

12. stretnutie zástupcov centier pre pľúcnu artériovú hypertenziu

Správa z odborného podujatia

Pľúcna hypertenzia (PH) je nález zvýšeného stredného tlaku v pľúcni pri pravostrannej srdcovej katetrizácii v pokoji. PH nie je nozologická jednotka, ale súbor stavov s odlišnou etiológiou, patologickoanatomickým obrazom, klinickou manifestáciou, liečbou a prognózou (tabuľky 1 a 2). Pľúcna artériová hypertenzia (PAH) predstavuje jednu zo skupín PH. V tomto prípade drobné pľúcne tepny podliehajú procesom vazokonstrikcie, proliferácie a trombózy. Uvedené zmeny spôsobujú zníženie prievitu pľúcneho artériového riečiska s následným vzostupom pľúcnej vaskulárnej rezistencie (PVR), tlakovým preťažením a zlyhaním pravej komory (PK). PAH je zriedkavá, má progredujúci charakter a zatiaľ ju nevieme vyliečiť pomocou farmakoterapie. Konečným riešením pre selektívnu skupinu pacientov je transplantácia pľúc. Stanovenie diagnózy PAH si vyžaduje absolvovanie rozsiahleho súboru vyšetrení. Starostlivosť o pacientov s touto chorobou by sa mala sústreďovať do špecializovaných centier. Takmer všetky centrá pre PAH na Slovensku (Centrum pre PH pri Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca /OZaT/ a pri Detskom kardiocentre /DKC/ Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb /NÚSCH/, vo Východoslovenskom ústave srdcových a cievnych chorôb /VÚSCH/ v Košiciach a v Stredoslovenskom ústave srdcových a cievnych chorôb /SSÚSCCH/ v Banskej Bystrici už dlhodobo systematicky spolupracujú a komunikujú. Každoročným reprezentačným vrcholom tejto spolupráce

je tzv. **PAH – okrúhly stôl**, ktorý sa v októbri 2022 konal už dvanásť raz.

Stretnutie otvorila a viedla **doc. MUDr. Eva Gonçalvesová CSc., FESC**, vedúca Centra pre PH pri OZaT NÚSCH a prednostka Kardiologickej kliniky Lekárskej fakulty a NÚSCH. Vyzdvihla význam dlhodobej a systematickej spolupráce jednotlivých centier pre PH v SR osobitným dôrazom na Okrúhly stôl, ktorý bilancuje ročnú činnosť jednotlivých centier. Starostlivosť o pacientov s PH neprerušene pokračovala aj v ťažkých podmienkach pandémie COVID19.

MUDr. Milan Luknár, PhD. z Centra pre PAH pri OZaT NÚSCH Bratislava v prednáške *V čom sú nové ESC/ERS odporúčania pre diagnostiku a liečbu PH 2022* referoval o nových aspektoch diagnostiky a manažmentu PAH. Dlho očakávané Odporúčania, aktualizované po vyše siedmich rokoch, boli publikované v roku 2022 v *European Heart Journal* a osvojila si ich aj Slovenská kardiologická spoločnosť. Najzásadnejšou zmenou je úprava hemodynamickej definície PH (tabuľka 1), kedy sa hraničná hodnota stredného tlaku v pľúcni (mPAP) znížila z 25 na 21 mmHg pri pravostrannej katetrizácii v pokoji. Okrem toho, prahová hodnota PVR, ktorá definuje prekapilárnu PH, respektíve pľúcnu vaskulárnu chorobu, predstavuje > 2,0 Woodove jednotky. Tieto hodnoty sa zakladajú na dôkazoch z klinických pozorovaní, ktoré poukazujú na to, že normálny stredný tlak

Tabuľka 1 Hemodynamická klasifikácia pľúcnej hypertenzie (podľa Humbert M et al., Eur Heart J, 2022)

DEFINÍCIA		Stredný tlak v AP (mm Hg)	Tlak v AP v zaklinení (mm Hg)	Pľúcna vaskulárna rezistencia (Woodove jednotky)
PH	prekapilárna	> 20	≤ 15	> 2
	postkapilárna izolovaná		> 15	≤ 2
	kombinovaná post- a prekapilárna			> 2

PH – pľúcna hypertenzia, AP – pľúcni

v pľúcnici v pokoji predstavuje 14 ± 3 mmHg. Už mierne vyššie hodnoty než normálne (> 20 mmHg – horná hranica normálnych hodnôt + 2 smerodajné odchýlky) sa spájajú so zníženým prežívaním. V klasifikácii sa objavuje aj tzv. neklasifikovaná PH. Ide o PH (t. j. mPAP > 20 mmHg), ktorá však nespĺňa kritériá postkapilárnej (t. j. tlak v zaklínení > 15 mmHg) alebo prekapilárnej (t. j. PVR > 2 Woodove jednotky) PH. Tento typ PH sa vyskytuje pri stavoch zvýšeného prietoku cez pľúcnicu (napríklad vrodené chyby srdca, ochorenie pečene, tyreotoxikóza a podobne).

