

Plúcna artériová hypertenzia

Informácia z vedeckého a odborného rokovania

ERN-LUNG Board Meeting, Frankfurt nad Mohanom, Nemecko, 27. február 2020

Stretnutie predstaviteľov plných aj pridružených členov European Research Networks – ERN-LUNG bolo pracovným stretnutím, ktoré malo za cieľ predovšetkým prezentovať paneurópske aktivity ERN LUNG a Clinical Research Collaboration (CRC) a vyvolať diskusiu o ideovej náplni ich činnosti. Išlo o prvé stretnutie, na ktorom sa zúčastnili zástupcovia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti zo Slovenskej republiky.

Plúcna artériová hypertenzia (PAH) je zriedkavá choroba drobných tepien v pľúcach, ktorá spôsobuje tlakové preťaženie a zlyhanie pravej komory. Preto je v zornom poli najmä dvoch medicínskych špecializácií, pneumológie a kardiológie. Manažment pacientov s PAH je v rámci európskych krajín organizovaný rozličným spôsobom. Vo viacerých krajinách, napríklad vo Francúzsku, je PAH doménou pneumológov. V Taliansku sa ňou zaoberajú predovšetkým kardiológovia. Mnohé dokumenty, ktoré sa týkajú diagnostických a terapeutických postupov, sú preto výsledkom spolupráce Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) a Európskej respirologickej spoločnosti (ERS). Vedecké práce z oblasti PAH publikujú tak kardiologické, ako aj pneumologicky orientované časopisy. V Slovenskej republike sa diagnostika a liečba PAH uskutočňuje v špecializovaných centrách, ktoré sú súčasťou ústavov kardiovaskulárnych chorôb. Kardiológovia z týchto centier úzko spolupracujú s pneumológmi. Centrum pre PAH na Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave sa dlhodobo systematicky zaoberá diagnostikou a liečbou PAH. Okrem toho vykonáva aj prednáškovú a publikačnú činnosť a edukáciu lekárov a iných zdravotníckych pracovníkov v oblasti PAH. Každoročne tiež vo forme workshopu organizuje Okrúhly stôl PAH, kde si vymieňajú praktické skúsenosti odborníci zo všetkých centier v SR.

ERN-LUNG je európska sieť poskytovateľov zdravotnej starostlivosti a patientskych organizácií, ktorá sa zaoberá zriedkavými chorobami pľúc. Je súčasťou širšej štruktúry 24 Európskych referenčných sietí pre zriedkavé ochorenia. Zameriava sa na potreby pacienta a jej cieľom je redukcia morbidít a mortality na zriedkavé ochorenia pľúc u osôb bez zreteľa na vek. Hlavné ťažisko tohto neziskového projektu je v oblasti klinickej medicíny. Činnosť ERN-LUNG sa uskutočňuje prostredníctvom klinickej starostlivosti o pacienta,

ale aj edukácie, výskumu, výmeny poznatkov a zasadzovania sa o práva pacienta. ERN poskytujú klinickým pracovníkom centralizovanú cezhraničnú platformu na získavanie poznatkov a skúseností s cieľom zlepšiť prístup pacienta k diagnostike, starostlivosti a liečbe, budovať spoločné databázy zriedkavých ochorení a vytvárať odporúčania pre klinickú prax. Gestorom ERN je Európska komisia. ERN-LUNG v procese schvaľovania prístupu jednotlivých poskytovateľov starostlivosti získala spoľahlivé informácie o infraštruktúre, registroch pacientov, počtoch a charakteristikách pacientov, kvantite a zložení odborníkov jednotlivých participujúcich centier. Národný ústav srdcových a cievnych chorôb v Bratislave sa na jeseň 2019 stal pridruženým členom iniciatívy ERN-LUNG pre oblasť PAH a chronickej tromboembolickej pľúcnej hypertenzie.

