

REFERAT

HIPERTENSIUNEA PULMONARA PRIMITIVA

MEDIC INTERN:
SOLOMITCHI RODICA

2002

HIPERTENSIUNEA PULMONARA PRIMITIVA

Hipertensiunea pulmonara primitiva (HTPP) prezinta o boala sau un grup de boli, caracterizata prin cresterea presiunii arteriale pulmonare si a rezistentei vasculare pulmonare, fara o cauza precizata. Diagnosticul se face prin excludere, dupa ce s-au eliminat, adesea prin metode de explorare complexe, HTP secundare.

HTPP este o afectiune rara, fiind identificata la aproape 1% din toate cazurile de cord pulmonar cronic (CPC) examinate necroscopic. Majoritatea cazurilor se intalnesc intre 20 si 40 de ani, dar exista si forme familiale diagnosticate la copii, dar si diagnostice de HTPP la varsta de 60 de ani. Boala este mai frecventa la femei tinere (raport F/B de 1,7 la 1), uneori cu o sarcina inainte de debutul simptomatologiei.

In 1975 un comitet de experti OMS a clasificat HTPP in *trei tipuri morfologice: arteriopatia pulmonara plexogena, arteriopatia pulmonara trombotica si boala venoocluziva pulmonara*. In ultimul timp s-a adaugat la acestea un nou tip, exceptional intalnit: hemangiomatoza capilara pulmonara. Toate tipurile morfologice semnalate au acelasi tablou clinic si evolutie similara, astfel incat deosebirea intre ele se face exclusiv pe baza datelor morfologice.

In practica, unii clinicieni folosesc termenul de HTPP numai pentru arteriopatia pulmonara plexogena - care este si forma cea mai frecventa (>50% din cazuri). Exista, de asemenea, tendinta ca boala venoocluziva pulmonara si hemangiomatoza capilara pulmonara sa fie considerate entitati distincte. Din motive didactice HTPP este prezenta unitar, cu sublinierea particularitatilor morfologice a fiecarui tip.

Leziunile morfopatologice in HTPP se gasesc in arterele musculare mici, distale si in arteriole. Vasele pulmonare elastice intra- si extrapulmonare sunt dilatate, cu peretii ingrosati si cu leziuni de ateroscleroza, in special in formele cu HTP severa.

Modificarile microscopice vasculare sunt diferite in cele 3 tipuri de HTPP, clinic descrise.

In **arteriopatia pulmonara plexogena** leziunile sunt cele mai complexe si heterogene. Hipertrofia mediei arteriolare reprezinta un element constant: se

presupune ca aceasta este rezultatul unei vasoconstructii intense si prelungite in arterele pulmonare musculare si ca vasconstrictia ar reprezenta primul eveniment in patogeniza arteriopatiei pulmonare plexogine. Proliferarea intimala concentrica si fibroza urmeaza ca leziune hipertrofiei medie si contribuie suplimentar la producerea obstructiei vasculare. Frecvent, mai ales in HTPP severa, se constituie leziuni de necroza fibrinoida in arteriole, prin insudarea de fibrina in peretele arteriolar si necroza miofilamentelor (arterita necrotizata). Ulterior, apar in arterele afectate de arterita necrotizata, leziuni "plexiforme" considerate specifice pentru HTPP. Ele sunt constituite dintr-un plex de mici canale care umplu lumenul unei artere musculare dilatate cu pereti atrofici, in care media are leziuni de necroza fibrinoida. In general, in tipurile avansate de leziuni vasculare pulmonare, pot aparea microtromboze, care se organizeaza sau se reperfundeaza, amplificand obstructia vasculara pulmonara.

In **arteriopatia pulmonara trombotica** leziunile sunt numai in parte asemanatoare cu cele din tipul precedent. Histologic exista hipertrofia mediei arteriolelor dar cu fibroza intimala excentrica si numerosi trombusti recanalizati, unii aparand exclusiv ca leziuni intinale fibroase. Se presupune ca la originea leziunilor s-ar gasi un microembolism pulmonar reurent (fara sursa evidentiabila) sau microtromboze *in situ* urmand unei patologii a endoteliului vascular pulmonar. Nu se stie sigur daca microtrombii reprezinta un fenomen primar sau secundar, deoarece astfel de microtrombi se intalnesc si in arteriopatia pulmonara plexogena.

