

Cor pulmonale chronicum

MUDr. Martina Tuháčková, doc. MUDr. Jaromír Chlumský, Ph.D.

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Cor pulmonale chronicum je klinický termín vyjadřující poruchu struktury a/nebo funkce pravé komory vznikající v důsledku postupně narůstající prekapilární plicní hypertenze, přičemž nejčastější etiologickou jednotkou je právě chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN). Námahová dušnost, únava, letargie, synkopy či anginózní bolesti na hrudi patří k nejčastějším příznakům. Pro vlastní léčbu je zásadní zaměřit se na terapii vyvolávající příčiny plicní hypertenze. Z patofyziologického hlediska má léčba cor pulmonale chronicum vyčleněny tři hlavní cíle: snížení afterloadu pravé komory, snížení tlaku v pravé komoře a zlepšení kontraktility pravé komory.

Klíčová slova: cor pulmonale chronicum, plicní hypertenze, chronická obstrukční nemoc (CHOPN), dušnost, afterload pravé komory.

Cor pulmonale chronicum

Cor pulmonale is a clinical term defined as an alteration in the structure and /or function of the right ventricle caused by a precapillary pulmonary hypertension. Worldwide, the most common cause of chronic cor pulmonale is chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Diseases complicated by cor pulmonale have a worse survival rate than the same disease without malfunction of the right ventricle. Symptoms of cor pulmonale include dyspnea, lethargy, exertional syncope, and exertional chest pain. Echocardiography is the most used diagnostic method. Major goals of this treatment include reduction of the right ventricular afterload, a decrease of the right ventricular pressure, an improvement of the right ventricular contractility, and especially treating the cause of pulmonary hypertension.

Key words: cor pulmonale chronicum, pulmonary hypertension, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), dyspnoe, right ventricle afterload.

Úvod

Cor pulmonale chronicum představuje v medicínské praxi běžný, ale jistě ne ve všech případech správně používaný termín. Hlavním cílem následujícího článku je správná interpretace termínu širokou lékařskou veřejností a především pochopení praktického dopadu a významu tohoto onemocnění pro pacienta. Nejedná se jistě o raritní diagnózu, čemuž odpovídají i naše zkušenosti.

Vlastní případ (část první)

79letý polymorbidní pacient s arteriální hypertenzí, bioprotézou aortální chlopně a s chronickou obstrukční nemocí byl přijat pro progredující námahovou dušnost (vstupně NYHA III). Při fyzikálním vyšetření dýchacích cest jsou ojediněle slyšitelné vrzoty, dále je

patrný poslechový nález systolického šelestu nad aortální chlopní, nápadné jsou však i symetrické otoky dolních končetin dosahující bilaterálně ke kolenům. Laboratorně při příjmu dominuje v krevním obraze normochromní normocytární anémie, dále jsou patrné známky již anamnesticky udávané chronické renální insuficience při vaskulární nefropatii. Stojí za symptomy levostranné kardiální insuficience při degeneraci bioprotézy aortální chlopně? Je snad dušnost hlavním symptomem anemického syndromu, či se jedná o projev zhoršování bronchiální obstrukce při chronické obstrukční nemoci?

Historie

Klinický termín cor pulmonale je poprvé zmiňován již ve 30. letech 19. století. Do od-

borné literatury jej zavedl americký kardiolog Paul Dudley White. Popsal případ 42letého pacienta, u kterého se po recentně provedené apendektomii objevily známky pravostranného srdečního selhávání v důsledku masivní plicní embolie (1).

Definice

Pojem cor pulmonale chronicum vyjadřuje poruchu struktury (tj. hypertrofii nebo dilataci) a/nebo poruchu funkce pravé komory vznikající na podkladě postupně narůstající prekapilární plicní hypertenze, ať už při onemocnění plic, hrudníku či plicních cév. Dysfunkci pravé komory při plicní hypertenzi vznikající vlivem levostranné srdeční insuficience nebo vrozené srdeční vady nelze označit termínem cor pulmonale. Cor pulmonale acutum vzniká na podkladě přetížení

pravé srdeční komory při akutně vzniklé plicní hypertenzi nejčastěji právě v důsledku masivní plicní embolie.