Profesor Olivier Sitbon (Hôpital Kremlin-Bicêtre, Paríž) podrobnejšie informoval o programe **CRC**. Na rozdiel od ERN-LUNG, CRC je projektom Európskej respirologickej spoločnosti. Program CRC bol založený v roku 2013 a jeho zložka – program pľúcnych vaskulárnych chorôb – patrí medzi viaceré CRC ERS, ktoré zahŕňajú rozsiahle spektrum bežných aj vzácnych chorôb pediatrických a dospelých pacientov. Medzi ciele tohto programu patrí podpora výmeny výskumných ideí medzi klinickými pracovníkmi a spolupracujúcimi vedcami, ďalej plánovanie, vykonávanie, hodnotenie a publikovanie klinických a translačných štúdií a vytváranie infraštruktúry pre prospektívny klinický výskum. Výstupom jeho snaženia sú teda v typickom prípade vedecké produkty, ako napríklad originálne články vo vedeckých časopisoch alebo abstrakty zaslané na vedecké podujatia. CRC nie je právny subjekt.

Jedným z 20 projektov, ktoré zastrešuje ERS, patrí program **PHAROS** – severe Pulmonary Hypertension mAnagement acROSS Europe. Vedúcimi projektu sú profesor Olivier Sitbon z Francúzska a profesor Abilio Reis z Portugalska. Projekt bol iniciovaný vo februári 2019. Usiluje sa o založenie platformy pre klinický výskum v oblasti pľúcnej hypertenzie v úzkej spolupráci s ERN-LUNG. Práve ERN-LUNG môže CRC poskytovať informácie a zdroje týkajúce sa pacientov, zdravotníckeho personálu a infraštruktúry a skúseností v rámci všetkých participujúcich centier. Interakcia s pracovnou skupinou pľúcnej hypertenzie ERN-LUNG umožní

CRC sústrediť sa na samotné projekty klinického výskumu s využitím expertízy a možností zberu patientskych údajov zo zdrojov ERN-LUNG.

Profesor Sitbon a profesor Reis predstavili iniciálne projekty CRC, medzi ktoré patria:

1. Inventarizácia existujúcich národných a lokálnych registrov a preskúmanie, do akej miery sa prekrývajú, aby bolo možné porovnávať a vymieňať si údaje;
2. Zhodnotenie prístupu pacientov k starostlivosti v rámci Európy, inventarizácia expertízy centier s využitím údajov ERN-LUNG, prístupu k pokročilým liečebným možnostiam (prostanoidy a transplantácia pľúc) v rámci Európy, používania nástrojov hodnotenia stavu a účinnosti liečby samotným pacientom (napríklad pomocou validovaných dotazníkov PAH-SYMPACT – Pulmonary Arterial Hypertension-Symptoms and Impact alebo emPHasis-10);
3. Zvýšenie úrovne výskumu a harmonizácia vykonávacích štandardov v rámci siete európskych centier. V tomto ohľade sa plánuje spolupráca s pacientmi s cieľom preferovať ich záujmy;
4. Charakterizovanie fenotypu a liečba pacientov s pľúcnou hypertenziou v dôsledku ochorenia pľúc (skupina 3 podľa klasifikácie pľúcnej hypertenzie).

Medzi ďalšie významné úlohy patrí opísať charakteristiky pacientov so zlyhávajúcou pravou komorou. Cieľom je zlepšiť a štrukturalizovať manažment terminálneho zlyhávania pravej komory, podporiť včasné rozpoznanie profilov adaptácie pravej komory pomocou nových diagnostických nástrojov a zdokonalenie súčasného chápania patofyziológie remodelácie pravej komory s perspektívou odhaliť nové potenciálne terapeutické ciele zamerané na pravú komoru.

Špecifickou snahou programu PHAROS je vytvoriť štruktúru schopnú koordinovať budúci spoločný výskum v oblastiach, ktoré nestoja v centre pozornosti farmaceutického priemyslu, ako sú napríklad pragmatické štúdie bez cieľa bezprostredného finančného zisku, organizácia starostlivosti o pacientov s PAH alebo so zriedkavejšími podskupinami PH. Medzi ďalšie úlohy patrí napríklad podpora a urýchlenie translácie výsledkov základného výskumu do klinickej praxe a koordinácia existujúcich národných registrov. PHAROS má tiež ambíciu poskytovať stanoviská expertov k významu a prioritám randomizovaných klinických štúdií sponzorovanými farmaceutickým priemyslom, a to najmä v zmysle prehľadu o počtoch a druhu pacientov, ktorí by boli k dispozícii v rámci siete ERN-LUNG.

