ζωή ασθένεια. Προκαλείται και περιλαμβάνει ένα σύνολο παθήσεων, οι οποίες σχετίζονται με αύξηση των πιέσεων και των αντιστάσεων στα πνευμονικά αγγεία. Οι αυξήσεις αυτές οδηγούν σταδιακά σε καρδιακή ανεπάρκεια και τελικά στον θάνατο.

Η Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση είναι σπάνια νόσος και αποτελεί περίπου το 5% των περιστατικών της ΠΥ. Στην Ελλάδα, με πληθυσμό 11.000.000 κατοίκων εκτιμάται ότι 350-550 ασθενείς πάσχουν από ΠΑΥ. Εμφανίζεται πιο συχνά σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία και λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας.

Η ΠΥ παρέμεινε για πολλά χρόνια άγνωστη νόσος. Ωστόσο η ανάπτυξη της Ιατρικής Επιστήμης σε συνδυασμό με την ανάπτυξη και εξέλιξη της τεχνολογίας βοήθησαν στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών της, στη διάγνωση και στη θεραπευτική προσέγγιση της νόσου. Σήμερα η Πνευμονική Υπέρταση έχει ταξινομηθεί σε 5 ομάδες με βάση τους αιτιολο-

γικούς παράγοντες που ευθύνονται για την πρόκλησή της. Η συμπτωματολογία και η κλινική εικόνα που παρουσιάζουν οι ασθενείς είναι σχεδόν ίδια σε όλους ανεξάρτητα από την ομάδα που ανήκουν. Τα συμπτώματα της ΠΥ σχετίζονται άμεσα με την υγεία του ατόμου και ασκούν αρνητική επίδραση στην καθημερινότητά του.

Φαίνεται επίσης, πώς παρά την πρόοδο της Ιατρικής, η θεραπευτική προσέγγιση μέχρι και σήμερα δεν είναι απολύτως κατανοητή. Η έγκαιρη διάγνωση αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες που παίζουν ρόλο στην επιτυχή και άμεση αντιμετώπιση της πνευμονικής υπέρτασης. Η διαχείριση των περιστατικών ΠΥ απαιτεί ένα εκπαιδευμένο και εξειδικευμένο προσωπικό που θα αποτελείται από επαγγελματίες υγείας. Στη διαχείριση τέτοιων περιστατικών σπουδαίος και αναγκαίος είναι επίσης ο ρόλος του νοσηλευτικού προσωπικού καθώς συντελούν στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου, στη θεραπεία αλλά και στην καλύτερη δυνατή εξέλιξη των ασθενών στην καθημερινότητά τους.

Ο ρόλος της νοσηλευτικής στην φροντίδα ασθενών με ΠΥ στοχεύει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων, στην παροχή ψυχολογικής υποστήριξης καθώς επίσης και στην δημιουργία - εφαρμογή ενός εκπαιδευτικού προγράμματος με σκοπό τη βελτίωση της καθημερινότητάς τους. Καταλυτικά, για την έγκαιρη και πιο αποτελεσματική νοσηλευτική παρέμβαση στην Πνευμονική Υπέρταση είναι απαραίτητη η συνεχής ενημέρωση και εκπαίδευση των νοσηλευτών τόσο σε πρακτικές και στρατηγικές που αφορούν τη διάγνωση και θεραπεία όσο και σε θεωρητικό επίπεδο με σκοπό την καλύτερη κατανόηση των παθογενετικών- παθοφυσιολογικών μηχανισμών της νόσου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Taylor C, Lillis C, LeMone P. Λεμονίδου Χ, Πατηράκη-Κουρμπάνη Ε (επιμ.). Θεμελιώδεις Αρχές της Νοσηλευτικής: Η επιστήμη & η Τέχνη Της Νοσηλευτικής Φροντίδας. Τόμος 3ος. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2006
2. Platzer W, Fritsch H, Kuhnel W, Kahle W, Frotscher M. Αρβανίτης Δ, Σκανδαλάκης (επιμ.). *Εγχειρίδιο Περιγραφικής ανατομικής*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2011
3. Πολυζωγόπουλος Δ, Πολυχρονόπουλος Β. *Κλινική Πνευμονολογία*. 2<sup>η</sup> Έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005
4. Παναουδάκη-Μπροκαλάκη Η. *Νόσοι της καρδιάς και νοσηλευτική φροντίδα: ολιστική προσέγγιση*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, 2012