In **boala venoocluziva pulmonara**, caracterul histologic major al afectiunii il reprezinta prezenta de trombi organizati si recanalizati in venele pulmonare si venule; secundar pot aparea modificari in capilarele si arteriolele pulmonare si in alte structuri ale parenchimului pulmonar. Trombii din venulele pulmonare se asociaza cu fibroza intimala eccentrica, nu numai in vasele venoase dar si in arteriolele musculare. Venele si venulele dezvoltă hipertrofia mediei, capilarele alveolare sunt extrem de congestionate, limfaticile pleurale si peribronhovasculare sunt dilatate, interstiul este edematos si alveolele contin numeroase macrofage incarcate cu hemosiderina. Uneori se pot constitui si leziuni de hipertrofie a mediei si fibroza intimala nonlaminara eccentrica si concentrica in arteriolele pulmonare.

Tipurile histologice prezentate au modificari comune,car si unele specifice, care nu se pot deosebi decat prin studii riguroase;tabloul lor clinic insa si severitatea HTP sunt comparabile in cele trei tipuri.

ETIOPATOGENIE

Etiopatogenia HTP ramane pana in prezent neprecizata.

Vasconstrictia arteriolara pulmonara ar reprezenta un mecanism major,asa cum arata studiile histologice si raspunsul la terapia vasodilatatoare.Se presupune ca HTP se dezvoltă la persoane predispuse si ca posibili “triggeri” (factori declansanti) ai vasoconstrictiei pulmonare la persoane susceptibile ar fi:medicamente si toxine,boli autoimune,cresterea fluxului pulmonar si fortele de frecare,injurii pulmonare si cresterea tonusului simpatic(inducand modificari morfofunctionale prin catecolamine).Formele familiare de HTP (aprox. 5-10% din toate cazurile) ar intalni supozitia unei predispozitii individuale.Daca vasoconstrictia pulmonara reprezinta un fenomen primar sau secundar este inca o problema neprecizata;ea constituie insa o componenta importanta a fiziopatologiei bolii.

Endoteliul vascular pulmonar joaca,foarte posibil,un rol esential in producerea bolii,prin mediatorii locali care contribuie la controlul tonusului vasomotor si prin actiunea sa de mentinere a echilibrului fluido-coagulant.

In HTP s-ar produce un dezechilibru intre factorii vasodilatatori si cei vasoconstrictori,ca urmare a injuriei sau disfunctiei endoteliale.Astfel, producerea de tromboxan –fata de prostaciclina- ar fi crescuta,primul inducand vasoconstrictie pulmonara si agregare plachetara.Endotelina,de asemenea,un puternic vasoconstrictor si mitogen,are in HTP nivele circulante crescute si o productie locala crescuta in endoteliul arterial pulmonar.

Injuria endoteliala poate produce,de asemenea,tromboza *in situ* ,transformand patul vascular pulmonar cu proprietati anticoagulante (datorita eliberarii de prostaciclina si inhibitori ai activatorului plasminogenului),intr-o arie cu proprietati procoagulante.

Desi procesul patologic poate fi mai complex,se poate conchide ca injuria endoteliala conduce la eliberarea de substante chemotactice si,consecutiv,la migrarea de celule vasculare netede in peretele vascular.In plus,injuria

endoteliala,cuplata cu o eliberare excesiva de mediatori locali activi,promoveaza o stare procoagulanta,cu obstructie vasculara consecutiva.In final se produce un proces progresiv de remodelare vaculara si un grad progresiv de obstructie vasculara pulmonara.

Unele conditii patologice se asociaza mai frecvent cu HTPP,sugerand cel putin existenta mai multor factori predispozanti pentru boala.

Folosirea agentilor anorexigeni(aminorex,fenfluramine) ,in perioada 1970,a dus la o adevarata epidemie de HTP,pana la eliminarea lor de pe piata.Modificarile patologice in HTP asociata cu folosirea de aminorex au fost identice cu cele intalnite in arteriopatia pulmonara plexogena.

Dezvoltarea unui sindrom de HTP a fost semnalata,de asemenea,dupa folosirea de *L. triptofan*(pentru insomnie,depresie),dupa unii *agenti chimioterapici* (carmustina, bleomicina, ciclofosfamida, etoposide), dupa *inhalarea de cocaina*, precum si in *sindromul toxic produs de untdelemn alterat* (Spania,1981).