Patofyziologie

Za fyziologických okolností je plicní řečiště nízkotlaký systém, který umožňuje mnohonásobné zvýšení průtoku při minimálním zvýšení krevního tlaku v plicním řečišti. Pod pojmem plicní hypertenze rozumíme syndrom hemodynamicky charakterizovaný zvýšením středního tlaku v a. pulmonalis nad 25 mm Hg (tab. 1).

Tab. 1. Rozdělení plicní hypertenze podle hodnot tlaku

STŘEDNÍ ARTERIÁLNÍ TK V A. PULMONALIS	PLICNÍ HYPERTENZE
26–35 mm Hg	LEHKÁ
36–45 mm Hg	STŘEDNĚ TĚŽKÁ
> 45 mm Hg	TĚŽKÁ

Patofyziologická klasifikace rozděluje plicní hypertenzi podle mechanismu vzniku na prekapilární, postkapilární a hyperkinetickou. Prekapilární plicní hypertenzi, jejíž přítomnost je právě nezbytná pro rozvoj cor pulmonale, charakterizují tři hemodynamické parametry. A to jednak zvýšení středního arteriálního tlaku v a. pulmonalis (> 26 mm Hg), dále normální tlak v zaklínění (tlak naměřený při pravostranné srdeční katetrizaci v oblasti konečného větvení plicní tepny – pulmonary artery wedge pressure, PAWP) a normální transpulmonální gradient (2). Důležitou roli v patofyziologii plicní hypertenze hraje vazokonstrikce navozená nebo potencovaná případnou hypoxií a vaskulární remodelace plicních tepen, jejímž výsledkem je právě nárůst cévní rezistence plicního řečiště (3).

Etiologie

Světová zdravotnická organizace (WHO) rozděluje pacienty s plicní hypertenzí dle klasifikace z Nice 2013 do 5 skupin (tab. 2)

Cor pulmonale může být spojeno s jakoukoliv nozologickou jednotkou uvedenou v tabulce 2 (vyjma 2. skupiny). K nejčastějším příčinám však patří chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), intersticiální plicní procesy a obstrukční spánková apnoe (4).

Prevalence a prognóza

Incidenci a prevalenci cor pulmonale je obtížné přesně stanovit, jelikož mnoho případů

Tab. 2. Klasifikace plicní hypertenze

1. Plicní arteriální hypertenze
2. Plicní hypertenze při postižení levého srdce
2.1. Systolická dysfunkce
2.2. Diastolická dysfunkce
2.3. Postižení chlopní
3. Plicní hypertenze při plicních onemocněních a/nebo při hypoxemii
3.1. Chronická obstrukční plicní nemoc
3.2. Intersticiální plicní procesy
3.3. Plicní onemocnění s kombinovanou ventilační poruchou
3.3. Obstrukční spánková apnoe a další
4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze
5. Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku
5.1. Hematologická onemocnění: myeloproliferativní onemocnění, splenektomie
5.2. Systémová onemocnění, sarkoidóza, histiocytóza X, neurofibromatóza, vaskulitidy...
5.3. Metabolické choroby: glykogenózy, Gaucherova choroba, thyreopatie
5.4. Ostatní: nádorová obstrukce...

není v klinické praxi odhaleno. Klinické známky před manifestací pravostranné kardiální dekompenzace jsou totiž snadno přehlédnutelné. Pacienti s cor pulmonale chronicum v 50. letech 20. století tvořili v Československu více než 13 % hospitalizovaných kardiaků, dle dostupných dat tito nemocní umírali o 5 let dříve než ostatní kardiáci (10). Celosvětově se v poslední dekádě cor pulmonale podílí na mortalitě v 4,73 %, v Evropě v 2,93 % (podle WHO; 2001). Prevalence cor pulmonale mezi pacienty s CHOPN se odhaduje mezi 20–30 % (9).

Pacienti, u nichž se v důsledku základního onemocnění vyvinulo cor pulmonale, mají jistě horší prognostické vyhlídky, než ti se stejným onemocněním bez strukturálního/funkčního postižení pravé komory. Čtyřletá doba přežití se mezi pacienty s CHOPN (různé tíže) pohybuje mezi 75 %, zatímco u pacientů CHOPN komplikovaných cor pulmonale je nižší než 50 % (5).

