KEPENŲ IR PLAUČIŲ LIGOS

Jolita Tvaskutė[1], Rolandas Zablockis[1,2]

[1] VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras;
[2] Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika

Kai kuriems ligoniams, sergantiems kepenų ligomis, ypač kepenų ciroze, atsiranda dusulys, kurio negalima paaiškinti sunkios kepenų ligos sukelta anemija, ascitu ar raumenų silpnumu. 1980 m. pabaigoje atlikti tyrimai rodo, kad dusulį sukelia plaučių kraujagyslių patologiniai pokyčiai – hepatopulmoninis sindromas (HPS) ar portopulmoninė hipertenzija (PPH). Šios plaučių kraujagyslių komplikacijos turi įtakos ligonių išgyvenamumui ir pasireiškia apie 20% ligonių, sergančių sunkia kepenų liga ar laukiančių kepenų transplantacijos.

Hepatopulmoninis sindromas

Hepatopulmoniniu sindromu (HPS) vadinama su kepenų liga susijusi plaučių vazodiliatacijos sukelta arterinė hipoksemija. Arterinę hipoksemiją sąlygoja difuziškai ar lokaliai išsiplėtusios plaučių kraujagyslės, rečiau – pleuros ar plaučių arterinės veninės ar portopulmoninės veninės jungtys. HPS būdinga triada: arterinė hipoksemija, plaučių vazodiliatacija ir kepenų liga.

HPS dažniau nustatomas vidutinio amžiaus žmonėms, tiek vyrams, tiek ir moterims. Dažniausia kepenų liga, sukelianti HPS, yra kepenų cirozė (apie 10% ligonių). Ligoniams, laukiantiems kepenų transplantacijos, HPS nustatomas 18%, o sergantiems Budd-Chiari sindromu – 28% atvejų. Hipoksemija progresuoja net esant stabiliai kepenų ligos eigai: sumažėja apie 5 mmHg per vienerius metus. Tik pusė sergančiųjų HPS išgyvena trejus metus.

Kada įtarti HPS?

Kai ligonis, sergantis kepenų liga, ima jausti dusulį, ypač jei dusulys sustiprėja sėdint, stovint ar einant, o sumažėja atsigulus, galima įtarti HPS. Įtarimas ypač padidėja, jei nustatoma arterinio kraujo (paprastai iš *a. radialis*) hipoksemija (PaO_2 < 80 mmHg) sėdinčiam ir deguonimi nekvėpuojančiam ligoniui. Reikia atkreipti dėmesį, jog gulinčio ligonio arterinio kraujo dujų tyrimas gali būti normalus.

Kaip diagnozuoti HPS?

Taikomi du diagnostiniai metodai. Kontrastinė echokardioskopija – jautrus, neinvazinis, tačiau tik kokybinis tyrimo metodas. Į periferinę veną suleisti mikroburbuliukai turi būti absorbuojami alveolėse ir neturi patekti į kairįjį priešdrį. Jei kairiajame priešdryje matyti mikroburbuliukai, testas vertinamas kaip teigiamas. Nors teigiamai testas įvertinamas apie 30% ligonių, sergančių kepenų liga (su ar be HPS), tik 40% iš jų nustatoma arterinė hipoksemija. Perfuzinis plaučių skenavimas naudojant techneciu (99mTcMAA) žymėtą makroalbuminą gali parodyti, kiek radioaktyvios medžiagos patenka į ekstrapulmoninius organus – smegenis, inkstus, blužnį, kepenis. Šis tyrimas yra kiekybinis, t. y. įvertina šuntavimosi sunkumą. Abu diagnostiniai tyrimai papildo vienas kitą, nes kontrastinė kardioechoskopija rodo, kur vyksta šuntavimasis – plaučiuose ar širdyje, bet nerodo jo sunkumo, o perfuzinis plaučių skenavimas rodo šuntavimosi sunkumą, tačiau nerodo šuntavimosi vietos.

Plaučių funkcijos tyrimai gali būti naudojami kaip atrankiniai testai. Sergantiesiems HPS būdinga normali spirometrija ir pletizmografija bei sumažėjusi plaučių difuzijos galia (DL_{CO}). Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija padeda atskirti kitas respiracines ligas. Plaučių angiografija rekomenduojama tik sunkaus HPS atveju, kai norima ištirti, ar nėra lokalių arterinių-veninių jungčių, ir įvertinti galvos smegenų embolijos ir abscesų formavimosi riziką.