5. Drake R, Vogl W, Mitchell A. *Gray's Ανατομία* (Σουσίμης Δ, μτφρ.) Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2007
6. Dewit S. Λαμπρινού Α, Λεμονίδου Χ (επιμ.). *Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική ΕΝΝΟΙΕΣ & ΠΡΑΚΤΙΚΗ*. Τόμος 1<sup>ος</sup>. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2006
7. Πλέσσας Σ. *Φυσιολογία του Ανθρώπου*. Αθήνα: Εκδόσεις ΦΑΡΜΑΚΟΝ-ΤΥΠΟΣ, 2010
8. Vander A, Sherman J, Luciano D, Τσακόπουλος Ε. *Φυσιολογία του Ανθρώπου: μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού*. 8<sup>η</sup> Έκδοση. Τόμος 2<sup>ος</sup> Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2011
9. Constanzo L. *Φυσιολογία*. 4<sup>η</sup> Έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, 2012
10. Lemone P, Burke K. *Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική: Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς*. 3<sup>η</sup> Έκδοση. Τόμος 3<sup>ος</sup> : Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, 2006
11. Ρούσσοι Χ. *Κλινική Πνευμονολογία*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2006
12. Λεκάκης Ι, Αλεξόπουλος Δ, Ηλιοδρομήτης Ε, Καρβούνης Χ, Φιλιππάτος Γ, Κρεμαστινός Δ. *Νόσοι Καρδιαγγειακού Συστήματος*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισιάνος, 2018
13. Ρούσσοι Χ. *Εντατική Θεραπεία*. 3<sup>η</sup> Έκδοση, Τόμος 2<sup>ος</sup> Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2009
14. Gibson J et al, (2003). Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία (επιμ.). *Πνευμονολογία*. 3<sup>η</sup> Έκδοση. Τόμος 2<sup>ος</sup>. Αθήνα: Εκδόσεις Mendor, 2004
15. Mulrone S, Myers A. Ανωγεινάκης Γ, Ανωγεινάκη Α (μτφρ.). *Βασικές Αρχές Φυσιολογίας του Ανθρώπου*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2010
16. Πεκτασίδης Δ, Βασιλόπουλος Δ. *Εσωτερική Παθολογία*. 3<sup>η</sup> Έκδοση. Κύπρος: BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, 2017
17. Hanley M, Welsh C, Μπαλτόπουλος Γ. *Σύγχρονη Πνευμονολογία: Διάγνωση & Θεραπεία*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2007
18. Συλλογικό έργο. *Εγχειρίδιο Καρδιαγγειακών Νοσημάτων*. Κύπρος: BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, 2014
19. Albert R, Jeitt J, Spiro S. Ρούσσοι Χ (επιμ.) *Κλινική Πνευμονολογία*. Τόμος 2<sup>ος</sup> . Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2004

20. Crawford M. *Σύγχρονη Καρδιολογία: Διάγνωση & Θεραπεία*. 2<sup>η</sup> Έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2009
21. Alexander W, Branch W, Hurst W, Schlant R. Μανώλης Α (επιμ.). *Η Καρδιολογία στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα*. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου, 2002
22. John W. Βασιλάκης Δ, Μπούρος Δ (μτφρ.). *Παθοφυσιολογία των Νοσημάτων του Πνεύμονα: Τα Βασικά*. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου, 1999
23. Carpenter C, Griggs R, Loscalzo J. Μουτσόπουλος Χ (επιμ.). *Βασική Παθολογία Cecil*. 5<sup>η</sup> Έκδοση, Τόμος 1<sup>ος</sup>. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 2010
24. Bourke S, Brewis R. Γουργουλιάνης Κ, Μπούρος Δ (επιμ.). *Νόσοι του Αναπνευστικού Συστήματος*. 5<sup>η</sup> Έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου, 2002
25. Λεκάκης Π, Κρεμαστινός Λ. *Εσωτερική Παθολογία: Από το διδακτικό και ερευνητικό προσωπικό του τομέα παθολογίας*. 2<sup>η</sup> Έκδοση. Τόμος 1<sup>ος</sup>. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2010
26. Γρηγοράκος Λ. *Μονάδα Εντατικής Θεραπείας: Αναπνευστική Ανεπάρκεια & Μηχανική Αναπνοή πριν-κατά-μετά*. Αθήνα, 2014
27. Heffer J, Parsons P. Μπαλτόπουλος Γ (επιμ.). *Secrets Πνευμονολογίας & Θεραπευτικής Του Αναπνευστικού: Κλινικά προβλήματα και η Αντιμετώπισή τους*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2004
28. Τουσούλης Δ. *Καρδιολογία*. Κύπρος: Εκδόσεις BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, 2016
29. Herold G. Φλώρος Γ κ.α. (μτφρ.). *Εσωτερική Παθολογία*. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου, 2014
30. Hellenic Pulmonary Hypertension. Ανασύρθηκε από <http://www.hellenicpulmonaryhypertension.gr/> (τελευταία ημερομηνία πρόσβασης 10.02.2019)
31. Ορφανίδου Δ. *Πνευμονολογία*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Παρισιάνου, 2003
32. Purcell H, Kalra P., (2005). Καράντζης Ε (μτφρ.). *Καρδιολογία*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννη Β Παρισιάνου, 2008
33. Osborn K, Wraa C, Watson A, Holleran R, (2014). *Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική: Προετοιμασία για τη Νοσηλευτική Πρακτική*. 2<sup>η</sup> Έκδοση. Τόμος 1<sup>ος</sup>. Κύπρος: BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, 2016
34. Larson E, Ramsey P. Βρεττού Ι, Ευαγγελοπούλου Π, Ζαρζάλη Α κ.α. (μεταφρ.). *Εγχειρίδιο Θεραπευτικής*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2000