Klinické příznaky

Nejčastějším příznakem cor pulmonale chronicum, velmi často však i opomíjeným vlivem základního onemocnění, je námahová dušnost, dále pak únava, letargie a synkopy (zejména při námaze). Tyto symptomy vznikají na podkladě neschopnosti dostatečně navýšit srdeční výdej během námahy vlivem plicní hypertenze. Dle nejnovějších dat až čtvrtina pacientů s cor pulmonale chronicum má anginózní bolesti na hrudi při absenci významného koronarografického nálezu. Příčinou těchto bolestí jsou ischemické změny pravé komory, vlivem hypertrofie myokardu a dilatace kmene plicnice, která v ojedinělých případech může během námahy komprimovat levou koronární arterii. K dalším příčinám anginózních potíží

při plicní hypertenzi patří snížení koronárního perfuzního tlaku při zvýšeném enddiastolickém tlaku v pravé komoře, event. již výše zmíněná hypoxie. Nechutenství, hubnutí, dyspeptické obtíže (zejména diskomfort v pravém podžebří) vznikají na podkladě městnání v trávicím traktu. Ascites, symetrické otoky dolních končetin jsou nápadným znakem pravostranného srdečního selhání

Fyzikální vyšetření

Při fyzikálním vyšetření mohou být patrné známky související jak s plicní hypertenzí, tak s pravostranným srdečním selháním. Na vrub plicní hypertenze dochází k zesílení druhé ozvy (resp. k zesílení její pulmonální komponenty), dále může být slyšitelný holosystolický šelest při dolním okraji sternu (charakterizující trikuspidální regurgitaci) či diastolický šelest v 2. mezižebří parasternálně vlevo při pulmonální regurgitaci. Vlivem dilatace pravé komory a těžké trikuspidální insuficience může být nápadná pulsace jugulárních žil. V pokročilých případech hypertrofie pravé komory lze pozorovat systolické zvedání sternu a pulzace v epigastriu. Při narušené funkci pravé komory pozorujeme v klinickém obraze známky systémového městnání. Tedy především zvýšenou náplň krčních žil s nápadnou pulzací, hepatomegalií, ascites a otoky dolních končetin.

Diagnostika

Skiagram hrudníku

Na prostém zadopředním snímku hrudníku je rozhodující známkou prekapilární plicní hypertenze šíře truncus intermedius (u mužů > 17 mm, u žen > 15 mm), další ukazatelem jsou

širší průměry větví plicnice než bronchů, které tyto arterie doprovázejí.

Mimo jiné je možno pozorovat i kardiomegalii, pleurální výpotky, vhodné je taktéž pátrat i po lokalizované oligemii (Westermarkovo znamení).

Elektrokardiografie

Pro diagnózu cor pulmonale chronicum má vysokou specifitu, ale současně nízkou senzitivitu. Ke klasickým kritériím patří obraz hypertrofie PK, rozšíření pravé síně, blok pravého Tawarova raménka, sklon osy srdeční doprava (tab. 3).

Tab. 3. EKG znaky chronického cor pulmonale

1. sklon osy srdeční doprava
2. hypertrofie PK: poměr R/S ve V1 > 1, poměr R/S ve V6 < 1
3. P pulmonale II, III, aVF
4. SI, QIII, nebo SI, SII, SIII
5. inkompletní nebo kompletní blokáda pravého Tawarova raménka

Echokardiografie

Představuje nejužívanější neinvazivní metodu, která je metodou nejen diagnostickou, ale i prognostickou (7). Pravostranné srdeční oddíly jsou dobře přehledné z projekce čtyřdutinové (apikální 4-chamber – A4C), dále pak z parasternální projekce na krátkou osu (parasternal short axis – PSAX), z modifikované parasternální projekce na dlouhou osu se zaměřením na vtokovou část PK (parasternal long axis – PLAX) a z projekce subkostální.