Kaip gydyti sergančiuosius HPS?

Kepenų transplantacija yra vienintelis efektyvus gydymo metodas. Pastebėta, kad, praėjus 6–12 mėn. po transplantacijos, daugiau nei 85% ligonių išnyksta visi HPS požymiai.

Retai, plaučių angiografijos metu nustačius lokalias arterines-venines jungtis, galima atlikti jų embolizaciją specialiomis spiralėmis. Embolizacija turėtų būti atlikta prieš kepenų transplantaciją. Laukiantiems kepenų transplantacijos ar kai ji negalima, kai ramybės būklėje PaO_2 sumažėja žemiau 60 mmHg, skiriama ilgalaikė deguonies terapija.

Portopulmoninė hipertenzija

Portopulmonine hipertenzija (PPH) vadinamas plautinės ir portinės hipertenzijos derinys. PPH nustatoma iki 2% ligonių, sergančių kepenų ciroze su portine hipertenzija. Necirozinės (ekstrahepatinės) portinės hipertenzijos atveju plautinė hipertenzija nustatoma iki 10% atvejų. Negydant šios ligos, ligoniai išgyvena vidutiniškai 15 mėnesių, gydant 5 metus išgyvena pusė ligonių, o po kepenų transplantacijos – apie 70% ligonių. Nustačius portinę hipertenziją, PPH dažniausiai diagnozuojama po 4–7 metų. Šia liga dažniau serga vidutinio amžiaus moterys. Žinoma, kad kepenų ligos sunkumas ir PPH buvimas ar sunkumas nėra tarpusavyje susiję.

Kada įtarti PPH?

Kai ligonis, sergantis kepenų liga, ima dusti, greitai pavargsta, atsiranda skausmas krūtinėje fizinio krūvio metu arba jis apalpsta, galima įtarti PPH. EKG rodo širdies elektrinės ašies nukrypimą į dešinę, dešiniojo skilvelio bei priešširdžio hipertrofiją, sutrikusį laidumą pro dešiniąją Hiso pluošto kojytę. Krūtinės ląstos rentgenogramoje kartais galime matyti padidėjusią dešiniąją širdį, išsiplėtusias plaučių arterijas. Plaučių funkcijos tyrimas gali rodyti sumažėjusią dujų difuzijos galią plaučiuose (DL_{CO}). Pagrindinis ligonių atrankos tyrimas yra transtorakalinė echokardioskopija, kurios metu galima nustatyti padidėjusį (> 30 mmHg) menamą spaudimą plaučių arterijoje, taip pat įvertinti dešiniojo skilvelio būklę, dešiniojo priešširdžio padidėjimą ar paradoksinį pertvaros judrumą.

Kaip diagnozuoti PPH?

Diagnozė nustatoma remiantis dviem kriterijais: kepenų liga, sukėlusia portinę hipertenziją, ir hemodinaminiais pokyčiais (vidutinis plaučių arterijos spaudimas > 25 mmHg, vidutinis plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas < 15 mmHg, plaučių kraujagyslių pasipriešinimas > 3 mmHg/l/min.), nustatytais dešiniosios širdies kateterizacijos metu.

Kaip gydyti sergančiuosius PPH?

Dėl kardiopulmoninio nepakankamumo ir didelės mirtingumo rizikos po kepenų transplantacijos ši transplantacija nėra pagrindinis gydymo būdas. Ji atliekama tik kruopščiai atrinkus ligonius, kai portinė hipertenzija ir kepenų liga nėra sunki. Svarbiausi vaistai, sumažinantys ligos simptomus ir padidinantys ligonių išgyvenamumą, yra specifiniai vazodiliatatoriai (prostaciklino analogai – epoprostenolis, iloprostas, trepostenilis; fosfodiesterazės-5 inhibitoriai – sildenafilis; rečiau endotelino receptorių antagonistai – ambrisentanas, bosentanas). Reikėtų priminti, kad kalcio kanalų blokatoriai sergantiems PPH yra kontraindikuotini, taip pat dėl neigiamo inotropinio poveikio nerekomenduojama vartoti beta blokatorių. Reikėtų saikingai vartoti ir diuretikus, nes didesnės jų dozės gali mažinti širdies šstumiamo kraujo tūrį, bloginti inkstų kraujotaką ir sukelti inkstų funkcijos nepakankamumą. Geriamieji antikoagulantai nerekomenduojami dėl didelės gastrointestinės kraujavimo rizikos. Ligoniams, kuriems išsivysto hipoksemija (PaO_2 < 60 mmHg), skirtinas ilgalaikis gydymas deguonimi.

