

Comment on 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

Komentár k Odporúčaniam Európskej kardiologickej spoločnosti a Európskej respirologickej spoločnosti pre diagnózu a liečbu pľúcnej hypertenzie z roku 2015

¹Šimková I, ²Kaldarárová M, ³Kmeč P, ⁴Podracký J

¹Klinika kardiológie a angiológie LF SZU a NÚSCH, a.s., Bratislava, Slovenská republika

Pľúcna hypertenzia (PH) je patofyziologický stav, ktorý sa vyskytuje v rámci početných klinických situácií, či chorobných jednotiek, v prevažnej väčšine (asi 90 %) ako komplikácia kardiovaskulárnych a pľúcnych ochorení. Ostatné formy PH patria medzi zriedkavé a niektoré z nich aj menej známe choroby. Spoločným menovateľom však je skutočnosť, že prítomnosť PH v klinickom obraze ktorejkoľvek choroby prakticky vždy znamená nepriaznivejšiu prognózu pre pacienta. Správna diagnostika a zodpovedajúca liečba PH majú preto osobitne dôležitú úlohu. Vzhľadom na tieto skutočnosti problematika PH predstavuje vysoko aktuálny medicínsky a súčasne spoločenský problém.

Kardiovaskulárna medicína v európskom regióne vďaka systematickému a dlhoročnému úsiliu Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) má pre viaceré špecifické oblasti, teda aj pre problematiku PH, k dispozícii tzv. odporúčania (guidelines) pre manažment. V oblasti PH najnovšie **Odporúčania pre diagnózu a liečbu PH** (v ďalšom Odporúčania 2015) zastrešené popri ESC aj Európskou respirologickou spoločnosťou (ERS) boli schválené na Kongrese ESC v Londýne 30. augusta 2015. Táto v poradí už tretia inovácia odporúčaní pre manažment PH (2004, 2009), podobne ako pri predchádzajúcich verziách, je výsledkom veľkého úsilia širokého fóra európskych odborníkov. Predstavuje hoci rozsiahly, 58-stranový, avšak ucelený dokument s podrobne a komplexne spracovanou problematikou PH, s praktickými návodmi pre manažment pacienta, založenými na súčasných poznatkoch lekárskej vedy

a na výsledkoch medicíny dôkazov. Slovenská kardiologická spoločnosť, za ktorú sme tento dokument aj revidovali, sa už tradične chopila iniciatívy. V snahe rozšíriť najnovšie poznatky, a tak prispieť k zlepšeniu medicínskej starostlivosti, publikuje Odporúčania 2015 (in extenso) v anglickom origináli v tomto čísle Cardiology Letters (s. 454 – 500) a súčasne bezplatne distribuuje slovenský preklad ich vreckovej podoby medzi svojich členov.

Materiál ako produkt viacerých odborných spoločností (ESC, ERS, Európska asociácia pre pediatrickú a kongenitálnu kardiológiu, Medzinárodná spoločnosť pre transplantáciu srdca a pľúc, Európska liga proti reumatizmu, Európska radiologická spoločnosť) má multidisciplinárny rozmer a je adresovaný popri kardiológoch, pneumológoch aj internistom, ako aj širšej medicínskej verejnosti. Je tak veľmi cenný nielen pre odborníkov, ktorí majú túto veľmi špecifickú populáciu pacientov v špecializovanej starostlivosti, ale rovnako aj pre kardiológov a ostatných odborníkov z ambulantnej praxe, ktorí s problematikou pľúcnej cirkulácie prichádzajú do kontaktu. Avšak vzhľadom na viaceré špecifika manažmentu PH šírka a hĺbka potrebných vedomostí sa u tej-ktorej odbornosti mení.

