

# Operabilitate în hipertensiunea pulmonară cronică postembolică

Tudor  
Constantinescu,  
Miron Alexandru  
Bogdan

Institutul de Pneumoftiziologie  
„Marius Nasta” București

Correspondență:  
Dr. Tudor Constantinescu,  
Institutul de Pneumoftiziologie  
„Marius Nasta”, Șos. Viiilor 90,  
sector 5, 050159 București,  
e-mail: tudor\_constantinescu@  
yahoo.com

## Abstract

### **Operability in chronic thromboembolic pulmonary hypertension**

We present the case of a 86-year-old male patient diagnosed with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) with proximal bilateral obstructions of the pulmonary arteries. The history included systemic hypertension, benign prostate adenoma and in situ colonic adenocarcinoma, cured by local radiotherapy; no prior history of thromboembolic disease was noted. The work-up comprised of a detailed analysis of pulmonary hemodynamics and right ventricular function by echocardiography and right heart catheterization, imagistic evaluation of the pulmonary circulation by contrast tomography, but also a complete evaluation of the left heart, respiratory function, neurologic status, liver and kidney function. A new colonoscopy confirmed the absence of relapse of the colonic carcinoma.

The only curative therapy in proximal CTEPH is pulmonary endarterectomy, a very complex surgical procedures available in only a few centres worldwide. The case was discussed in a multidisciplinary meeting and the indications for surgery were based on exercise tolerance impairment, surgically accessible thrombi, absence of comorbidities and patient informed consent. The limits for the intervention were considered the extreme age and oncological history. The procedure was performed in Cardiovascular surgical department Timișoara, by prof. dr. Walter Klepetko and prof. dr. Marian Gașpar, with good clinical and hemodynamic outcome. We present the post surgical side effects and the most important functional parameters of the follow-up.

**Conclusion:** pulmonary endarterectomy should be evaluated initially in all patients diagnosed with CTEPH and the old age should not be considered an absolute contraindication if no other significant comorbidities are identified.

**Keywords:** chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary endarterectomy

## Rezumat

Prezentăm cazul unui pacient de 86 de ani, diagnosticat cu hipertensiune pulmonară cronică postembolică (HTPCPE), cu obstrucții bilaterale proximale ale arterelor pulmonare. Antecedentele includ hipertensiune sistemică, hiperplazie benignă de prostată și adenocarcinom colonic in situ vindecat prin radioterapie locală. Nu a prezentat antecedente de boală tromboembolică veno-pulmonară. Bilanțul a cuprins o analiză detaliată hemodinamică pulmonară și a funcției cordului drept prin ecocardiografie și cateterism cardiac drept, evaluare imagistică a circulației pulmonare prin tomografie computerizată cu contrast i.v., dar și o evaluare completă a cordului stâng, a funcției pulmonare, statusului neurologic, funcțiilor hepatice și renale. O nouă colonoscopie a confirmat absența recidivei tumorale a carcinomului colonic. Singura terapie curativă a formelor proximale de HTPCPE este trombendarterectomia pulmonară, o procedură chirurgicală complexă, disponibilă doar în câteva centre la nivel mondial. Cazul a fost discutat în echipă multidisciplinară și indicația chirurgicală s-a bazat pe limitarea semnificativă a toleranței la efort, accesibilitate chirurgicală a trombilor, absența comorbidităților semnificative și a consimțământului informat al pacientului. Limitările intervenției au fost considerate vârsta înaintată și istoricul oncologic. Procedura chirurgicală a fost efectuată în Departamentul de Chirurgie Cardiovasculară, de către prof. dr. Walter Klepetko și prof. dr. Marian Gașpar, cu evoluție favorabilă clinică și hemodinamică. Prezentăm efectele secundare apărute și principalii parametri de urmărire.

**Concluzie:** trombendarterectomia ar trebui evaluată inițial la toți pacienții diagnosticați cu HTPCPE, iar vârsta înaintată nu ar trebui să fie considerată o contraindicație absolută în absența altor limitări semnificative.

**Cuvinte-cheie:** hipertensiune pulmonară cronică postembolică, trombendarterectomie

## Introducere

Hipertensiunea pulmonară cronică postembolică (HTPCPE) reprezintă o categorie distinctă în rândul formelor de HTP, fiind inclusă în grupul 4 al clasificării Nisa 2013<sup>1</sup>. HTP este considerată o complicație rară a tromboembolismului pulmonar (TEP), însă incidența și prevalența reale sunt încă necunoscute<sup>2</sup>.