Asocierea intre HTP si hipertensiunea portala este mai mult semnalata;aprox. 2% din pacientii spitalizati pentru hipertensiune portala ar avea HTP.Hipertensiunea portala fie precede,fiu este diagnosticata concomitent cu HTP,sugerand ipoteza ca in hipertensiunea portala,vasele pulmonare sunt expuse la substante vasoactive (produse de boala hepatica),care induc vasoconstrictie sau efect toxic endotelial.La examenul patologic,bolnavii cu hipertensiune portala-cu sau fara ciroza-au arteriopatie pulmonara de tip plexogenic sau de tip microtrombotic.

In ultimul timp a fost semnalata *asocierea intre HTPP si infectia HIV*.

FIZIOPATOLOGIE

Circulatia pulmonara normalaconstituie un circuit cu flux mare si rezistenta scazuta,care are capacitatea sa se dilate si sa recruteze teritorii noi,pentru a se adapta la cresterea de flux.Aceste doua mecanisme adaptive,previn cresterea marcata a presiunii arteriale pulmonare,chiar cand fluxul sanguin pulmonar creste de 3-5 ori.In conditii de HTP,inclusiv in HTPP,aceste mecanisme de adaptare se pierd,ducand la cresterea presiunii arteriale pulmonare si la cresterea sa suplimentara la efort.Ca raspuns la cresterea

postsarcinii, VD se hipertrofiază, iar HVD menține DC normal în repaus, fără o creștere corespunzătoare la efort. Cu toate acestea, creșterea presiunii de umplere a VD. În măsura în care boala pulmonară progresează, VD nu mai este capabil să-și mențină funcția normală în prezența unei rezistențe pulmonare crescute, și DC scade. În paralel, se poate produce ischemie ventriculară dreaptă, ca urmare a creșterii tensiunii parietale și a frecvenței cardiace. Apariția disfuncției ventriculare drepte conduce la creșterea progresivă a presiunilor diastolice în cordul drept și la apariția insuficienței tricuspidiene și a stazei venoase sistemice.

Hipertrofia și dilatația VD din HTPP afectează, de asemenea, funcția diastolică a VS, conducând la creșterea moderată a presiunii telediastolice în VS și a presiunii capilare blocate.

Manifestările clinice ale HTPP sunt dependente astfel de severitatea HTP, de gradul afectării VD și, implicit, de DC scăzut sau incapabil de a crește la efort – precum și în mai mică măsură de ischemia miocardică și eventuala disfuncție diastolică a VS.

TABLOU CLINIC

Tablourile functionale încep insidios, în câteva luni sau chiar ani, și rareori abrupt. Inițial tulburările principale sunt dispneea de efort și o extremă fatigabilitate, pentru care nu se găsesc explicații la examenul clinic obiectiv.

În măsura în care HTP devine semnificativă și DC este scăzut sau foarte scăzut, apar unele manifestări sugestive: *dispneea progresivă de efort* – evoluând până la dispneea de repaus, *fatigabilitate și angina de efort*. Mai târziu pot fi consemnate *sincope de efort, hemoptizii și cianoza*.

Dispneea de efort și fatigabilitatea sunt rezultatul limitării creșterii DC care rămâne astfel fix, și a dezechilibrului dintre aportul de oxigen și necesități, cu acidoză tisulară periferică și stimulare reflexă a respirației. Sincopele sau echivalentele sale nu sunt de origine aritmică și sunt similare ca explicație fiziopatologică cu cele întâlnite în stenoza aortică stransă. De notat că sincopele sunt excepționale în HTP secundară.

Durerea anginoasă, tipică sau atipică, răspunde inconstant la nitroglicerină; frecvența sa asociere cu cianoza a dus la crearea termenului de “angina

hipercianotica”.Ischemia miocardica (in special a VD hipertrofiat) si posibil stimularea presoreceptorilor din peretii arterelor pulmonare mari, reprezinta explicatii probabile ale anginei.

Relativ tardiv in evolutie apar cianoza, atat prin mecanism periferic, prin extractie crescuta de O_2 , cat si prin sunt dreapta-stanga la nivelul foramen ovale patent sau a anastomozelor bronhopulmonare.