V klinickom triedení PH (tabuľka 2) nastali len menšie zmeny. V skupine idiopatickej PAH vznikli nové podskupiny – nonrespondéri, respektíve respondéri testu vazoreaktivity (tabuľka 3). Postihnutie ľavého srdca, ktoré vedie k PH skupiny II, sa rozdeľuje na tri podskupiny – srdcové zlyhávanie, chlopňové chyby ľavého srdca a vrodené/získané kardiovaskulárne stavy vedúce k postkapilárnej PH. Odporúčania vymenúvajú markery, ktoré zvyšujú pravdepodobnosť, že PH je súčasťou syndrómu srdcového zlyhávania so zachovanou ejekčnou frakciou ľavej komory (LK) (tabuľka 4). V liečbe PH skupiny II sa odporúča predovšetkým optimálny manažment základného postihnutia srdca, špecifická liečba sa vo všeobecnosti neodporúča. Skupina III PH – asociovaná s postihnutím pľúc alebo hypoxiou – zahŕňa podskupinu s obštrukčnou, reštrikčnou, zmiešanou ventilačnou poruchou, ďalej hypoventilačné syndrómy, hypoxiu bez ochorenia pľúc a vývojové chyby pľúc. V liečbe je optimálny manažment základného ochorenia pľúc, cieľená liečba PH sa vo všeobecnosti neodporúča. Skupina IV PH – asociovaná s obštrukciami pľúcnice – obsahuje dva podtypy: chronickú tromboembolickú PH a PH pri iných obštrukciách pľúcnice. Piata skupina PH (s nejasnými alebo multifaktoriálnymi mechanizmami) zahŕňa PH asociovanú s hematologickými, systémovými alebo metabolickými ochoreniami, chronickou renálnou

Tabuľka 2 Zjednodušená klasifikácia pľúcnej hypertenzie (podľa Humbert M et al., Eur Heart J, 2022)

Pľúcna hypertenzia
1. Pľúcna artériová hypertenzia
2. PH pri postihnutí ľavostranných srdcových oddielov
3. PH pri ochorení pľúc alebo hypoxii
4. PH asociovaná s obštrukciami pľúcnice
5. PH s nejasnými alebo multifaktoriálnymi mechanizmami
PH – pľúcna hypertenzia

Tabuľka 3 Klasifikácia pľúcnej artériovej hypertenzie (podľa Humbert M et al., Eur Heart J, 2022)

Pľúcna artériová hypertenzia
1.1 idiopatická
1.1.1 nonrespondéri testu vazoreaktivity
1.1.2 akútni respondéri testu vazoreaktivity
1.2 hereditárna
1.3 asociovaná s liekmi a toxínmi
1.4 asociovaná s
1.4.1 ochoreniami spojiva
1.4.2 infekciou HIV
1.4.3 portálnou hypertenziou
1.4.4 vrodenou chybou srdca
1.4.5 schistozomiázou
1.5 PAH s črtami venózneho / kapilárneho postihnutia (PVOD/PCH)
1.6 perzistujúca PH novorodencov

PAH – pľúcna artériová hypertenzia, PVOD – pľúcna venookluzívna choroba, PCH – pľúcna kapilárna hemangiomatóza, HIV – vírus ľudského imunodeficitu

insuficienciou, pulmonálnou tumoróznou trombotickou mikroangiopatiou a fibrozujúcou mediastinitídou.

V ostatných rokoch sa zaznamenala dynamika v epidemiológii a demografii PH. Priemerný vek pacientov s novodiagnostikovanou PAH sa zvyšuje, s čím sa spája vyšší počet a väčšia závažnosť pridružených ochorení

Tabuľka 4 Markery zvyšujúce pravdepodobnosť, že pľúcna hypertenzia je súčasťou syndrómu srdcového zlyhávania so zachovanou ejekčnou frakciou ľavej komory (podľa Humbert M et al., Eur Heart J 2022)

Doména	Marker
vek	> 70 rokov
obezita, hypertenzia, dyslipidémia, intolerancia glukózy/DM	> 2 faktory
známe postihnutie ľavého srdca	áno
predchádzajúca intervencia na srdci	áno
fibrilácia predsiení	permanentná/perzistujúca
organické ochorenie ľavého srdca	prítomné
EKG	BLTR alebo hypertrofia LK
echoKG	dilatácia LP (LAVI > 34 ml/m ²) hypertrofia LK; mitrálne prietoky > 2
spiroergometria	mierne $\uparrow$ sklon VE/VCO ₂ záťažová oscilácia ventilácie
MR srdca	hypertrofia LK; dilatácia LP (LP/PP > 1)

