

# Chirurgie srdečních chlopní v terénu plicní hypertenze

**Aleš Mokráček**

Kardiochirurgické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s

Plicní hypertenze (PH) je velmi častou komorbiditou onemocnění srdečních chlopní indikovaných ke kardiochirurgickému výkonu. Doporučení České kardiologické společnosti nám dávají přehled o etiologii, klasifikaci i patofyziologii PH, ale nezabývají se problematikou peroperačního období. Ve svém sdělení bych se rád zamyslel nad tím, jestli a kdy je plicní hypertenze rizikovým či dokonce kontraindikujícím faktorem těchto operací. Předmětem bude periprocedurální plicní hypertenze, její klinický dopad a možnosti jejího ovlivnění, ne chirurgická léčba chronické plicní hypertenze (plicní endarterektomie – PE).

**Klíčová slova:** plicní hypertenze, srdeční operace.

## Heart valve surgery in combination with pulmonary hypertension

Pulmonary hypertension is a usual comorbidity of heart valvular diseases indicated for surgery. The Czech guidelines give us a sufficient information about etiology, classification and pathophysiology but don't discuss this problem during cardiac surgery procedures. I would like to focus on pulmonary hypertension as a risk factor of cardiac surgery. In this paper will not be discussed a pulmonary endarterectomy as solution of chronic obstructive process of pulmonary arteries.

**Key words:** pulmonary hypertension, cardiac surgery.

Interv Akut Kardiolog 2011; 10(5–6): 232–234

## Plicní hypertenze v perioperačním období

PH v perioperačním období chirurgie srdečních chlopní je vyvolána obvykle jednou z následujících 7 příčin:

- primární plicní hypertenze
- dysfunkce levé srdeční komory
- plicní infekce či ischemie
- podávání protaminu
- pooperační dysfunkce chlopní náhrady v mitrální pozici či PPM (patient prosthesis mismatch) při náhradě mitrální chlopně protézou
- hypoxie, hyperkapnie, plicní embolizace
- přetlaková ventilace či externí komprese plicnicových cév

Důsledkem PH je přetížení pravostranných srdečních oddílů, jejich dysfunkce končící až selháním pravé srdeční komory. Mezi dnes nejčastěji používané léky k ovlivnění plicní hypertenze patří léky uvedené v tabulce 1.

Aplikace kteréhokoliv z těchto léků s sebou nese specifické výhody a nevýhody. Historicky je asi nejznámější látkou v této indikaci inhalačně podávaný oxid dusnatý (NO), a to zejména v souvislosti s transplantační medicínou. Výhodou je vysoká efektivita, nevýhodou naopak cena a toxicita. Nejde ale o jedinou možnost. Jak prokázala Schmid (1), intravenózní podání PDI<sub>3</sub> má v terénu plicní hypertenze stejně pozitivní efekt na srdeční výdej a funkci

pravé srdeční komory jako inhalační NO. Má ale významnější systémové dopady ve smyslu snížení systémové vaskulární rezistence (SVRI) vedoucí k systémové hypotenzii. Nejhůře z autorčina srovnání vychází nitráty. Ty u plicní hypertenze významně neovlivňují ani srdeční výdej ani funkci pravé komory srdeční, pouze redukuje systémovou vaskulární rezistenci. Rovněž Solina (2) srovnává u nemocných s plicní hypertenzí efekt inhalačně podávaného NO a i.v. aplikaci PDI<sub>3</sub>. Základním „end pointem“ byla výkonnost pravé komory srdeční. Zde si nejlépe vedl NO ve vysoké koncentraci (40 ppm), ve srovnání s nižší koncentrací NO (20 ppm) či i.v. podáním PDI<sub>3</sub>. Nižší koncentrace NO a i.v. podání PDI<sub>3</sub> mělo pak na funkci PK srovnatelný efekt. Aplikace NO rovněž nebyla komplikována takovým sklonem k tachykardií a nemocní vyžadovali méně často aplikaci

noradrenalinu ve srovnání s PDI<sub>3</sub>. Nejen tyto dvě práce, ale i celá řada dalších, poukazují na vysokou efektivitu inhalačně podávaného NO v léčbě reverzibilní plicní hypertenze. Jak již bylo zmíněno výše, toxicita a cena jsou daní za tuto efektivitu. Proto se v posledních letech stále více testují další preparáty a alternativní způsoby podávání. Někdy jsou pak přidružené efekty alternativních léků naopak výhodou (inotropní efekt PDI<sub>3</sub> či betamimetik v případě těžké dysfunkce LK srdeční apod.)