35. Bains M, Keen J, Swearingen P. Κωνσταντουλάκης Π, Καμπά Ε (μτφρ.). *Επείγουσα Νοσηλευτική ΜΕΘ: Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις και Συνεργατική Αντιμετώπιση*. 5<sup>η</sup> Έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις ΒΗΤΑ, 2010
36. Συλλογικό έργο. *Εσωτερική Παθολογία*. 3<sup>η</sup> Έκδοση. Τόμος 1<sup>ος</sup>. Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS, 2004
37. Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο. Ανασύρθηκε από [http://www.onasseio.gr/wp-content/uploads/2016/07/OCC\\_PH.pdf](http://www.onasseio.gr/wp-content/uploads/2016/07/OCC_PH.pdf) (τελευταία ημερομηνία πρόσβασης 21.12.2018)
38. Συλλογικό έργο. *Θεραπευτική των συχνότερων νοσημάτων εσωτερικής παθολογίας*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2008
39. Πιτσιού Γ, Αργυροπούλου-Πατάκα Π (2005). Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση: Νέες Θεραπευτικές λεπτομέρειες PNEUMON, Τόμος 18, Τεύχος (2): 144-155
- Ανακτήθηκε από:  
[http://www.pneumon.org/assets/files/Archive/PNEUMON\\_2005-2.pdf](http://www.pneumon.org/assets/files/Archive/PNEUMON_2005-2.pdf)  
(Τελευταία πρόσβαση 18.01.2019).
40. Bongard F, Sue D, Μπαλτόπουλος Γ. *Σύγχρονη Εντατικολογία: Διάγνωση & Θεραπεία*. Έκδοση 2<sup>η</sup>. Κύπρος: BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, 2016
41. Loscalzo J. Μπούρος Δ, Πνευματικός Ι (επιμ.). *Πνευμονολογία και Εντατική Θεραπεία*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2011
42. Braunwald E. Δημόπουλος Ν, Γίτσα Ο, Καλαφούτης Χ (μτφρ.). *Εξελίξεις στην καρδιολογία*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2004
43. Carey C, Lee H, Woeltje K. Χανιώτης Δ, Χανιώτης Φ (μτφρ.). *Manual Θεραπευτικής*. 29<sup>η</sup> Έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 2000
44. Kaiser L, Singhal S. Μιχαήλ Π, Τόμος Π (επιμ.). *Χειρουργική Θώρακος*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2010
45. Σπανός Π, Μπουγιούκας Γ, Ασημακόπουλος . *Στοιχεία Καρδιοχειρουργικής*. Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS, 1999
46. Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο. Ανακτήθηκε από:  
<http://www.onasseio.gr/yphresies/aggeioplastiki-pnevmonikwn-artiriwn-me-mpaloni/>
47. Παπακωνσταντίνου Χ. *Πνευμονική Εμβολή*. Θεσσαλονίκη: UNIVERSITY STUDIO PRESS, 1996