Měření rozměrů pravé komory jako trojrozměrného geometrického útvaru pomocí 2D projekcí vyžaduje poměrně značnou zkušenost vyšetřujícího k dosažení reprodukovatelných hodnot, jednak pro strukturu pravé komory (ve smyslu jejího tvaru a trabekulizace samotné stěny), jednak pro absenci jasných anatomicky definovaných referenčních bodů (11).

Důležitá je také volba mezižebří i angulace vlastní sondy. Měření end-diastolických rozměrů pravé komory v apikální čtyřdutinové projekci se ukazuje být přesnější a je v současné době doporučováno.

Tab. 4. Znamky dilatace a hypertrofie pravostranných srdečních oddílů v A4C projekci a PLAX projekci

pravá komora (rozměr při bazi)	> 41 mm	A4C
pravá komora (příčný řez)	> 35 mm	A4C
pravá komora (podélný řez)	> 83 mm	A4C
tloušťka stěny pravé komory	> 5 mm	A4C
rozměr výtokového traktu PK	> 30 mm	PLAX

Pro odhad stupně plicní hypertenze je nezbytné dopplerovské echokardiografické vyšetření. Nepřímým ukazatelem je akcelerační čas proudění v a. pulmonalis, který je odrazem odporu plicního cévního řečiště. Tlaky v plicnici lze odhadnout z měření rychlostí a výpočtu gradientů jetů trikuspidální a pulmonální regurgitace. Typickou známku tlakového a objemového přetížení pravé komory je tzv. paradoxní pohyb mezikomorového septa, kdy v průběhu diastoly dochází k jeho vyklenutí směrem doleva. Levá komora ztrácí svůj typický kruhovitý tvar a nabývá charakteristický obraz písmene D („D shape“).

K dalším diagnostickým metodám patří pravostranná srdeční katetrizace, ventilačně perfuzní scintigrafie plic, CT hrudníku s CT angiografií plicnice, magnetická rezonance srdce.

Pravostranná srdeční katetrizace je pro stanovení diagnózy plicní hypertenze, k určení jejího typu a dalšího postupu zcela klíčová a je považována za „zlatý standart“ diagnostiky plicní hypertenze. Pokud jde o pacienta s dominujícím plicním onemocněním, měla by být provedena v případě podezření na plicní hypertenzi, která svojí tíží neodpovídá tíži plicního onemocnění.

Problémem pravostranné srdeční katetrizace je její invazivnost; u emfyzematických nemocných musíme brát na zřetel jistá rizika (vznik pneumotoraxu).

Vlastní případ (část druhá)

Za hospitalizace se naše diagnostika ubírá ke třem hlavním cílům. Jednak potvrdit či vyvrátit degenerativní změny bioprotézy aortální chlopně a další možné strukturální změny myokardu, jednak ozřejmit tíži ventilační poruchy při známé plicní diagnóze a současně pátrat po možném zdroji anemizace. Ze všech provedených vyšetření byl zásadní přínos echokardiografie a funkčního vyšetření plic (tj. spirometrie, bodypletygmografie a vyšetření difúzní kapacity plic). A tak i když by byla v počátku lehkým tato diagnóza opomíjena, je hlavní příčinou obtíží pacienta právě cor pulmonale chronicum.

Byla zjištěna dobrá systolická funkce lehké koncentricky hypertrofické levé komory s EF 60 %, lehká stenóza na Ao protéze, avšak dilatace pravé komory (36 mm příčný řez A4C

projekce) se střední trikuspidální insuficiencí a s hraniční středně těžkou plicní hypertenzí (45 mm Hg) při středně těžké obstrukční ventilační poruše charakteru CHOPN III. st. dle klasifikace GOLD (tj. FEV1/VC 55% n. h., FEV1 1 35% n. h.) Po nastavení diuretické terapie a po změně stávající bronchodilatační terapie dochází u pacienta k regresi otoků dolních končetin a zlepšení tolerance zátěže.

Terapie

Zásadní v terapii cor pulmonale chronicum je léčba vyvolávající příčiny plicní hypertenze.

Z patofyziologické hlediska má léčba cor pulmonale chronicum vyčleněné tři hlavní cíle: snížení afterloadu pravé komory, snížení tlaku v pravé komoře a zlepšení kontraktility pravé komory.