Za nevyhnutné považujeme, aby si kardiológ pri preštudovaní Odporúčaní 2015 osvojil „minimum“ v problematike PH, uvedené v závere nášho príspevku. Tieto základné postuláty čitateľ nájde široko rozvedené v kompletom texte Odporúčaní na stranách 454 – 500. Dokument je koncipovaný

Z ¹Kliniky kardiológie a angiológie LF SZU a NÚSCH, a.s., Bratislava, ²NÚSCH a.s. – Detské kardiocentrum, Bratislava, ³OFD, SÚSCCH, a.s., Banská Bystrica a ⁴Kardiologickej kliniky UPJŠ a VÚSCH, a.s., Košice, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 7. decembra 2016; prijaté dňa 8. decembra 2016

Adresa pre korešpondenciu: Prof. MUDr. Iveta Šimková, CSc., Klinika kardiológie a angiológie LF SZU a NÚSCH, a.s., Bratislava, Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37, Slovenská republika, e-mail: simkova@nusch.sk

veľmi podrobne. Po všeobecnom úvode nasledujú štyri kľúčové kapitoly: 1. Definícia, 2. Klasifikácia, 3. Epidemiológia a genetika, 4. Diagnostika so všetkými neinvazívnymi, invazívnymi a zobrazovacími modalitami a 5. Špeciálna časť s piatimi podkapitolami analyzujúcimi jednotlivé podtypy PH (plúcna artériová hypertenzia (PAH), PH v dôsledku chorôb ľavého srdca, pľúcnych ochorení a/alebo hypoxie, chronická tromboembolická PH (CTEPH), PH s multifaktorálnym mechanizmom) a ich manažment.

Hlavné zmeny a novinky, ktoré Odporúčania 2015 oproti odporúčaniam 2009 prinášajú, si po dôslednej analýze dokumentu dovoľujeme zhrnúť takto:

- zjednodušená štruktúra dokumentu na štyri hlavné všeobecné kapitoly a piatu špeciálnu kapitolu
- zavedenie pojmu pľúcnej cievnej rezistencie (PVR) do hemodynamickej definície PH
- nová formulácia a nové kritériá hemodynamickej definície postkapilárnej PH
- doplnenie klinickej klasifikácie PH v zmysle spoločnej klasifikácie pre dospelých a detských pacientov
- nové vedomosti v patológii, patobiológii, genetike, epidemiológii a rizikových faktoroch
- aktualizácia diagnostického algoritmu a nová skriningová stratégia
- nový prístup ku hodnoteniu závažnosti PAH, nová štruktúra liečebných cieľov, ako aj liečebnej stratégie s etablovaním dvoch nových molekúl (macitentan a riociguat) a inovácia indikácie kombinačnej liečby
- doplnenie podkapitol PH v dôsledku chorôb ľavého srdca a PH v dôsledku pľúcnych chorôb a/alebo hypoxie, opustenie termínu "out of proportion PH"
- nový diagnostický a liečebný algoritmus pri CTEPH vrátane kritérií a indikácií operability a balónikovej pľúcnej angioplastiky, ako aj indikácia špecifickej liečby v triede I pre nový liek (riociguat).

Definícia PH je v Odporúčaniach 2015 nezmenená (pri pravostrannej srdcovej katetrizácii (PSK) v pokoji **stredný tlak v a. pulmonalis (mPAP)** ≥ 25 mmHg, normálny mPAP = 14 ± 3 mmHg s horným limitom približne 20 mmHg). K často diskutovanému významu **hraničných hodnôt stredného tlaku v pľúcnici** (21 – 24 mmHg) sa i dnes zaujíma stanovisko, že používaniu termínu „hraničná“ PH by sa malo vyhýbať, pretože klinický a prognostický význam týchto hodnôt naďalej ostáva nejasný. Názor na význam hraničnej PH sa prehodnotil v kontexte s tzv. rizikovými skupinami (systémové choroby spojiva, najmä systémová skleróza, genetické formy PAH, pred transplantáciou pečene, ...) (Tab. 26, 27). U týchto pacientov hodnoty 21 – 24 mmHg predstavujú zvýšené riziko vývoja PH v priebehu piatich rokov, a preto je potrebné ich sledovať. V ostatných kohortách pacientov s PH význam hraničných hodnôt PH naďalej ostáva neobjasnený. Obdobne pre nedostatok preukazných údajov o patologickej **reakcii pľúcneho tlaku na záťaž**, ktorá by mohla predikovať vývoj PH, sa

v Odporúčaniach 2015 upustilo od definovania entity „PH pri záťaži“. Z tohto dôvodu záťažové vyšetrenie nateraz nemá diagnostickú ani terapeutickú konsekvenciu, a teda nemá miesto ani v definícii, ani v manažmente PH (Tab. 5).