Cu *dezvoltarea insuficientei cardiace drepte*, simptomele se agraveaza, apar edeme la membrele inferioare, dureri in hipocondrul drept prin staza hepatica si eventual ascita.

Examenul obiectiv este variabil in raport cu stadiul evolutiv al bolii: initial se gasesc numai semne clinice de HTP si HVD, pe cand mai tardiv se instaleaza semnele de insuficienta cardiaca dreapta, de cele mai multe ori refractara la tratament.

Examenul fizic pulmonar este normal, contrastand cu tahipneea de repaus, tahicardia regulata si TA scazuta.

Inima poate fi de volum aparent normal sau considerabil marita spre dreapta. In contrast cu socul apexian, care este putin amplu, se observa o pulsatie sistolica parasternala stanga sau in regiunea subxifoidiana, expresie a HVD.

Zgomotul al II-lea la pulmonara este invariabil mult intarzit si adesea palpabil; adesea se constata si o dedublare a zgomotului II care variaza putin cu respiratia. Se mai pot gasi: clic sistolic in focarul pulmonarei, suflu de ejectie pulmonar sai/si suflu diastolic de insuficienta sigmoidiana pulmonara. Cand apar semnele de insuficienta cardiaca dreapta, examenul clinic obiectiveaza semnul Harzer, galop drept protodiastolic si/sau presistolic, suflu de insuficienta tricuspidiană functională, vene jugulare destinse-cu unde “a” proeminente-si semne de congestie venoasa sistemică.

In aceasta etapa (de insuficienta cardiaca dreapta) bolnavii sunt considerati ca avand o cardiopatie mitrala decompensata sau cord pulmonar cronic, desi numeroase argumente de istoric, examen general, cardiac si pulmonar, pledeaza impotriva acestor elemente.

EXPLORARE

Intrucat diagnosticul de HTPP este unul de excludere, in primul rand a diverselor tipuri etiologice de tip HTP secundare, explorarea paraclinica, adesea complexa, este indispensabila.

Explorarea vizeaza nu numai excluderea unor alte diagnostice, dar si precizarea severitatii HTP si a consecintelor sale, de care este strans corelat prognosticul.

In tabelul I sunt sintetizate metodele posibile de evaluare, pentru precizarea tuturor problemelor etiologice, morfologice si evolutive ale unui caz dat.

METODE DE EXPLORARE IN HTPP

Unele date de explorare necesita cateva sublinieri; multe dintre ele se regasesc si la capitolul "Cordul pulmonar cronic".

Electrocardiograma arata in mod obisnuit deviatia $\hat{A}QRS$ la dreapta si semne HVD, cu modificari secundare ale undei T. Modificarile ECG nu sunt totdeauna paralele cu severitatea HTP, dar sunt mult mai accentuate decat in CPC prin BPOC. Tahiaritmiile supraventriculare, rareori intalnite in HTPP, sunt prost tolerate, din cauza dependentei umplerii ventriculare de sistola atriala.

Radiografia toracica este in mod exceptional normala (aprox. 5% din cazuri) si numai in cazurile cu HTP moderata. In peste 90% din cazuri se gasesc semne de HTP si eventual de dilatatie a cordului drept: bombarea trunchiului AP, vasele din hil largite, amputarea imaginii unui ram arterial pulmonar dilatat, arcul inferior drept bombat etc.

Ecocardiografia este utila pentru aprecierea gradului de afectare morfologica si functionala a cordului drept (in special cu VD), pentru determinarea neinvaziva a presiunii arteriale pulmonare si pentru excluderea unor cardiopatii congenitale si valvulare, care se pot confunda cu HTPP. Printre elementele ecografice mai importante sunt: dilatatia VD si a AD; cresterea grosimii peretilor VD; miscarea sistolica paradoxala a septului interventricular; eventual reducerea diametrelor VS si semne de redistributie a umplerii VS din protodiastola in telediastola, reflectand scaderea compliantei VS. Examenul

Doppler poate aprecia existenta insuficientei tricuspidiene,eventual a insuficientei sigmoidiene pulmonare,precum si gradul si severitatea HTP. Explorarea transesofagiana detecteaza mai usor foramen ovale patent,care survine tardiv in evolutia bolii.

Scintigrafia pulmonara de perfuzie/ventilatie exclude relativ usor trombolismul cronic,drept cauza a HTP,daca scintigrafia nu demonstreaza cel putin un defect segmentar de perfuzie.