Diagnosticul de certitudine urmează algoritmul recomandat de ghidurile internaționale pentru HTAP, cu accent pe investigațiile imagistice<sup>3</sup>. Peste 50% dintre pacienți pot beneficia de trombendarterectomie, intervenție chirurgicală potențial curativă. Datorită progresului tehnic din ultimii ani, rata de insucces a intervenției este în continuă scădere. În prezent, mortalitatea peroperatorie este sub 3% în centrele cu expe-

riență și de 4,7% în Registrul Internațional, iar procentul de pacienți cu HTP persistentă sau recidivantă postoperator este sub 15%<sup>4</sup>. În România, trombendarterectomia pulmonară este disponibilă de 10 ani în Clinica de Chirurgie Cardiovasculară Timișoara.

Pentru pacienții inoperabili sau cu HTP persistentă postoperatorie pot fi încercate terapiile vasodilatatoare utilizate în HTAP.

## Istoric

Vom prezenta cazul pacientului M.N., în vârstă de 86 de ani, nefumător, adresat serviciului nostru în martie 2012 pentru dispnee la eforturi mici debutată de 9 luni, clasa funcțională NYHA III, tuse rară, neproductivă, fără sincopă de efort, angină pectorală sau hemoptizii.

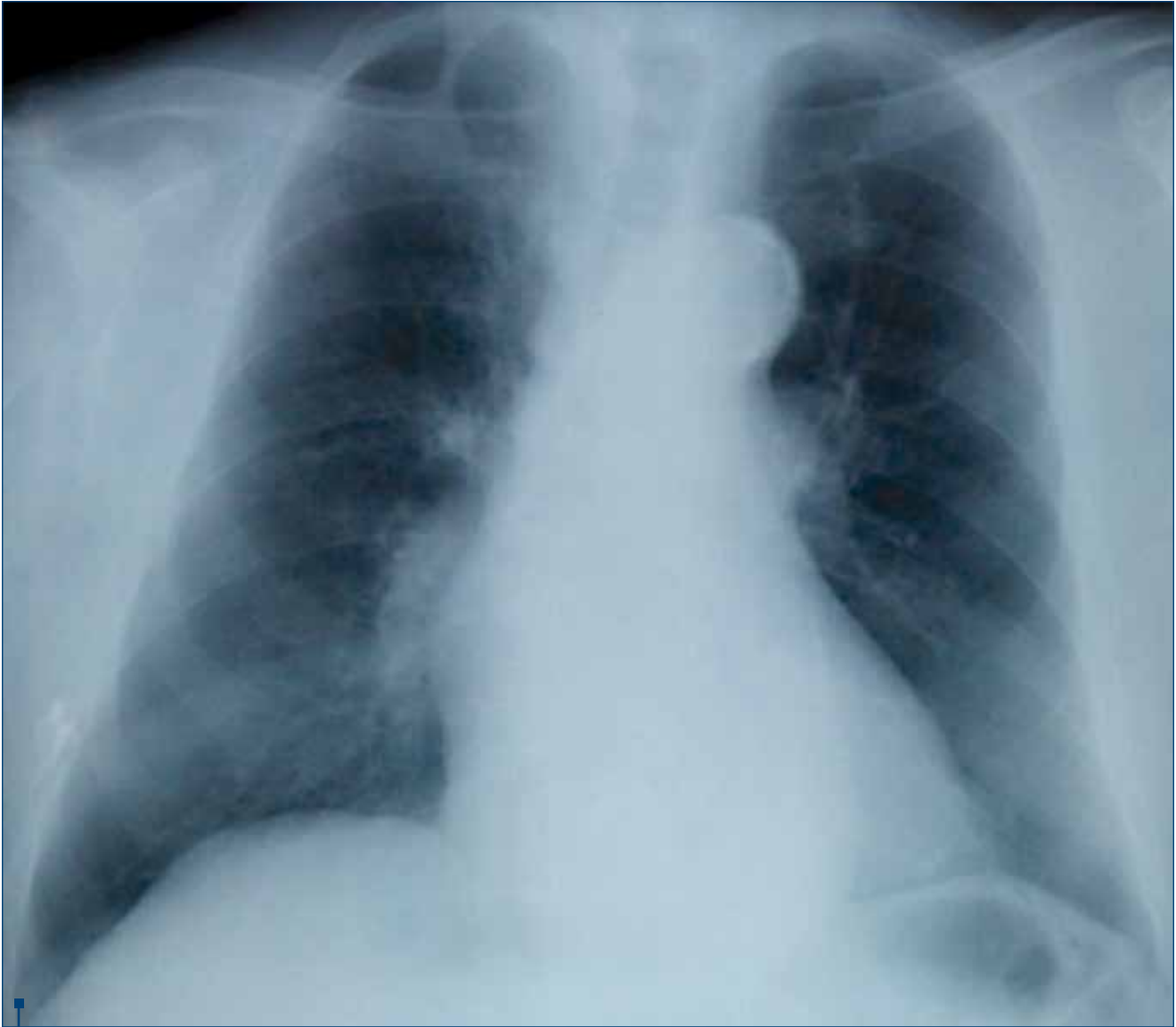


Figura 1. Radiografie pulmonară

În urma efectuării *examenului clinic*, pacientul era în stare generală bună, integru cognitiv, cu turgescență jugulară ușoară, fără edeme; respirator, percuție și auscultație normale, iar SaO<sub>2</sub> de repaus în aer ambiant 93%; cardiovascular, TA 120/ 80 mmHg, AV 68/ min. regulat, auscultator cardiac fără sufluri și cu artere periferice pulsatile.

În antecedentele personale patologice sau heredocolaterale, nu am identificat un eveniment tromboembolic. Pacientul era diagnosticat cu hipertensiune arterială sistemică, controlată terapeutic, adenom de prostată operat, cu caractere de benignitate histologice și serologice, hernie gastrică transhiatală, fără argumente de severitate, și glaucom bilateral cu unghi deschis. În anul 2011, bolnavul a fost diagnosticat cu adenocarcinom colonic *in situ*, tratat prin iradiere locală cu viză curativă.

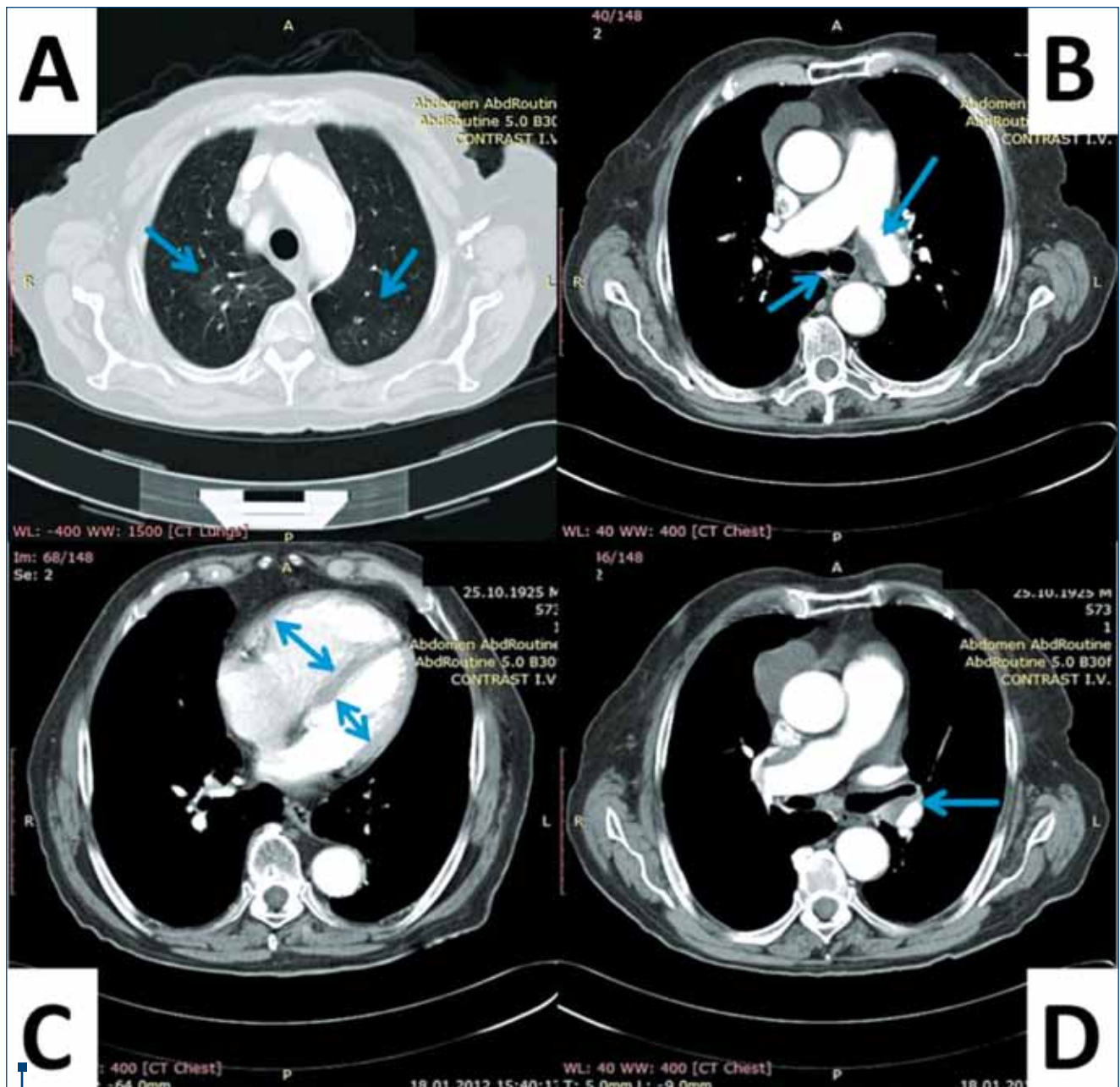
Bilanțul medical efectuat anterior a inclus o evaluare tomografică (CT) toracică cu contrast, care a relevat prezența de obstrucții vasculare în arterele pulmonare