Medzi konkrétne kroky, ako dosiahnuť tieto ciele, patrí vybudovanie a zverejnenie štruktúry CRC. Je potrebné vytvoriť webovú stránku, ktorá sa bude prispôbovať vývoju CRC. Mala by obsahovať informácie pre klinických odborníkov, výskumníkov aj pacientov. Je potrebné vytvoriť zoznam existujúcich národných registrov s cieľom výmeny a exportu základných klinických údajov do spoločného registra, s následným doplnením ďalších podrobností podľa potrieb

špecifických projektov po odsúhlasení CRC. Táto iniciatíva však naráža na problém ochrany osobných údajov, ktorá nie je jednotná a závisí od legislatívnych úprav v jednotlivých krajinách. CRC sa bude snažiť o realizáciu aspoň dvoch spoločných projektov, ktoré by boli financované z verejných alebo súkromných zdrojov. Ich výsledkom by bola prezentácia na významných podujatiach a publikovanie vo významných vedeckých časopisoch. CRC sa tiež bude podieľať na príprave konsenzuálneho dokumentu týkajúceho sa priorit výskumu v oblasti pľúcnej hypertenzie. V neposlednom rade sa vytvorí podrobný edukačný program v oblasti pľúcnej hypertenzie.

V ďalšom priebehu stretnutia vystúpil Gergely Mészáros z Budapešti, zástupca európskej organizácie pacientov s PAH – PAH-Europe. Priniesol aktuálny z oblasti práv pacientov a patientskeho programu. Organizácia pacientov s PAH plánuje aktualizáciu akčného plánu, ktorý bol v minulosti prezentovaný v Európskom parlamente. Plán upozorňuje na existenciu a potreby pacientov s pľúcnou hypertenziou a naznačuje konkrétne kroky, ktoré treba podniknúť, aby sa zvýšila kvalita a dĺžka ich života. Akčný plán plánujú opäť predniesť v Európskom parlamente. Okrem toho sa pripravujú verejné akcie pri príležitosti Svetového dňa pľúcnej hypertenzie (5. máj). Všetky aktivity si však pravdepodobne budú vyžadovať modifikáciu v dôsledku nepriaznivej epidemiologickej situácie v súvislosti s koronavírusovou pandémiou. Združenie tiež podporuje tréningy lekárov v oblasti PAH najmä z regiónov Európy, kde sa diagnostika a terapia rozvíja. G. Mészáros zdôraznil, že zástupca pacientov bude prizvaný aj k príprave odporúčaní európskych odborných spoločností pre manažment pľúcnej hypertenzie. Pacienti sa v roku 2020 budú prezentovať aj na viacerých medzinárodných kongresoch (napríklad ERS, ESC, Európska konferencia zriedkavých chorôb) a angažovať sa pri zvyšovaní verejného povedomia v oblasti transplantácie pľúc a odberu orgánov.

Účasť autora správy na tomto stretnutí podporila Slovenská kardiologická spoločnosť.

Ďalšie informácie a literárne zdroje:

- <https://ern-lung.eu/>
- <https://www.ersnet.org/research/pharos---severe-pulmonary-hypertension-management-across-europe>
- Weatherald J, Reis A, Sitbon O, Humbert M. Pulmonary arterial hypertension registries: past, present and into the future. *Eur Respir Rev.* 2019;28(154). pii: 190128.
- Sitbon O, Gomberg-Maitland M, Granton J, et al. Clinical trial design and new therapies for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1). pii: 1801908.

MUDr. Milan Luknár, PhD.

Predseda Pracovnej skupiny Transplantácia srdca a pľúc SKS

Centrum pre pľúcnu artériovú hypertenziu

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s.
Bratislava