Explorarea functionala pulmonara nu deceleaza anomalii functionale, sau deceleaza cel mult reduceri nesemnificative ale volumelor pulmonare,fara semne de obstructiede cai respiratorii,inconstant se poate gasi o reducere a capacitatii de difuziune a CO(DCO).Prezenta unor modificari obstructive sau restrictive,moderate sau severe,sugereaza un alt diagnostic decat HTPP.De regula exista o hipoxemie moderata cu hipocapnie;hipoxemia severa se poate in HTPP,fie datorita unui sunt intracardiac(via foramen ovale patent),fie prin deprimarea severa a DC.

Biopsia pulmonara este rar necesara pentru a diferentia HTPP de HTP secundara sau diversele tipuri morfologice de HTPP.Metoda se dovedeste indispensabila pentru separarea HTPP de HTP tromboembolica cronica(prin microembolism recurent) sau de boala venoocluziva pulmonara.Separarea celor 3 tipuri morfologice are implicatii prognostice si terapeutice;diferentierea morfologica este adesea dificila si necesita un morfopatolog cu lunga experienta in patologia vasculara pulmonara.

Cateterismul cardiac constituie o metoda indispensabila pentru confirmarea diagnosticului de HTPP si adesea pentru orientarea tratamentului (cu vasodilatatoare).

Presiunile sistolice si diastolice in VD si AP sunt mult marite si ating adesea nivele sistemice.DC este de obicei scazut in repaus si fix.Cand boala este avansata si apare insuficienta cardiaca dreapta,presiunea telediastolica in VD si presiunea atriala dreapta cresc.Presiunea pulmonara capilara blocata este normala in HTPP,dar presiunea de umplere a VS poate creste moderat in caz de HTPP severa (prin disfunctie diastolica a VS).In boala venoocluziva pulmonara,se poate produce un gradient intre presiunea capilara pulmonara blocata si presiunea telediastolica in VS.

Determinate hemodinamice in HTPP sunt un indicator esential de prognostic;cresterea severa a PAP si RVP,absenta unui raspuns favorabil la

vasodilatatoare, creșterea presiunii în AD și DC sau indexul cardiac scăzut, semnificative elemente de prognostic sever.

ISTORIA NATURALA SI PROGNOSTIC

Evoluția clinică a HTPP este inexorabil spre deces, în afara tratamentului chirurgical de transplantare. Majoritatea pacienților sunt simptomatici cu 2-3 ani înainte de precizarea diagnosticului. Decesul se produce în câteva ani prin insuficiența cardiacă progresivă, sau subită, în special la efort. Bolnavii sunt extrem de fragili și pot deceda în timpul unei explorări diagnostice (angiografie pulmonară, cateterism) sau în cursul unei anestezii generale. De la instalarea insuficienței cardiace drepte, decesul se produce în câteva luni.

Au fost semnalate puține cazuri cu stare clinică stabilă mai mulți ani sau chiar regresia tulburărilor hemodinamice.

TRATAMENT

În lipsa unui factor etiologic cunoscut, tratamentul HTPP are drept obiective reducerea presiunii arteriale pulmonare (și eventual a vasoconstricției) și ameliorarea debitului cardiac și implicit a manifestărilor clinice dependente de tulburările fiziopatologice principale. Deși pe ansamblu rezultatele tratamentului sunt modeste, unele progrese au fost consemnate în ultimii 5-10 ani.

Măsurile generale se pot dovedi utile. Pacienții trebuie să evite eforturile fizice deosebite, în timpul cărora și presiunea arterială pulmonară crește brusc, cu posibilă apariție a sincopei sau a morții subite. La fel, sarcina trebuie contraindicată, decesul putând surveni în special în timpul travaliului. Contraceptivele orale pot agrava HTP.

Administrarea de O_2 , cu debit mic nu ameliorează nivelul HTP, care este foarte frecvent fixă și nu este dependentă de hipoxia alveolară. În schimb oxigenoterapia devine necesară în caz de hipoxemie de repaus sau la bolnavii cu insuficiență cardiacă dreaptă, care au o extracție de oxigen crescută. O_2 trebuie menținută peste 90-92%.

