

## Úspešné použitie inhalačného NO v liečbe akútneho zlyhania pravej komory

Peter Malík, Ingrid Olejárová, Jozef Ondzík

Oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny,  
Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava, Slovenská republika

Malík P, Olejárová I, Ondzík J (Oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava, Slovenská republika). **Úspešné použitie inhalačného NO v liečbe akútneho zlyhania pravej komory.** *Cor Vasa* 2006;48(6):243–245.

Pravá komora nevykonáva za fyziologických podmienok prácu proti odporu a každé náhle zvýšenie tlaku v pulmonálnom arteriálnom riečisku môže spôsobiť jej zlyhanie s následným kolapsom cirkulácie. V našom prípade popisujeme účinnú liečbu šokového stavu pri zlyhaní pravej komory inhalačným NO, ktorý selektívne dilatuje artérie pulmonálneho riečiska bez vplyvu na systémovú cirkuláciu. Súčasne sa stručne venujeme diferenciálnej diagnostike akútneho zlyhania pravej komory a ďalším terapeutickým možnostiam využitia inhalačného NO.

**Kľúčové slová:** Zlyhanie pravej komory – Inhalačné NO

Malík P, Olejárová I, Ondzík J (Department of Anesthesiology and Intensive Medicine, National Institute of Cardiovascular Disease, Bratislava, Slovak Republic). **Successful use of inhaled NO in the treatment of acute right ventricular failure.** *Cor Vasa* 2006;48(6):243–245.

Under physiological conditions, the right ventricle does not have to overcome any resistance and any sudden rise in the pulmonary arterial bed may result in its failure with subsequent circulatory collapse. Our case report describes effective management of a shock state in the presence of right ventricular failure using inhaled NO, which selectively dilates the pulmonary bed arteries without an effect on the systemic circulation. In addition, the case report briefly addresses the differential diagnosis of right ventricular failure and other potential therapeutic uses of inhaled NO.

**Key words:** Right ventricular failure – Inhaled NO

**Adresa:** MUDr. Peter Malík, Oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Pod Krásnou Hôrkou 1, 833 48 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: malik@susch.sk

### ÚVOD

Pravá komora je u zdravého jedinca tenkostenná, poddajná štruktúra, ktorá sa pri náhlom zvýšení odporu jej vyprázdnenia ľahko dilatuje a zlyháva. Pri náhlom zvýšení pulmonálneho arteriálneho tlaku (napríklad akútna pľúcna embólia) nie je schopná vygenerovať stredný tlak vyšší ako 40 mm Hg a vznikne zlyhanie cirkulácie. Pri postupnom zvyšovaní tlaku (arteriálna pulmonálna hypertenzia) sa pravá komora pomerne rýchle prispôbuje a hypertrofuje. Pri progresii ochorenia sa po určitom čase kompenzácie začnú prejavovať príznaky zlyhávania pravej komory.<sup>(1,2)</sup>

Pri liečbe akútnej pulmonálnej arteriálnej hypertenznej krízy so zlyhaním pravej komory je použitie vazodilatačných látok limitované prevládajúcim účinkom na systémový obeh s následnou ťažkou hypotenziou. Ideálny liek selektívne dilatuje cievy v pulmonálnom arteriálnom riečisku, pričom jeho pôsobenie v systémovom obehu je minimálne. Túto podmienku spĺňa inhalačný NO, ktorý svojou prítomnosťou v alveoloch priamo dilatuje prítomné cievy pôsobením na ich hladkú svalovinu.<sup>(3)</sup> Do systémové-

ho obehu sa nedostáva, pretože je okamžite deaktivovaný väzbou na hemoglobín. Nebezpečenstvo metemoglobinémie a toxického poškodenia pľúc je pri používaných koncentráciách minimálne.<sup>(4)</sup>

### OPIS PRÍPADU

49-ročná pacientka bola indikovaná na náhradu mitrálnej chlopne pre kombinovanú mitrálnu chybu s prevahou stenózy s ťažkou pľúcnou hypertenziou a trikuspidálnou insuficienciou II. stupňa. Na elektrokardiograme (EKG) bola prítomná permanentná fibrilácia predsiení s kompletným blokom pravého ramienka. Z pridružených ochorení dominoval organický psychosyndróm po opakovaných embolizačných mozgových cievnych príhodách a zle korigovateľný diabetes mellitus. Pre nález významnej asymptomatickej bakteriúrie (*Proteus mirabilis*) sme k štandardnej profylaxii cefazolinom pridali ciprofloxacín.