Hemodynamická klasifikácia priniesla zmeny (Tab. 3). Pre čistú **prekapilárnu PH** podmienkou ostáva hodnota zaklineného tlaku ≤ 15 mmHg. Explicitne sa uvádza definícia PAH ako prekapilárna PH so zaklineným tlakom ≤ 15 mmHg a s PVR > 3 Wj. s podmienkou neprítomnosti iných príčin prekapilárnej PH, ako sú pľúcne choroby a chronická tromboembolická PH. Takže, popri strednom a zaklinenom tlaku sa PVR opäť stáva súčasťou hemodynamickej charakteristiky PAH, a to v hodnote > 3 Wj (Tab. 5).

Postkapilárna PH (mPAP ≥ 25 mmHg, zaklinený 15 mmHg) sa v predchádzajúcich odporúčaniach ESC rozlišovala podľa transpulmonálneho gradientu ako pasívna (≤ 12 mmHg) alebo reaktívna forma (> 12 mmHg) (2). Keďže transpulmonálny gradient je ovplyvňovaný tak stredným tlakom, prietokom, rezistenciou, plniacimi tlakmi ľavej komory, v Odporúčaniach 2015 sa zavádza nový parameter – diastolický pulmonálny gradient (diastolický tlak mínus stredný zaklinený tlak, norma 1 – 3 mmHg). Tento sa uvádza ako parameter, ktorý najlepšie vystihuje pľúcnu cievnu chorobu, a to v hodnotách > 7 mmHg.

Za podstatnú novinku v **klasifikácii PH**, ktorá sa naďalej opiera o 5 základných skupín/kategórií (Tab. 4), sa považuje zosúladenie a zjednotenie klasifikácie PH v dospelých a pediatrickej populácii. Ako novum aktuálnej klasifikácie je preto zaradenie viacerých podtypov PH vyvolaných vrodenou anomáliou. Zreteľné zmeny nastali aj v samotnej podskupine **PAH asociovaných s vrodenými chybami srdca (VCHS)** (podskupina 1.4.4), pôvodne označovaná PAH v dôsledku skratových chýb. Zaviedla sa samostatná klasifikácia tejto podskupiny (Tab. 6), ktorá do samostatnej 1. podskupiny vyčlenila Eisenmengerov syndróm, 2. podskupinu tvoria ľavo-pravé skraty korigovateľné a nekorigovateľné, 3. PAH s koincidentálnymi defektmi a 4. PAH po korekcii defektu. Do 2. skupiny PH (v dôsledku chorôb ľavého srdca) sa zaradila vrodená obštrukcia vtoku a výtoku ľavej komory a vrodená kardiomyopatia. Do 3. skupiny PH (v dôsledku pľúcnych chorôb a/alebo hypoxie) patrí široká škála vrodených anomálií pľúc a pľúcneho riečiska a do 4. skupiny (CTEPH a iné pľúcne obštrukcie) sa zaradili vrodené stenózy pľúcnych artérií. Segmentálna PH a PH pri hemolytických anémiách sa preradili do 5. skupiny. Na druhej strane, tzv. fontánovská – jednoduková cirkulácia naďalej ostáva nezaraďená. Odporúčania 2015 zdôrazňujú, že pľúcna hemodynamika pri všetkých VCHS sa vo všeobecnosti odlišuje a vyžaduje špecifický prístup k jej hodnoteniu. Hodnota PVR má fundamentálny význam a jej kvantifikácia nesmie absentovať. Nielenže ako pri ostatných formách PH dobre koreluje so záťažovou kapacitou a prognózou, ale najmä determinuje ďalší postup. Napríklad pri skratových chybách, kedy za podmienok