Terapia anticoagulantă este recomandată, plecându-se de la ideea că fenomenele tromboembolice în circulația pulmonară joacă un rol important în

inițierea HTPP sau cel puțin în progresia ei. Anticoagularea ar reduce tromboza *in situ* în vasele pulmonare afectate de procesul patologic. Datele histologice pot să confirme această ipoteză cel puțin la 1/3 din bolnavii cu HTPP, justificând astfel anticoagularea ca profilaxie pentru tromboembolism.

Se administrează astfel, *à la longue*, anticoagulante orale (antivit. K), în doze suficiente pentru a prelungi timpul de protrombina la aprox. 1,3-2,5 ori timpul de control.

În unele stadii anticoagularea s-a asociat cu ameliorarea semnificativă a ratei de supraviețuire.

La bolnavii care dezvoltă semne de insuficiență cardiacă dreaptă, se pot administra **diuretice și eventual glucozizi digitalici**. Diureticele reduc volumul intravascular crescut și congestia hepatică și uneori ameliorează dispneea. Dozele folosite trebuie să fie mici (20-40 mg/zi), evitându-se diureza importantă, care reduce presiunea și DC, compromițând astfel folosirea vasodilatatoarelor. Digitala are indicație când insuficiența cardiacă dreaptă din HTPP evoluează cu FA; de altfel rolul său inotrop pozitiv este discutabil în tratamentul HTPP. Unii autori recomandă folosirea digitalei concomitent cu a blocanților de calciu în HTPP, pentru a contracara eventualul efect inotrop negativ al acestora.

Folosirea **vasodilatatoarelor** în tratamentul HTPP se bazează pe premiza că în această boală este prezentă vasoconstricția pulmonară, de diverse grade și astfel chiar o mică reducere a postsarcinii VD, ar produce o ameliorare substanțială a debitului cordului drept. Limitele acestui concept rezultă din faptul că majoritatea pacienților au o HTPP "fixă" și că vasodilatatoarele au efect principal sistemic și nu selectiv în vasele pulmonare.

Vasoteactivitatea, premiza esențială a eficienței medicației vasodilatatoare, ar fi prezentă numai la 1/4 din bolnavii cu HTPP. La ceilalți administrarea de vasodilatatoare fie că este DC, fără să afecteze presiunea arterială pulmonară, fie scade nivelul TA sistemic, fără să modifice DC care rămâne fix.

Selecția pacienților pentru o eventuală terapie vasodilatatoare orală se face, în prezent, prin administrarea în perfuzie i.v. de prostaciclina, monitorizându-se hemodinamica sistemică și pulmonară, DC și CaO_2 . La pacienții la care se constată o reducere a PAP fără modificarea sau cu creșterea DC, sau o creștere a DC fără modificarea semnificativă cu PAP, se administrează în cura lungă nifedipina 60mg/zi sau diltiazem până la 600 mg/zi.

Rezultatele tratamentului cu aceste blocante de Ca sunt incurajatoare, dar numai la o subgrupa de bolnavi HTPP.

Efectele adverse majore ale blocantilor de Ca in HTPP sunt reducerea DC prin efectul inotrop negativ, hipotensiunea sistemica, uneori accentuarea hipoxemiei si ,eventual, edemele (care pot fi confundate cu cele din insuficienta cardiaca).

Alte vasodilatatoare cu IEC, nitrati, hidralazina, nu au dat rezultate favorabile si folosirea lor nu este recomandabila.

In ultimul timp, perfuzia intravenoasa à la longue de prostaciclina - folositoare o pompa de infuzie portabila - s-a dovedit ca poate stabili conditia hemodinamica si clinica a pacientilor. Aceasta metoda terapeutica este folositoare pana la efectuarea transplantului la bolnavii severi, si la care terapia vasodilatatoare este contraindicata sau nu a realizat vreun beneficiu.

Tratamentul eroic al HTPP il reprezinta **transplantul cord-plaman** sau transplantarea unuia sau ambilor plamani.

Problemele complexe pe care le ridica transplantarea, fac ca metoda sa fie aplicata unui numar extrem de limitat de bolnavi. Eventuala indicatie e tratament se refera la bolnavii cu HTPP si insuficienta cardiaca clasa functionala III sau IV NYHA , refractari la tratamentul medical.

Ameliorarea simptomelor in HTPP severa sau a insuficientei cardiace drepte refractare, se poate realiza prin septostomie atriala, metoda in parte experimentală.