Štandardným prístupom bola nahradená mitrálna chlopňa mechanickou protézou (St. JUDE Medical, No 25, St. Paul, Minnesota, USA). Skorý pooperačný priebeh bol nekomplikovaný a pacientku sme v stabilizovanom stave preložili 4. pooperačný deň na

oddelenie. V ďalšom priebehu vznikla povrchová ranová infekcia v mäkkých tkanivách po sternotómii, od 11. dňa sme nasadili antibiotiká – Unasyn + Abaktal. Pri kontrolnom echokardiografickom vyšetrení sme 14. pooperačný deň zistili pokles funkcie ľavej komory (LK) na 35 % a dilatáciu pravej komory (PK) na 50 mm. Pacientku sme pre celkovú slabosť s dyspnoe preložili na oddelenie intenzívnej starostlivosti, kde sme okrem ľahkej hyponatrémie (131 mmol/l) nezistili iné laboratorne odchýlky a klinický stav bol uspokojivý. Po 4 hodinách od prijímu na intenzívne oddelenie vzniklo pri sedení v kresle náhle bezvedomie s nemerateľnými periférnymi pulzáciami. Zahájili sme resuscitáciu. Na udržanie tlaku boli nutné opakované bolusy adrenalínu, pacientku sme zaintubovali a napojili na umelú pľúcnu ventiláciu (UPV). Udržanie cirkulácie vyžadovalo vysokú inotropnú podporu s bolusmi adrenalínu (celkovo 10 mg) a opakované defibrilácie pre komorovú fibriláciu. Urgentne sme zaistili artériu femoralis a zaviedli centrálny venózný katéter. Hodnota centrálného venózneho tlaku (CVT) bola 33 mm Hg. Sonograficky sme vylúčili tamponádu perikardu. Bola prítomná ťažká hypokinéza oboch komôr s dilatáciou pravej komory na 6 cm.

Situácia sa radikálne zmenila po zahájení liečby inhalačným NO. Po zapnutí inhalačného NO v dávke

10 ppm okamžite poklesol centrálny venózný tlak na 23 mm Hg, neopakovala sa viac komorová fibrilácia a neboli potrebné bolusy adrenalínu. Stav sa rýchlo stabilizoval, na UPV mala pacientka 100-% saturáciu s pa O<sub>2</sub> 175,9, centrálny venózný tlak poklesol v priebehu hodiny na 14 mm Hg. Bolo možné radikálne zníženie inotropnej podpory na dávku dobutamínu 5 µg/kg/min. Po 24 hodinách sme začali znižovať podporu inhalačným NO, ktorého podávanie sme ukončili po 44 hodinách. Po 3 dňoch UPV sme pacientku extubovali. Ďalší priebeh bol z obehového hľadiska nekomplikovaný, rehabilitáciu spomaľoval organický psychosyndróm s celkovou únavou a hypodynamiou. Podozrenie na hypokortizmus sa nepotvrdilo, laboratorne boli prítomné príznaky ľahkej hypothyreózy. Po 17. dňoch liečby na jednotke intenzívnej starostlivosti sme pacientku preložili na oddelenie, odkiaľ bola po 2 dňoch preložená na štandardné oddelenie rajónneho nemocničného zariadenia. Naposledy bola vyšetrená na kontrole u kardiológa po 9 mesiacoch od operácie, kedy bol stav cirkulácie hodnotený ako uspokojivý, bez dekompenzácie (tabuľky I a II).