bilaterale. Evaluarea ecocardiografică evidențiasse dilatarea de cavități drepte și argumente de hipertensiune pulmonară cu estimarea unei presiuni sistolice în artera pulmonară (PAPs) de 75 mmHg, fără argumente de patologie de cord stâng. De asemenea, bilanțul ecografic venos Doppler și de compresie la nivelul membrelor inferioare a fost normal. Diagnosticul considerat la acel moment a fost de tromboembolism pulmonar (TEP) și s-a inițiat anticoagularea orală cu *dabigatran*.

În evoluție, pacientul a prezentat o progresie lentă a simptomelor, cu accentuarea dispneei de efort până la eforturi mici și apariția insuficienței cardiace drepte, cu edeme de membre inferioare ce au necesitat terapie diuretică.

#### Bilanț paraclinic:

**Radiografie pulmonară:** aspect normal al parenchimului pulmonar, accentuarea arcului cardiac inferior drept, dilatare artere pulmonare la nivelul hilurilor (figura 1).



**Figura 2.** Tomografie computerizată toracică cu contrast i.v.; 1A – fereastră parenchimotoasă cu aspect de mozaic (săgeți); 1B – dilatare artere pulmonare, îngroșare parietală în peretele medial al arterei pulmonare primitive stângi (săgeată), dilatare artere bronșice (săgeată); 1C – dilatare importantă a cavitațiilor drepte; diminuare perfuzie vasculară în lobul inferior stâng (postobstrucție totală); 1D – îngroșare parietală în arborele pulmonar arterial stâng, cu ocupare a jumătate din lumen.

**CT toracic cu contrast i.v.,** care indică prezența de obstrucții vasculare bilaterale cu origine în bifurcația trunchiului pulmonar și progresie distală, obstrucție totală a lobareii inferioare stângi, obstrucții proximale în arborele drept cu prezența de web-uri (rețea fibrinică endovasculară). De asemenea, au fost semnalate semne indirecte de HTPCPE, precum dilatarea de artere pulmonare, dilatare de artere bronșice, posibile sechele post-TEP prin micronoduli supleurali și prezența aspectului de mozaic al parenchimului pulmonar, prin redistribuție vasculară în teritoriile neobstruate (figura 2).

**Evaluare funcțională respiratorie:** spirometric, volume și debite respiratorii normale cu volum expirator

maxim pe secundă (VEMS) 109,6%; pletismografic, valori normale ale capacității pulmonare totale (CPT) 104,4%, iar factorul de transfer prin membrana alveolo-capilară (TLCO) scăzut ușor, la 76,4%.

**Electrocardiogramă:** ritm sinusal cu frecvența 65/min., ax QRS nedeterminabil, bloc major de ramură dreaptă cu supraîncărcare ventriculară dreaptă; interval PR la limita superioară a normalului (figura 3).