Afterload pravé komory

Snížením afterloadu pravé komory se rozumí snížení plicní hypertenze. Klinické prospektivní kohortní studie přinášejí poznatky o pozitivním efektu suplementární oxygenoterapie u hypoxemických pacientů s plicní hypertenzí na vrub CHOPN či intersticiálních plicních fibróz. Patofyziologickým podkladem je zmírnění hypoxií navozené vazokonstrikce.

Stejně tak u pacientů s cor pulmonale chronicum v důsledku obstrukční spánkové apnoe je neefektivnější léčbou noční kontinuální přetlakové dýchání (CPAP). Jedná se o trvalý přetlak aplikovaný nosní maskou do dýchacích cest, který zabraňuje vibraci a sevření ochablých stěn orofaryngu (8).

Terapeutickou možností snížení afterloadu pravé komory u pacientů s chronickou tromboembolickou nemocí je endarterektomie, která přichází v úvahu u symptomatických pacientů při příznivém rozsahu procesu (chronické tromby – v hlavních, lobárních a segmentárních větvích plicního řečiště). Pacienti s chronickou tromboembolickou nemocí jsou indikováni k trvalé antikoagulační terapii (9).

Specifická terapie (tj. prostanoidy, inhibitory fosfodiesterázy, antagonisté endotelinových receptorů) je léčba nejen s vazodilatačními, ale rovněž i s antiproliferačními a antiagregačními účinky (6). Zpravidla se týká pouze skupiny pacientů s plicní hypertenzí ze skupiny 1 (tj. s plicní arteriální hypertenzí – viz výše), a to na základě podrobného výběru vhodných paci-

entů, je koncentrována do specializovaných center s multidisciplinárním zázemím a bohatými klinickými zkušenostmi (Kardiocentrum VFN, IKEM).

Snížení tlaku v pravé komoře

Zvýšený tlak v pravé komoře poškozuje funkci pravé i levé komory, paradoxní pohyb mezikomorového septa směrem do levé komory narušuje diastolickou funkci LK. Diuretická terapie zlepšuje hemodynamickou výkonnost u pacientů se znatelně vyšším tlakem v pravé

komoře, ačkoliv jsou tyto poznatky podloženy spíše klinickými zkušenostmi.

Zlepšení kontraktility pravé komory

V klinické praxi neexistují pro pacienty s cor pulmonale perorální ionotropika vhodná k rutinnímu užívání. Užívání digoxinu u pacientů s cor pulmonale při současné absenci poruchy funkce levé komory či nepřítomnosti fibrilace síní není indikováno. Neexistují důkazy o jeho klinickém benefitu, naopak zhoršuje plicní hypertenzi (10). Intravenózní ionotropika (do-

butamin, milrinon, levosimendan) se užívají pouze v případech těžké dekompenzace cor pulmonale.

Závěr

Cor pulmonale jako komplikace základního onemocnění znamená pro pacienty jistě horší prognostické vyhlídky. Cílem je informovanost co největšího počtu lékařů nejrozličnějších odborností tak, aby diagnóza cor pulmonale byla stanovena včas, a stejně tak, aby co nejčasněji byla započata léčba.

LITERATURA

1. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 833.
2. Budev MM, Arroliga AC, Wiedemann HP, Matthay RA. Cor pulmonale: an overview. Semin Respir Crit Care Med 2003; 24: 233.
3. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1158.
4. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical

- classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2013; 62: D34.
5. Naeije R. Pulmonary hypertension and right heart failure in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 2005; 2: 20.
6. Jansa P, Popelová J, Al-Hiti H, et al. Chronická plicní hypertenze. Doporučený diagnostický a léčebný postup České kardiologické společnosti, 2010. Cor Vasa 2011; 53(3): 169–182.
7. Widimský J. Plicní hypertenze u chronické obstrukční plicní nemoci. Cor Vasa 2009; 51: 462–469.

8. Homolka J. Cor pulmonale, Postgraduální medicína, 2003; 6: 616–621.
9. Jansa, P. Cor pulmonale – minimum pro praxi. Praha: Triton, 2002: 181 s.
10. Riedel M. Choroby plicního oběhu. Praha: Galén, 2000. 295 s.
11. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, 2015.