## DISKUSIA

V diagnostike náhleho šokového stavu na oddelení intenzívnej starostlivosti je pre rýchle stanovenie diagnózy najvhodnejšia echokardiografia, ktorá nám umožní odlíšiť tamponádu od iných príčin zlyhania cirkulácie.<sup>(5)</sup> Po vylúčení tamponády a náleze dilatovanej pravej komory sa najpravdepodobnejšou javí diagnóza akútnej pľúcnej embólie. Ďalšou príčinou zlyhania pravej komory môže byť akútny infarkt myokardu, ktorý sme v našom prípade vylúčili na základe klinického priebehu a negativity enzýmov. Hypoxemická hypertenzná kríza so zlyhaním cirkulácie môže vzniknúť aj pri ťažkej bronchopneumónii, čo však nepotvrdzoval röntgenový nález a rýchla úprava stavu bez zmeny už nasadenej antibiotickej liečby.

Ďalšie príčiny zlyhania PK s jej dilatáciou, ako je kardiomyopatia alebo dysplázia PK, sme vylúčili na základe klinického priebehu ochorenia.

V liečbe zlyhania pravej komory majú dôležitú úlohu optimalizácia cirkulujúceho objemu, inotropná podpora, redukcia tlaku v pľúcnom riečisku (zníženie afterloadu) a prípadné zníženie kongescie skorou kontinuálnou venovenóznou hemofiltráciou (CVVH). Pri zlyhaní týchto možností je možné zaviesť niektorú z foriem mechanickej podpory (intraaortálna balónková kontrapulzácia, pravokomorový podporný systém).

Tabuľka I

Dynamika biochemických a koagulačných parametrov

	Príjem na JIS	Resuscitácia	Po 24 hodinách
Na mmol/l	131	126	133
K mmol/l	4,8	3,68	4,02
Cl mmol/l	100	24,2 (po boluse)	10,4
Urea			11,9
Kreatinín			114
CK		0,81	1,2
CKMB		0,95	1
PH		7,29	7,62
BE		-16	1,7
PaO <sub>2</sub>		174	175
Saturácia O <sub>2</sub>		99	99
INR		2,46	2,22
APTT		39,6	66,4
D-dimer			Pozit.
Antitrombín III			62%

JIS – jednotka intenzívnej starostlivosti, Na – sodík, K – kálium, Cl – chloridy, CK – kreatínkináza, CKMB – kreatínkináza – frakcia srdcového svalu, pH – záporný logaritmus koncentrácie vodíkových iónov, BE – prebytok báz, PaO<sub>2</sub> – parciálny tlak kyslíka v krvi, INR – medzinárodný normalizačný pomer, aPTT – aktivovaný parciálny tromboplastínový čas

Tabuľka II

Dynamika echokardiografických nálezov

Predoperačne	4. deň	7. deň	14. deň na oddelení	KPCR JIS	2 hodiny	po iNO	19. deň
EF LK %	55	50	50	35	15	38	55
RVEDD mm	30	33	35	50	60	45	37
LVEDD mm	43	40	46	44	43	48	441
PH mm Hg	60	45	67	65	65	50	50
TR	2. st.	1. st.	2. st.	1. st.	2. st.	Stopová	1. st.
MCh mm Hg	11	3	5	3		4,7	3,7

KPCR – kardio-pulmo-cerebrálna resuscitácia, JIS – jednotka intenzívnej starostlivosti, EF LK – ejekčná frakcia ľavej komory, RVEDD – enddiastolický rozmer pravej komory, LVEDD – enddiastolický rozmer ľavej komory, PH – pľúcna hypertenzia, TR – trikuspidálna regurgitácia, MCh – stredný gradient na mitrálnej chlopni

V akútnom štádiu zlyhania cirkulácie s resuscitáciou sme sa skôr prikláňali k hypoxemicko-metabolickej príčine zlyhania pravej komory. Od diagnózy pľúcnej embólie nás odkláňal prolongovaný klinický priebeh (pokles funkcie LK a dilatácia pravej komory už na oddelení) a chýbanie desaturácie v akútnom štádiu. Navyše sme vedeli, že sa jedná o pacientku s ťažkou pľúcnou hypertenziou 14 dní po veľkej operácii. Po úspešnom nasadení inhalačného NO sa stav pomerne rýchlo upravoval. Vzhľadom na 14-% riziko ťažkého krvácania po podaní trombolýzy sme jej akútne podanie pri stabilizovanom stave cirkulácie považovali za neindikované.<sup>(6)</sup>