**Probele sanguine** au obiectivat o retenție azotată cu creatinina 1,66mg/dl, cu clearance la creatinină calculat prin formula Cockcroft-Gault la 36 ml/min.; în rest, valori normale, fără anemie, fără sindrom inflamator, D-dimeri absenți.



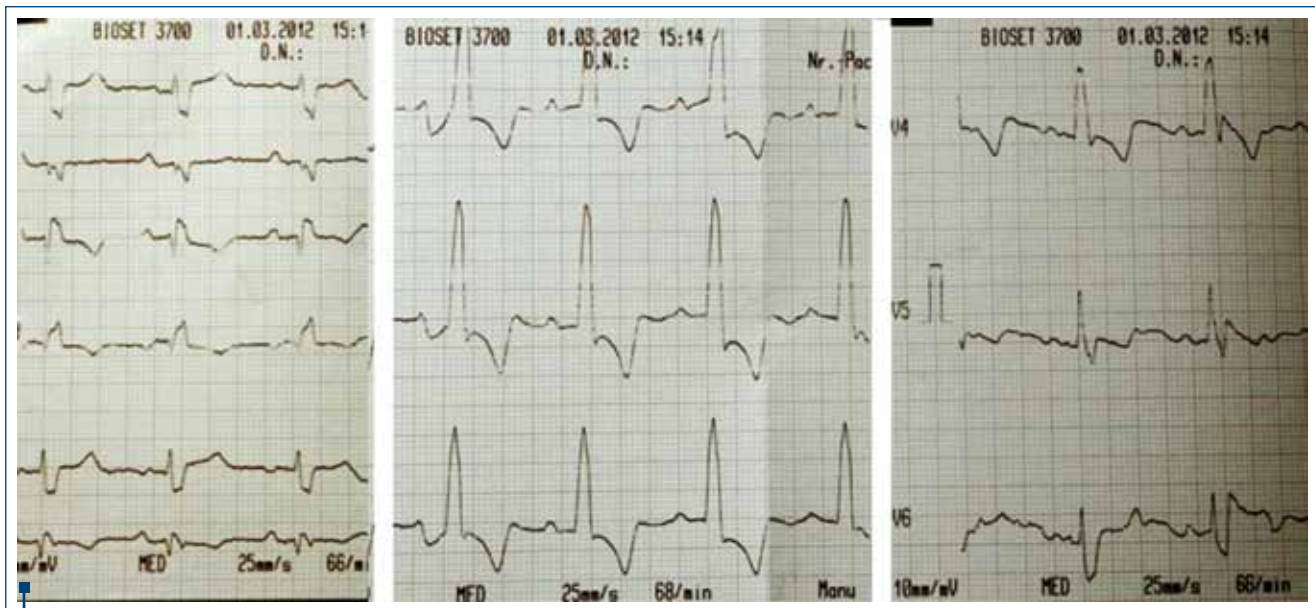


Figura 3. Electrocardiogramă

**Tabelul I** Factori pro și contra trombendarterectomiei

| Intervenție chirurgicală   | Non-intervenție chirurgicală                                 |
|--|--|
| Hipertensiune pulmonară<br>Clasa funcțională NYHA III<br>Obstrucții abordabile<br>Funcție pulmonară normală<br>RPT < 10 uW<br>Anticoagulare eficientă > 3 luni<br>Vasodilatatoare probabil ineficiente<br>Integritate cognitivă<br>Acordul pacientului | Vârsta<br>Retenție azotată<br>Antecedente recente neoplazice |

**Testul de mers de 6 minute** sever deprimat, cu distanța parcursă: 156 m, fără desaturare.

**Evaluarea ecocardiografică:** ventricul stâng de dimensiune și funcție normale, ușoară dilatare a atrului stâng cu diametru 43 mm și volum 62 ml; ventricul drept (VD) dilatat 47 mm și disfuncțional – TAPSE 13 mm, atriu drept (AD) dilatat la 52 mm, estimare PAPS 87 mmHg; fără valvulopatii mitrale sau aortice semnificative, fără revărsat pericardic.