zvýšeného srdcového výdaja sa PVR stáva patologickou už pri nižších hodnotách. Podľa Odporúčaní 2015 možno bez obáv skrat korigovať, len ak $PVR < 2,3 \text{ Wj}$ ($PVR_i < 4 \text{ Wj}$). Uzáver skratu je rozhodne kontraindikovaný pri $PVR > 4,6 \text{ Wj}$ ($PVR_i > 8 \text{ Wj}$). Šedá zóna $2,3 - 4,6 \text{ Wj}$ ($PVR_i 4 - 8 \text{ Wj}$) vyžaduje individuálny prístup (Tab. 24). Významným činiteľom pri rozhodovaní je desaturácia v pokoji alebo pri záťaži. Odporúčania 2015 prínos testu vazoreaktivity pri VCHS s PH definitívne popierajú, podobne aj kedysi sľubnú stratégiu „treat and repeat“ (liečiť a potom skrat uzavrieť), keďže nateraz nemá dostatok podporných údajov.

Ako **idiopatická PAH** (podskupina 1.1) ostáva označenie sporadickej formy bez familiárneho výskytu a bez identifikovateľných rizikových faktorov. Pod **hereditárnou PAH** (podskupina 1.2) sa myslia tak pacienti s rodinným výskytom (pôvodne familiárna forma), ako aj pacienti s idiopatickou PAH, ktorí majú detegované mutácie génov. K rozšíreniu podskupiny **hereditárnej PAH** došlo v kontexte nedávno zistených ďalších genetických mutácií (podskupina 1.2.2), ktoré sú však oveľa zriedkavejšie ako mutácie BMPR2.

PAH vyvolaná liekmi a toxínmi (podskupina 1.3) sa rozšírila o ďalšie rizikové látky (Tab. 7). Definitívne potvrdený vplyv by mohol mať benfluorex. Benfluorex je látka schválená na liečbu cukrovky a hyperlipoproteinémie v roku 1976, široko preskribovaná vo Švajčiarsku, Taliansku, Francúzsku až do roku 2009, čo sa označilo za škandalózne. Mechanizmus je obdobný ako pri fenfluramíne, teda cez aktiváciu serotonínových receptorov. Antidepresíva typu SSRI („selective serotoninine reuptake inhibitors“) sa presunuli z triedy možných do triedy definitívnych spúšťačov PH. U tehotných žien sa udáva až dvojnásobné riziko výskytu PH u novorodencov. Do skupiny pravdepodobných rizikových látok sa dostal dasatinib, inhibitor tyrozínkinázy, ktorý sa používa v liečbe chronickej myeloidnej leukémie. Potenciálne rizikovou substanciou je aj interferón alfa a beta (používané v liečbe chronickej hepatitídy, resp. sclerosis multiplex), ktoré by mohli facilitovať uvoľňovanie endotelínu v pľúcnom riečisku a tak vyvolávať alebo zhoršovať PH. Pre definitívne potvrdenie však nateraz nie je dostatok dôkazov. Za možné rizikové lieky sa nanovo zaradili amfetamín podobné látky ako ropirinol (liečba syndrómu nepokojných nôh), mazindol (liečba narkolepsie), methylphenidate.

Genetické vyšetrenie by sa malo realizovať u pacientov so sporadickou a familiárnou formou IPAHA, PAH indukovanou anorektikami, u jedincov s pozitívnou rodinnou anamnézou PAH, u príbuzných pacienta s overenou genetickou mutáciou, zväžiť u pacientov exponovaných fenfluramínu. Genetické testovanie a poradenstvo patrí do kompetencie odborníkov.