Srovnání podávání Dobutaminu a Milrinonu (PDI<sub>3</sub>) ve vztahu k plicní hypertenzi v perioperačním období se věnuje ve své práci Feneck (3). Oba preparáty byly efektivní v léčbě srdečního selhání, ale skupina nemocných léčených Milrinonem měla významnější pokles tlaku v plicnici v zaklínění (-3% Dobutamin vs. -14% Milrinon).

**Tabulka 1.** Nejčastěji používané léky k ovlivnění plicní hypertenze

	aplikace	výhody	nevýhody
NO	inhalace	efekt	metabolity cena
PGI <sub>2</sub>	inhalace	efekt cena	systémové dopady
PDI <sub>3</sub>	inhalace	efekt cena	
	iv.	systémový efekt	systémové dopady
Betamimetika (Dobutamin)	iv.	systémový efekt	menší selektivní účinek

NO – oxid dusnatý, PGI<sub>2</sub> – prostaglandin I 2, PDI<sub>3</sub> – inhibitory fosfodiesterázy 3

Ocal a kolegové (4) se pak soustředí na hodnocení efektu podávání prostacyklinu PGI<sub>2</sub> v léčbě protaminem indukované akutní plicní hypertenze. Tato hemodynamická reakce byla pozorována u 1,78% z 3 800 celkem operovaných nemocných. Polovina pacientů s reakcí byla léčena i.v. podáním PGI<sub>2</sub>, NoA a Dobutaminu a druhá polovina pak Nitroglycerinem, NoA a Dobutaminem. U pacientů léčených PGI<sub>2</sub> signifikantně významně stoupla funkce LK a klesl CVP, PCWP, PVR, PASyst. a PAdiast. ve srovnání se skupinou nemocných, kterým byl podán nitrát v kombinaci.

Intravenózní podávání prostacyklinu I2 (PGI<sub>2</sub>) je ale spojeno s poměrně razantní systémovou odpovědí (pokles SVR), a proto je téměř vždy spojeno s podáváním NoA, což může vést k problémům s hypoperfuzí periferních orgánů. Proto je dnes často používán prostacyklin v inhalační formě, což se jeví stejně efektivní, ale podstatně méně hemodynamicky alterující, jak prokázala Haché, a kol. (5, 6). Z jejich prací vyplývá, že inhalační podání prostacyklinu vede k významné systémové hypotenzii jen u max. 17 % těchto kriticky nemocných a nevede k dysfunkci destiček ani k vyšším krevním ztrátám, přičemž je významně snížen systolický tlak v plicnici.

Obecně se dá říci, že inhalační podání preparátů na redukci tlaku v plicnici je velmi zajímavou alternativou klasickému intravenóznímu podávání. Další lékovou skupinou, u které byla prokázána výhodnost této cesty, jsou inhibitory fosfodiesterázy III (PDI<sub>3</sub>). Lamarche a kolegové (7) prokázali v experimentu, že inhalačně podávaný milrinone vede k menší systémové hypotenzii, k menšímu poklesu SVR a nižší tepové frekvenci než při podání intravenózním. Efekt na plicní arterioly je přitom vyšší. V klinice pak týž autor (8) prokázal na kohortě 73 nemocných s plicní hypertenzí, že inhalační podávání Milrinonu vede k významné redukci plicní arteriální hypertenze a k redukci počtu nemocných, u kterých bylo nutno obnovit mimotělní oběh (MO) z důvodu pravostranného srdečního selhání po primárním ukončení MO.

Nejčastěji se v chlopenní chirurgii potýkáme s plicní hypertenzí u nemocných s mitrální a aortální vadou, proto se pokusím poukázat na určitá specifika.

### Chirurgie mitrální chlopně a plicní hypertenze

S plicní hypertenzí se při operacích na mitrální chlopni setkáváme téměř vždy. Vincens (9) se ve své práci věnuje operacím izolované mitrální stenózy v kombinaci s plicní hypertenzí, kde systolický krevní tlak v plicnici převyšoval 60 torr a/nebo střední byl větší než 50 torr.

Periprocedurální mortalita byla 12 %. Pětileté přežití 80 % pacientů a 82 % přeživších pacientů bylo ve funkční skupině NYHA I nebo II, přičemž pouze u jednoho nemocného došlo ke zhoršení NYHA oproti předoperační hodnotě (z NYHA II do III). Jediným rizikovým faktorem dlouhodobého přežívání byl pokročilý věk. Periprocedurální mortalita byla ovlivněna pouze akutností operací a hypertrofií pravé komory srdeční. Z práce se dá aproximovat, že především mladší nemocní s izolovanou mitrální stenózou by neměli být z důvodu plicní hypertenze kontraindikováni operačnímu výkonu.