Ďalšie vyšetrenia na potvrdenie arteriálnej pulmonálnej embólie sme vzhľadom na potrebu trvalej antikoagulačnej liečby pri prítomnosti mechanickej chlopne v mitrálnej pozícii považovali za nepotrebné.<sup>(5)</sup>

Invazívne meranie tlaku v pulmonálnej artérii pomocou Swanovho-Ganzovho (S-G) katétra pri známej pľúcnej hypertenzii nerobíme počas operácie na našom ústave štandardne. Pri dobrom klinickom stave sa spoliehame na echokardiografické vyšetrenie. Po resuscitácii sa stav pacientky rýchlo upravoval a zavedenie S-G katétra sme nepovažovali za potrebné.

Nech už bola príčina zlyhania cirkulácie akákoľvek, inhalačné NO nám umožnilo v akútnom štádiu pretnúť bludný kruh preťaženia pravej komory a stabilizovalo stav pacientky.

V praxi sa inhalačné NO používa v kardiochirurgii pri odpájaní pacienta s pľúcnou hypertenziou od mimotelového obehu (transplantácia srdca, mitrálne chyby).<sup>(7)</sup> Iné indikácie v dospelom veku, ako napríklad akútny syndróm respiračnej tiesne (ARDS), nespĺnili teoretické predpoklady a ani najnovšie štúdie nepreukázali vplyv jeho použitia na prognózu a mortalitu.<sup>(8)</sup> Jeho širšie použitie je limitované vysokou cenou a technicky komplikovaným spôsobom podávania.

Alternatívou inhalačného NO je použitie prostacyklínov – napríklad epoprostenol, perspektívnym sa javí inhalačný prostacyklín (Iloprost).

## ZÁVER

Inhalačné NO je účinným a potentným liekom na rýchle zníženie tlakového preťaženia pravej komory. Jeho bežné použitie je limitované viacerými faktormi.

Treba si uvedomiť, že pacienti so zlyhaním pravej komory s potrebou resuscitácie nie sú „každodenným chlebičkom“ kardiológov a intenzivistov a jeho použitie je viazané na okamžitú dostupnosť drahej a sofistikovanej techniky. Jeho použitie bude určite obmedzené na centrá, kde je používanie bežné z iných indikácií a ošetrojúci personál je zvyknutý na jeho podávanie. Je taktiež pravdepodobné, že pri vývoji nových prostaglandínov bude nahradený intravenóznym liekom s podobným účinkom.

Jeho okamžitý účinok na zlyhanú pravú komoru je však efektným potvrdením mechanizmu fungovania „malého“ obehu a momentálne je jeho použitie plne indikované.

## LITERATÚRA

1. Kerbaul F, Rondelet B, Collart F. Hypertension artérielle pulmonaire en anesthésie-reanimation. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:528–40.
2. Mebazza A, Karpati P, Renaud E. Acute right ventricular failure: from pathophysiology to new treatments. *Intensive Care Med* 2004;30:185–96.
3. Solina A, Papp D, Ginsberg S. A comparison of inhaled nitric oxide and milrinone for the treatment of pulmonary hypertension in adult cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;14:2–7.
4. Sitbon O, Brenot F, Denjean A. Inhaled nitric oxide as a screening vasodilator agent in primary pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:384–9.
5. Torbicki A, van Beek E, Charbonnier B. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000;21:1301–36.
6. Stein PD, Hull RD, Rasco G. Risks for major bleeding from thrombolytic therapy in patients with acute pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1994;121:313–7.
7. Rich GF, Murphy GD, Roos CM. Inhaled nitric oxide: Selective pulmonary vasodilatation in cardiac surgical patients. *Anesthesiol* 1993;78:1028–35.
8. Dellinger RP, Zimmermann JL, Taylor RV. Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. Inhaled nitric oxide in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1998;26:15–23.

---

Došlo do redakcie 26. 1. 2006

Prijato po úpravách 16. 3. 2006