Diagnostický algoritmus sa nemení. PH je katéetrovou diagnózou, ako to vyplýva z definície, preto je **pravostranná katetrizácia** „conditio sine qua non“ (Tab. 10). Významné postavenie **echokardiografie** v algoritme zotrúva, Odporúčania

2015 však ako novinku kvantifikujú výšku echokardiografickej pravdepodobnosti PH (nízka, stredná, vysoká) (Tab. 8A, 8B) za prítomnosti, či absencie symptómov PH (Tab. 9). Nesporiteľná je jej úloha pri včasnej diagnostike a v skríninových programoch vysokorizikových skupín (každoročné vyšetrenie u nosičov pre hereditárnu PAH, u prvostupňových príbuzných pacientov s PAH, u pacientov s portopulmonálnou hypertenziou pred transplantáciou pečene, s PAH asociovanou so systémovou sklerózou). Navyše dokáže spoľahlivo detegovať VCHS a chorobu ľavého srdca ako príčinu PH, ale aj hodnotiť niektoré prognostické parametre (napríklad dilatácia pravostranných oddielov, perikardiálny výpotok, TAPSE $< 18 \text{ mm}$). Z neinvazívnych metód sa poukazuje na dôležitosť scintigrafie pľúc pri diagnostike CTEPH (Tab. 12), stanovenie difúznej kapacity pre oxid uhoľnatý (DLCO) pri pľúcnych chorobách, keď hodnoty $< 45 \%$ sú markerom zlej prognózy.

Definitívne stanovisko sa sformulovalo aj pre indikáciu testu vazoreaktivity, a to len pri idiopatickej a hereditárnej PAH a PAH spojenej s liekmi a toxínmi s cieľom identifikovať pacientov vhodných na liečbu vysokými dávkami kalciových blokátorov. Testovanie sa viaže na expertné pracovisko, za jedínú vhodnú látku sa považuje NO, respektíve alternatívne epoprostenol (Tab. 11).

V Odporúčaniach 2015 sa revidujú aj **metódy prognostického hodnotenia a rizikovej stratifikácie** (Tab. 13). Zavádza sa trojstupňová riziková stratifikácia (nízke, stredné a vysoké riziko), pri ktorej sa hodnotia determinanty prognózy. Stratifikácia umožňuje stanoviť pravdepodobnosť jednoročnej mortality, ako aj úspešnosť liečby. Cieľom terapeutického snaženia v Odporúčaniach 2015 je totiž dosiahnutie nízkorizikového stavu s jednoročnou mortalitou $< 5 \%$ (klinický stav bez príznakov zlyhávania pravej komory, bez progresie symptómov, bez synkopy, funkčná trieda I-II, dĺžka šesťminútovej chôdze viac ako 440 m, BNP menej ako 50 ng/l, normálna veľkosť a normálny tlak v pravej predsieni a srdcový výdaj vyšší ako $2,5 \text{ l/min/m}^2$).

Včasná **diagnostika** je kľúčom k adekvátnej liečbe a zlepšeniu prognózy.

Poznatky z ostatných piatich rokov neviesli dramatické zmeny do **štandardných liečebných algoritmov**, naďalej sa liečba opiera o tri **základné kroky** (Obr. 2):

1. **všeobecné opatrenia** týkajúce sa **režimových úprav** (fyzická aktivita a rehabilitácia, antikoncepcia, prevencia infekcie, psychosociálna podpora, genetické poradenstvo, cestovanie, ...) (Tab. 16), **podpornej liečby** (antikoagulancia, diuretiká, oxygenoterapia, digoxín) (Tab. 17) a **poukázania na expertné pracovisko**, kde sa na základe diagnostického algoritmu stanoví kategória PH, zrealizuje sa stratifikácia a určí liečebný postup. V prípade idiopatickej, hereditárnej a liekmi a toxínmi indukovanej PAH sa vykoná test vazoreaktivity, ktorý, ak je pozitívny, liečba sa začne kalciovými blokátormi. Pri ostatných formách

PAH, respektíve pri negatívnom teste vazoreaktivity sa iniciuje:

2. pre **PH špecifická liečba** tromi základnými triedami: antagonisty endotelínových receptorov, analógy prostacyklínov, inhibitory fosfodiesterázy typu 5 a stimulátor guanylátcyklázy (Tab. 19). Nóvum Odporúčaní 2015 je, že popri **monoterapii** možno liečbu začať aj **kombináciou** týchto liekov (Tab. 20). Po úvodnej fáze liečby nasleduje 3. krok:
3. v podobe **evaluácie** a určenia ďalšieho postupu – pokračovať v liečbe, eskalovať liečbu, či indikovať transplantáciu pľúc.