Určitou zvláštností nemocných s mitrální vadou je tendence k retenci vody. Zejména pro tyto nemocné by mohl být vhodným preparátem k peroperační korekci plicní hypertenze rekombinovaný „brain-type natriuretic peptide“ Nesitiride. Jde o preparát, jehož skutečnou roli bude potřeba klinickými zkušenostmi teprve „usadit“, nicméně některé velmi slibné výsledky na úrovni klinického experimentu už máme. Salzberg (10) prokázal snížení systolického tlaku v plicnici z průměrných 63 torr předoperačně na 39 torr, PCWP z průměrných 30 na 15 torr a CVP z 13 na 6 torr po nasazení infuze. Aplikace Nesitiride nebyla spojena se změnou srdečního výdeje a nebylo nutno podávat vazopresory. Průměrná délka podávání infuze byla 22 hodin. Pouze u 5 nemocných z celkového počtu 14 bylo nutno podávat preparát více než 24 hodin po operaci. Mortalita ve sledovaném souboru byla nulová.

Mubeen (11) posuzoval výsledky operace mitrální vady v terénu subsystémové (skupina 1 s průměrným systolickým tlakem v plicnici – PASyst. – 58,1 torr) a suprasystémové (skupina 2 s průměrným PASyst. 83,2) plicní hypertenze. Periprocedurální management byl veden nitráty, ev. PDI<sub>3</sub>. Ve skupině 1 byla operační mortalita 5,5 % a pooperačně došlo vždy k poklesu PASyst. i PVRI a to významně, kdežto ve skupině 2 byla operační mortalita 28,5 % a pooperačně došlo k poklesu pouze PASyst. a ne PVRI. Vedlejším zjištěním pak bylo, že plicní biopsie nemá dopad na operační výsledky a je v této indikaci nepřínosná. Operační výsledky se tedy výrazně zhoršují v případě suprasystémové plicní hypertenze, což nepřimo znamená operovat včas, před rozvojem této extrémní plicní hypertenze.

Jedna z nejrozsáhlejších prací na téma plicní hypertenze a degenerativní mitrální nedomykavost způsobená prolapsem je práce Barbieri (12), která vychází z registru MIDA za roky 1987–2004. Soubor čítá celkem 437 pacientů s mitrální nedomykavostí a prolapsem cípu degenerativní eti-

ologie, u kterých byl echokardiograficky měřen tlak v plicnici. Systolický tlak v plicnici nad 50 torr byl detekován u 102 z těchto 437 nemocných. Plicní hypertenze sama o sobě byla silným rizikovým faktorem jak celkové smrti, tak smrti kardiovaskulární i srdečního selhání. Operační řešení v kterékoliv fázi onemocnění bylo pro pacienta profitní, nicméně operace v terénu významné plicní hypertenze byla zatížena vyšší operační i kardiovaskulární mortalitou.

### Aortální chlopěň a plicní hypertenze

Operace na aortální chlopni, zejména pak pro významnou aortální stenózu, jsou sice plicní hypertenzí rovněž ovlivněny, ale operace sama o sobě přináší takový profit pro nemocné, že o kontraindikaci jen pro plicní hypertenzi nemůže být téměř řeč. Jak prokázal Pai (13), u nemocných s aortální stenózou s plochou ústí  $\leq 0,8 \text{ cm}^2$  a plicní hypertenzí nad 60 torr systolického tlaku je 5leté přežití 65 % u operovaných nemocných a 20 % u neoperovaných. Tracy (14) se pak zabýval reverzibilitou plicní hypertenze u nemocných po náhradě aortální chlopně pro stenózu. Celkem 52 nemocných bylo rozděleno do 4 skupin podle tíže plicní hypertenze. Skupina 1 bez plicní hypertenze, skupina 2 PASyst. 30–39 torr, skupina 3 s PASyst. 40–59 torr a skupina 4 s PASyst. nad 60 torr (s průměrem 85,8 torr). Peroperačně zemřel jeden pacient na sepsi (ze skupiny 3). Mezi skupinami nebylo významného rozdílu v peroperační mortalitě. Ve skupině 3 a 4 došlo po operaci k poklesu systolického tlaku v plicnici a to statisticky významně. Ve skupině 4 z 85,8 na 41,2 torr v průměru a ve skupině 3 ze 48,9 na 32,1 torr v průměru. Autoři uzavírají svou práci s tím, že lze po náhradě aortální chlopně pro stenózu v terénu plicní hypertenze očekávat její pokles.