Literatūra

1. Porres-Aguilar M, Altamirano JT, Torre-Delgadillo A, et al. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome: a clinician-oriented overview. Eur Respir Rev 2012; 21: 125, 223–233.
2. Martinez-Palli G, Rodriguez-Roisin R. Hepatopulmonary syndrome: a liver-induced oxygenation defect. Eur Respir Mon 2011; 54: 246–264.
3. Savale L, O'Callaghan DS, Magnier R, et al. Current management approaches to portopulmonary hypertension. Int J Clin Pract Suppl 2011; 169: 11–18.
4. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2009; 30: 2493–2537.
5. Pavec JL, Souza R, Herve P, et al. Portopulmonary Hypertension. Survival and Prognostic Factors. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 637–643.
6. Porres-Aguilar M, Zuckerman MJ, Figueroa-Casas JB, et al. Portopulmonary hypertension: state of the art. Ann Hepatol 2008; 7: 321–330.
7. Krowka MJ, Swanson KL. How should we treat portopulmonary hypertension? Eur Respir J 2006; 28: 466–467.
8. Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, et al. Pulmonary–hepatic vascular disorders (PHD). Eur Respir J 2004; 24: 861–880.

KRAUJO PROKALCITONINO TYRIMAS: KĄ VERTĖTŲ ŽINOTI GYDYTOJUI PRAKTIKUI?

Edita Strumilienė

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų
Pulmonologijos ir alergologijos centras

Prokalcitoninas (PCT) – kalcitonino pirmtakas, sudarytas iš 116 amino rūgščių. Organizme jis įprastai gaminamas skydliaukės C ląstelėse, tačiau, esant sisteminei bakterinei infekcijai, jį dideliais kiekiais gamina įvairūs audiniai. Infekcijos atveju PCT koncentracija kraujyje pradeda didėti jau po 2 valandų ir per parą pasiekia maksimalią ribą. Palyginimui: C reaktyviojo baltymo (CRB) koncentracija kraujyje pradeda didėti po 12 valandų, o maksimalią ribą pasiekia antrąją parą.

Klinikinėje praktikoje prokalcitoninas yra vertingesnis uždegimo žymuo infekcijos diagnostikai ir gydymo efektyvumui įvertinti nei CRB ar leukocitų koncentracija kraujyje. Jis yra specifiškesnis bakterinei infekcijai, jo koncentracija po provokuojančio veiksnio didėja greičiau ir tam neturi įtakos imunosupresinės būklės. Be to, prokalcitoninas yra tiesiogiai susijęs su ligos forma ir greitai eliminuojamas esant pakankamai imuninei infekcijos kontrolei.

Klinikinėje praktikoje kraujo PCT tyrimas gali būti naudingas:

- sepsio ar sepsinio šoko diagnostikai bei ligos dinamikai vertinti;
- diagnozuojant bakteriemiją;
- skiriant bakterinę pneumoniją nuo virusinės;
- diagnozuojant bakterinę infekciją imunosupresinių būklių metu (esant neutropenijai, po organų transplantacijos);
- diferencijuojant bakterinį ir virusinį meningitus;
- vertinant antibakterinio gydymo efektyvumą bei sprendžiant apie gydymo antibiotikais trukmę.

Prokalcitonino koncentracija kraujyje dažniausiai matuojama mikrogramais litre (µg/l) arba nanogramais mililitre (ng/ml). Nors kiekybinis vertinimas šiek tiek skiriasi priklausomai nuo tyrimo metodikos, atsižvelgiant į klinikinę patologiją rekomenduojamos šios vertinimo gairės.

Būklė	Prokalcitonino koncentracija	Vertinimas
Sepsis	0,1 – 0,5 ng/ml	Maža tikimybė
	>1,5 –2 µg/l	Didelė sepsio ar sepsinio šoko rizika
	>10 µg/l	Labai tikėtinas sepsinis šokas
Pneumonija	>2 ng/ml	Labai tikėtina bakterinė kilmė
Meningitas	>1,8 ng/ml	Labai tikėtina bakterinė kilmė
Pankreatitas	>1,8 ng/ml	Tikėtina infekuota nekrozė