Klasickým postupom v špecifickej liečbe je **monoterapia**. Klinické zhoršenie sa rieši **sekvenciou kombinačnou liečbou** (pridanie 2. alebo 3. lieku). Odporúčania 2015 umožňujú indikovať **kombinačnú liečbu** ako prvolíniovú stratégiu u doteraz neliečených pacientov, v prípade vysokého rizika už v kombinácii s parenterálnymi prostanoïdmi (Obr. 2, Tab. 19 a 20). **Nový liečebný algoritmus** sa od pôvodného z roku 2009 odlišuje aj tým, že sa zaradili **dve nové molekuly** so silnou EBM – macitentan a riociguat, ktoré sa stali v indikačnej schéme rovnocennými partnermi starším molekulám. Macitentan, duálny antagonista endotelínových receptorov, sa potvrdil v prvej morbi-mortalitnej štúdii signifikantnou redukciou, ako aj zlepšením záťažovej kapacity a hemodynamiky pri lepšom bezpečnostnom profile. Riociguat je molekula s novým mechanizmom účinku (sGC stimulátor) a aj s novou indikáciou (CTEPH), lebo v štúdii významne zlepšil záťažovú kapacitu, hemodynamiku a funkčnú triedu. V manažmente naďalej platí, že zmena liečby, respektíve jej stupňovanie by sa mali riadiť kritériami nedostatočnej klinickej odpovede v priebehu troj až štvormesačnej liečby: funkčná trieda WHO III – IV, znížená záťažová kapacita (6MWT, ergospirometria), hemodynamické parametre (nizky srdcový index, vysoký tlak v pravej predsieni), vysoké hladiny NT-proBNP, nepriaznivé echokardiografické parametre (Tab. 13, 14). Naším liečebným cieľom je za každých podmienok dosiahnuť nízkorizikový profil pacienta. Po zlyhaní medikamentózne liečby ako ďalší krok v algoritme ostáva septostómia, neustále s malým a nedostatočným množstvom skúseností a transplantácia liečba.

V klasifikácii druhá kategória/skupina **PH spojená s chorobami ľavého srdca** tvorí v klinickej praxi kardiológa najväčší podiel spomedzi všetkých pacientov s PH. Z hemodynamického pohľadu ide o postkapilárnu PH (Tab. 3), keď podľa diastolického pulmonálneho gradientu < 7 mmHg a/alebo $PVR \leq 3$ W.j. ide o izolovanú postkapilárnu PH (Ipc-PH), respektíve v prípade diastolického pulmonálneho gradientu ≥ 7 mmHg a/alebo $PVR > 3$ W.j. ide o kombinovanú postkapilárnu a prekapilárnu PH (Cpc-PH), pôvodne reaktívna forma. Nová klasifikácia (Tab. 4) prináša nové rozdelenie podskupín, z etiologického pohľadu popri chlopňových chybách a systolickej a diastolickej dysfunkcii ľavej komory zahŕňa aj vrodenú, respektíve získanú obštrukciu vtokovej

a výtokovej časti ľavého srdca a kongenitálne kardiomyopatie, ako aj vrodenú stenózu pľúcnych vén. Z liečebného hľadiska (Tab. 31) je potrebné vyčerpať všetky formy terapie danej choroby ľavého srdca (chlopňová chirurgia, resynchronizačná liečba, podporné systémy, transplantácia liečba), pochopiteľne popri využití klasickej medikamentózne liečby srdcového zlyhávania. Špecifická liečba PAH v tejto kategórii PH nemá výsledky medicíny dôkazov, a teda nie je indikovaná. Vazo-reaktivita sa pri závažnej PH u týchto pacientov testuje len v rámci procesu indikácie na transplantáciu srdca a/alebo na podporný systém.