## Opțiuni terapeutice

Diagnosticul confirmat a fost de HTPCPE formă proximală, având ca singură opțiune terapeutică potențial curativă trombendarterectomia pulmonară. Pentru stabilirea operabilității a fost efectuată o reevaluare colonoscopică, ce a confirmat vindecarea leziunii neoplazice și s-a efectuat cateterism cardiac drept. Valorile acestuia au fost:

Presiunea în AD – 10 mmHg, presiunile pulmonare 75/18/ 38 mmHg, iar presiunea capilară blocată 5 mmHg; calcularea debitului cardiac prin metoda Fick – 4,6l/ min.,

**Tabelul II** Evoluția clinică și funcțională

| Parametru          | Preoperator | 1 an postoperator |
|--------------------|-------------|-------------------|
| NYHA               | III         | II                |
| Test de mers (m)   | 156 m       | 475 m             |
| Creatinină (mg/dl) | 1,66        | 1,2               |
| Ecocardiografie    |             |                   |
| AD (mm)            | 52          | 48                |
| VD (mm)            | 47          | 36                |
| TAPSE (mm)         | 13          | 17                |
| PAPS (mmHg)        | 87          | 55                |

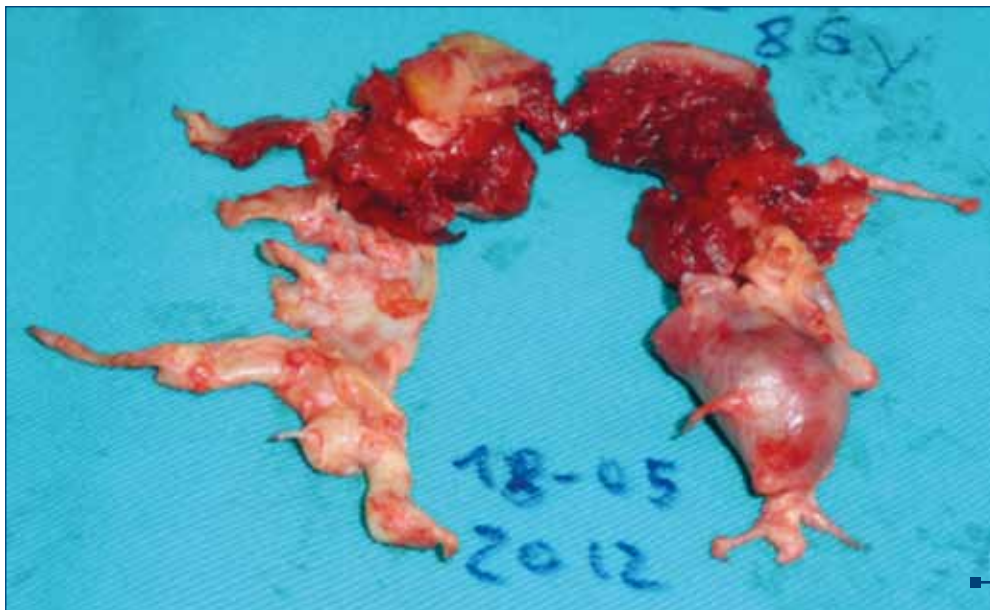
NYHA - New York Heart Association Classification; AD - atriu drept. VD - ventricol drept; TAPSE - excrusia sistolică a planului inelului tricuspidian; PAPS - presiunea sistolică în artera pulmonară.

cu index cardiac 2,49l/ min/ m<sup>2</sup>; astfel, rezistența pulmonară totală (RPT) a fost calculată la 8,7 uW.

În consecință, pentru decizia terapeutică s-au luat în considerare mai mulți factori prezentați în tabelul I.

Trombendarterectomia a fost efectuată cu succes, în mai 2012, în Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara, de către colectivul condus de prof. dr. Marian Gașpar, în colaborare cu prof. dr. Walter Klepetko, de la AKH Viena (centrul cu cea mai mare experiență în domeniu din Europa Centrală) – figura 4. Procedura a necesitat sternotomie mediană, circulație extracorporeală și oprire cardiacă, fiind desfășurată sub hipotermie profundă, 18-20 grade Celsius.

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, cu excepția apariției unor tulburări de ritm supraventriculare persistente, fibrilație atrială, ulterior flutter atrial, ce au necesitat ablație cu radiofrecvență în noiembrie 2012, fără recidivă ulterioară. De asemenea, funcția renală s-a ameliorat. Prezentăm, comparativ, bilanțul preoperator și cel la un an postoperator, după corecția tulburării de ritm – tabelul II.