Khandhar (15) ve své studii, zaměřené na aortální nedomykavost v terénu plicní hypertenze zjistil, že zhruba 16 % pacientů s aortální nedomykavostí má těžkou plicní hypertenzi (PASyst. 60 a více torr). Tito nemocní mají nižší ejekční frakci LK, mají významnější dilataci LK i vyšší stupeň koexistující mitrální nedomykavosti. Náhrada aortální chlopně u těchto nemocných ale znamená významně lepší prognózu – pětileté přežití 62 vs. 22 % (operovaní vs. neoperovaní) – operováno bylo ve studii celkem 32 ze souboru 83 nemocných s aortální nedomykavostí a významnou plicní hypertenzí. Náhrada aortální chlopně byla pro tyto nemocné jediným nezávislým prediktorem přežití.

## Závěr

Plicní hypertenze v kardiologii je bezpochyby nepříjemnou komorbiditou, která doprovází dříve nebo později každou neinterventivní chlopenní vadu levého srdce. V současné době ale máme dostatek farmakologických možností, jak velkou většinu těchto stavů v kombinaci s operací zvládnout a pacienty úspěšně provést pooperačním obdobím. Chlopenní intervence u těchto nemocných přináší větší prognózu než u nemocných léčených konzervativně, a to i v pokročilých stádiích PH. Časná indikace a provedení zákroku na chlopni před rozvojem PH je pro nemocné nicméně lepším řešením.

## Zkratky

CVP – centrální žilní tlak

PCW – tlak v plicnici v zaklínění

PVRI – plicní cévní rezistence

SVRI – systémová vaskulární hypertenze

PAsyst. – tlak v plicnici v systole

PAdiast. – tlak v plicnici v diastole

PH – plicní hypertenze

PE – plicní endarterektomie

NO – oxid dusnatý

PDI<sub>3</sub> – inhibitory fosfodiesterázy 3

PGI<sub>2</sub> – prostaglandiny I<sub>2</sub>

NoA – Noradrenalin (Norepinefrin)

EF – ejekční frakce

LK – levá komora

PK – pravá komora

## Literatura

- Schmid ER, Burki CH, et al. Inhaled nitric oxide vs. intravenous vasodilators in severe pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 1108–1115.
- Solina A, Papp D, et al. A comparison of inhaled nitric oxide and milrinone for treatment of pulmonary hypertension in adult cardiac surgery patients. *J Thoracic and Cardiovascular Anesthesia* 2000; 14(1): 12–17.
- Feneck RO, Shery KM, et al. Comparison of the hemodynamic effect of Milrinone with Dobutamine in patients after cardiac surgery. *J Thoracic and Cardiovascular Anesthesia* 2001; 15(3): 306–315.
- Ocal A, Kiris I, et al. Efficiency of prostacyclin in the treatment of protamine-mediated right ventricular failure and acute pulmonary hypertension. *J. Exp. Med.* 2005; 207: 51–58.
- Haché M, Denault AY, Belisle S, et al. Inhaled prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) is an effective addition to the treatment of pulmonary hypertension and hypoxia in the operating room and intensive care unit. *Can J Anesth* 2001; 48(9): 924–929.
- Haché M, Denault AY, Belisle S, et al. Inhaled epoprostenol (prostacyclin) and pulmonary hypertension before cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 642–649.
- Lamarche Y, Malo O, Thorin E, et al. Inhaled but not intravenous milrinone prevents pulmonary endothelial dysfunction after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 83–92.
- Lamarche Y, Perrault LP, Maltais S, et al. Preliminary experience with inhaled milrinone in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007; 31: 1081–1087.

9. Vincens JJ, Temizer D, Post JR, et al. Long-term outcome of cardiac surgery in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension. *Circulation* 1995; 92: 137–142.

10. Salzber SP, Filsoufi F, Anyanwu F, et al. High-risk mitral valve surgery: perioperative hemodynamic optimization with Nesiritide. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 502–506.

11. Mubeen M, Singh AK, Agarwal SK, et al. Mitral valve replacement in severe pulmonary arterial hypertension. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008; 16: 37–42.

12. Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, et al. Prognosis and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: A multicenter long-term international study. *Eur Heart J Advance Access* September, 2010.

13. Pai RG, Varadarajan P, Kapoor N, et al. Aortic valve replacement improves survival in severe aortic stenosis associated with severe pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 80–86.

14. Tracy GP, Proctor MS, Hizny CS. Reversibility of pulmonary artery hypertension in aortic stenosis after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1999; 50: 89–93.

15. Khandhar S, Varadarajan P, Turk R, et al. Survival benefit of aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 752–757.

Článek přijat redakcí: 27. 7. 2011

Článek přijat k publikaci: 18. 8. 2011

---

### MUDr. Aleš Mokráček, CSc.

Kardiologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

B. Němcové 54, 370 01 České Budějovice  
mokracek@nemcb.cz

---