V kategórii/skupine PH 3 v dôsledku **pľúcnych chorôb a/alebo hypoxémie** je novinkou početná podskupina 3.7 Vývojové pľúcne choroby. PH v tejto skupine býva mierna a vyžaduje komplexný manažment na špecializovanom pneumologickom pracovisku. Vzhľadom na absenciu medicíny dôkazov špecifická liečba nie je indikovaná (Tab. 33).

Odporúčania 2015 prinášajú zmenu v **liečebnom algoritme CTEPH** (kategória/skupina PH 4) (Obr. 4, Tab. 34). Prvou voľbou a zlatým štandardom ostáva antikoagulačná a chirurgická liečba (pľúcna endarterektómia). Menej invazívne riešenie CTEPH, balóniková pľúcna angioplastika, zatiaľ pre nedostatočné skúsenosti a možné komplikácie (perforácia, reperfúzne poškodenie, restenózy) sa vyskytuje len v triede IIb C u inoperabilných pacientov. Vďaka priaznivým výsledkom medicíny dôkazov nastala revolučná zmena v konzervatívnej liečbe CTEPH. Liek riociguat dostal indikáciu I B u inoperabilných pacientov a operovaných s perzistentnou/rekurentnou PH. Racionalita špecifickej liečby spočíva v konkomitantnom potíhnutí malých ciev, podobnom ako pri IPAH.

Problematika PH zaznamenala v posledných 15 rokoch prevratné zmeny po každej stránke, z pohľadu klasifikačných prístupov a s tým súvisiacim manažmentom jednotlivých kategórií PH, z aspektu liečebných možností a stratégií, dokladom čoho sú najnovšie Odporúčania. Tento dokument predstavuje výstižný „up date“ komplexného obrazu o patológii, klinickom obraze, diagnostike, liečbe, či prognóze stavov vedúcich ku PH.

Záver

Pľúcna hypertenzia je syndróm vyskytujúci sa v širokej škále ochorení, a tým je aj diagnostický algoritmus pomerne komplikovaný. Najdôležitejšími článkami tohto procesu je dnes už široko dostupná echokardiografia a naopak limitovane dostupná pravostranná srdcová katetrizácia. Práve táto invazívna metóda, nevyhnutná na potvrdenie diagnózy PH, a špecifická diagnosticko-liečebného manažmentu najmä zriedkavejších foriem PH vyžadujú centralizáciu pacientov na špecializované pracoviská, ktorých skúsenosti a technická vybavenosť umožňujú poskytovanie starostlivosti na požadovanej odbornej úrovni. V našich podmienkach od publikovania komentára k úplne prvým odporúčaniam ESC

z roku 2004 (Šimková I, Goncalvesová E, Hájková M, Poprac P. Komentár k Odporúčaniam ESC pre diagnostiku a liečbu PAH. *Cardiol.* 2005;14(4):201-204) došlo k obrovskému posunu v komplexnom manažmente PH, vrátane finančne náročnej špecifickej terapie, ktorý aktuálne poskytujú na vysokej odbornej úrovni všetky tri slovenské kardiologické ústavy. Prvých pacientov sme na perorálnu a parenterálnu špecifickú liečbu nastavovali v roku 2006 na NÚSCH a. s. v Bratislave, ktorý má v tejto problematike najstaršiu tradíciu. Tri pracoviská (Klinika kardiológie a angiológie LF SZU a NÚSCH a. s., Oddelenie zlyhávania a transplantácie NÚSCH a. s. a NÚSCH a. s. – Detské kardiocentrum) tu pokrývajú nielen celú diagnostickú škálu PH a jej manažment (PAH, CTEPH, VCHS, terminálne srdcové zlyhávania a transplantáciu liečbu), ale aj celú vekovú škálu už od novorodeneckého veku. Postupne sa expertné pracoviská dobudovali aj vo VÚSCH a. s. (Kardiologická klinika UPJŠ a VÚSCH a. s.) v Košiciach a SÚSCCH a. s. (Oddelenie funkčnej diagnostiky, Oddelenie všeobecnej kardiológie) v Banskej Bystrici.