**Figura 4.** Materialul trombotic organizat, obținut prin trombendarterectomie; se notează disponerea masivă bilaterală de tip proximal (imagine obținută cu permisiunea prof. Walter Klepetko, AKH Viena)

## Discuții

Debutul cazului prezentat a fost, probabil, debutul simptomatic al HTPCPE, și nu evenimentul tromboembolic inițial. Argumente în acest sens sunt: aspectul tomografic staționar, absența unei ameliorări sub anticoagulant și progresia continuă simptomatică. Astfel de cazuri, în care nu există o identificare a evenimentului tromboembolic cauzal, au fost întâlnite la 25% din cei 679 de pacienți incluși în Registrul Internațional al Pacienților cu HTPE<sup>4</sup> și până la 63% din cei 140 de pacienți evaluați într-un centru expert<sup>6</sup>.

După confirmarea bolii, prin investigații hemodinamice și imagistice, strategia terapeutică implică evaluarea operabilității, trombendarterectomia fiind singura terapie potențial curativă. Evaluarea se face în centre cu experiență și implică un bilanț multidisciplinar. În România, trombendarterectomia este disponibilă în ultimii 10 ani la Timișoara, în colectivul condus de prof. dr. Marian Gașpar, cu sprijinul prof. Walter Klepetko, de la AKH Viena, cu bune rezultate.

În literatură au fost raportate cazuri de trombendarterectomie efectuată cu succes la persoane de peste 80 de ani<sup>7</sup>, dovedind că vârsta cronologică nu reprezintă o limită în contextul absenței unor contraindicații medicale.

Evoluția bolnavului în discuție a fost net favorabilă. Bilanțul clinic, funcțional și hemodinamic a indicat o ameliorare a tuturor parametrilor urmăriți, dovedind astfel indicația corectă de intervenție chirurgicală.

Se știe că mortalitatea perioperatorie după trombendarterectomie a scăzut la 1-3% în centrele cu număr mare de pacienți, precum Viena, Paris, San Diego, fiind citată ca 4,7% în Registrul Internațional de HTPE, care a integrat 679 de pacienți din 26 de centre din 16 țări, vârsta medie fiind 61 de ani în cohorta pacienților operați<sup>4</sup>. Tulburările de ritm supraventricular sunt enumerate printre complicațiile posibile în aceste cazuri. Din cauza persistenței și a dificultății de control medicamentos a frecvenței cardiace, s-a decis intervenția

prin ablație cu radiofrecvență. Procedura a fost eficientă pe termen lung, fiind dublată în primele 6 luni de tratament profilactic cu *amiodaronă*.

## Concluzii

Cazul prezentat reprezintă, pe de o parte, un model de HTPCPE operabilă, vindecată prin trombendarterectomie și, pe de altă parte, dovedește, încă o dată, depășirea barierelor de vârstă, în cazul efectuării unui bilanț medical complet și al excluderii contraindicațiilor majore. Trombendarterectomia se poate asocia cu complicații de tip aritmic ce necesită intervenții cardiologice specifice. ■

## Parteneri științifici:

**Institutul de Pneumologie „Marius Nasta“**

**București:** dr. D. Zaharia, dr. C. Toma, dr. S. Dumitrache-Rujinski, prof. dr. M. Bogdan;

**Spitalul de Urgență Floreasca, București:**

dr. S. Bogdan, dr. R. Onuț, dr. G. Tatu-Chițoiu, dr. R. Vătășescu, prof. dr. M. Dorobanțu;

**Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara:**

prof. dr. M. Gașpar, prof. dr. W. Klepetko

**Spitalul Universitar de Urgență București:**

dr. S.L. Magda.

## Bibliografie

1. Simonneau G et al., Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *JACC* 2013; 25, Supp D: D34-D41.
2. Kim N et al., Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *JACC* 2013; 25, Supp D: D94-D99.
3. Galie N. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*. 2009; 30: 2493-2537.
4. Pepke-Zaba I, Delcroix M, Lang I et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results From an International Prospective Registry. *Circulation* 2011; 124:1973-1981.
5. Galie N., Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension *JACC* 2013; 25, Supp D: D61-D72.
6. Lang I. CTEPH — Not So Rare after All. *N Engl J Med* 2004; 350:2236-2238.
7. Corsico AG, D'Armini AM, Viganò M. Long-term Outcome after Pulmonary Endarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:419-424.