Odhliadnuc od toho však primodetekcia pacientov s PH je v rukách širšej medicínskej verejnosti, predovšetkým rajónnych kardiológov, ale aj internistov, pneumológov, či reumatológov a gastroenterológov. Preto aj do ich pozornosti

dávame tento „up date“ komplexného obrazu o patológii, klinickom obraze, diagnostike, liečbe a prognóze PH v podobe nových odporúčaní. Tento dokument je spoľahlivým vodidlom pre každodennú klinickú prax nielen na expertných pracoviskách.

Literatúra

- Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*, doi:10.1093/eurheartj/ehv317.
- Galie N, Hoeper M, Humbert M, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology and of the European Respiratory Society. *Eur Heart J* 2009;30:2493-2537.
- Šimková I et al. *Plúcna hypertenzia očami kardiológa*. Bratislava: Slovak Academic Press; 2009:344.
- Šimková I, Kaldarárová M. 5. svetové sympóziu o pľúcnej hypertenzii, Nice 2013 - očakávania a realita. *Cardiology Lett.* 2013;22(5):422-427.

Kardiologické „minimum“ v problematike PH

„Desatoro PH“

- Plúcnu hypertenziu (PH) definuje **stredný tlak v pľúcnej artérii (mPAP) $\geq$ 25 mmHg** v pokoji, pričom tento musí byť **potvrdený invazívne počas pravostrannej srdcovej katetrizácie**.
- Echokardiograficky** sa stanovuje len **nízka – stredná – vysoká pravdepodobnosť PH**; echokardiografia má významné miesto v diferenciálnej diagnostike niektorých vyvolávajúcich príčin PH (choroby ľavého srdca, VCHS).
- Prevažnú väčšinu PH tvoria ochorenia ľavého srdca (80 %) a ochorenia pľúc (10 %)**, kedy liečbou PH je riešenie a liečenie základného ochorenia.
- Na expertné pracovisko by sa mali **odosielať pacienti až po vylúčení ochorenia ľavého srdca a ochorenia pľúc**, alebo pacienti s ťažkou PH, významne presahujúcou predpokladanú PH podľa ich základného ochorenia.
- Na **chronickú tromboembolickú pľúcnu hypertenziu (CTEPH)** je potrebné myslieť u rizikových pacientov s PH po prekonanej pľúcnej embólii napriek účinnej trojmesačnej antikoagulačnej liečbe a odoslať ich na expertné pracovisko. V prípade dostupnosti **pľúcnej scintigrafie** túto predtým vykonať.
- Pri **vrodených chybách srdca** je potrebné zdefinovať typ chyby, jej potenciál generovať PH a vedieť predikovať ďalší vývoj. V prípade relevantnej PH, ako aj potrebe riešiť VCHS odoslať na špecializované pracovisko.
- Po vylúčení najčastejších príčin PH myslieť na **idiopatickú alebo hereditárnu formu pľúcnej artériovej hypertenzie (PAH)**, respektíve myslieť aj na ďalšie zriedkavé príčiny PAH a PH (pozri klasifikácia).
- Vykonávať pravidelný **skrining v rizikových skupinách pacientov** (ochorenia spojivového tkaniva, HIV infekcie, pri portálnej hypertenzii, pri vplyve rizikových liekov a toxínov).
- Pri PAH a CTEPH predchádzať **otehotneniu**.
- Stanovenie definitívnej diagnózy PAH a CTEPH, ako aj ich ďalší manažment patria na expertné pracovisko**. Medzi moderné postupy v tejto oblasti patria tzv. **špecifická medikamentózna liečba PAH a CTEPH, chirurgická pľúcna endarterektómia (PEA) a balóniková pľúcna angioplastika (BPA) pri CTEPH**.