BLTR – blokáda ľavého Tawarovho ramienka, echoKG – echokardiografia, EKG – elektrokardiogram, MR – magnetická rezonancia, LAVI – index objemu ľavej predsene, LK – ľavá komora, LP – ľavá predsieň, PP – pravá predsieň, VE/VCO₂ – ventilačný ekvivalent pre oxid uhľatý

ovplyvňujúcich tlak v pľúcnici. PH, ktorá spĺňa kritériá PAH (t. j. prekapilárna PH, pri ktorej sa vylúčia najmä významné ochorenia pľúc, pľúcnicový tromboembolizmus a iné zjavné príčiny), no spája sa s viacerými pridruženými ochoreniami srdca alebo pľúc, sa v súčasnosti označuje ako PAH s kardiopulmonálnymi komorbiditami. Jedným z takýchto typov je tzv. PAH s fenotypom ľavého srdca. Okrem PH charakteru PAH ju charakterizuje vyšší vek, predominancia ženského pohlavia a prítomnosť rizikových faktorov srdcového zlyhávania so zachovanou ejekčnou frakciou ĽK (napríklad hypertenzia, obezita, diabetes, koronárna choroba) či anamnéza fibrilácie predsiení. Liečba antagonistami endotelínového receptora (ERA) sa v tomto prípade spája s vyšším rizikom retencie tekutín. Ďalšiu podskupinu PAH predstavuje tzv. PAH s kardiopulmonálnym fenotypom. Vyskytuje sa takisto vo vyššom veku, dominantne však u mužov. Vyznačuje sa nízkou difúznou kapacitou pre oxid uhoľnatý (< 45 % predikovaných hodnôt), hypoxémiou, významnou fajčiarskou anamnézou a rizikovými faktormi postihnutia ľavého srdca. Špecifická liečba tohto typu PAH môže spôsobiť pokles periférnej saturácie kyslíka. Oba uvedené typy PAH menej reagujú na špecifickú farmakoterapiu, pravdepodobnosť prerušenia liečby kvôli horšej tolerancii je vyššia a pravdepodobnosť dosiahnutia nízkorizikového statusu a samotné riziko úmrtia sú vyššie než pri „čistej“ PAH. Liečba by sa mala začínať opatrne, v forme monoterapie inhibítorom fosfodiesterázy 5 (PDE5I) alebo ERA.

Princíp diagnostiky sa vracia k predchádzajúcim Odporúčaniam ESC. Spočíva v suspekcii – vyslovení podozrenia na PAH, detekcii pomocou echokardiografie a ďalších základných vyšetrení a napokon potvrdení prekapilárnej PH pomocou pravostrannej katetrizácie a následnom vylúčení ochorenia pľúc, obštrukcií pľúcnice a ďalších ochorení, ako aj identifikácii asociovaných stavov. Kľúčovú úlohu v detekcii má echokardiografia.

Dr. Luknár uviedol niektoré základné zásady stratégie liečby podľa Odporúčaní. U pacientov, ktorí pri iniciálnej liečbe dosiahnu nízkorizikový status, sa odporúča pokračovať v liečbe. U pacientov, ktorí pri užívaní ERA/PDE5I ostávajú v pásme nižšieho stredného rizika, by sa malo uvažovať o pridaní selexipagu s cieľom znížiť riziko klinického zhoršenia. U osôb, ktoré sú pri perorálnej liečbe stále v pásme vyššieho stredného rizika, by sa malo uvažovať o pridaní epoprostenolu alebo treprostinilu

a mali by byť poukázaní na posúdenie možnosti transplantácie pľúc. Ak pridanie parenterálnych prostanoidov nie je možné, môže sa uvažovať o pridaní selexipagu alebo o nahradení PDE5I riociguatom.

V závere dr. Luknár zhrnul prínos nových odporúčaní pre diagnostiku a liečbu PH. Za zásadné zmeny v koncepcii PH považuje novú hemodynamickú definíciu so znížením prahových hodnôt tlaku v pľúcnici a pľúcnej vaskulárnej rezistencie, odlíšenie „čistej“ idiopatickej PAH od PAH s kardiopulmonálnymi komorbiditami a presnejšiu prognostickú stratifikáciu ovplyvňujúcu špecifickú liečbu. Praktické farmakoterapeutické možnosti ostávajú bez významnejšej zmeny. Za hlavnú neistotu v Odporúčaníach považuje rozpor medzi hraničnou hodnotou PH v zmysle stredného tlaku v pľúcnici pre diagnózu PAH (21 mmHg) a súčasnou hraničnou hodnotou pre liečbu na základe medicínskych dôkazov (25 mmHg). Pre jednoznačné odporúčanie cielej farmakoterapie v pásme 21 až 24 mmHg je ešte potrebné získať podporné argumenty z randomizovaných štúdií.

MUDr. Peter Lesný, PhD., z Centra pre PAH pri OZaT NÚSCH sa zaoberal dopadom novej hemodynamickej definície PH na centrá pre PAH vzhľadom na nárast počtu pacientov a ďalších aspektov. Zníženie hranice PH z 25 na 21 mmHg znamená posun konceptu smerom od konsenzu odborníkov k medicínskym dôkazom. V retrospektívnych štúdiách sa ukázalo, že mortalita pacientov s hraničnou PH (mPAP – 19 – 24 mmHg) je vyššia než pacientov bez PH (mPAP ≤ 18 mmHg). Podobné výsledky sa zistili aj pre pacientov s vyššou PVR. Podľa retrospektívnej analýzy tvorila hranicu PVR pre vyššiu mortalitu 2,2 Woodových jednotiek. Pravostranná katetrizácia teda ostáva zásadným vyšetrením v rámci diagnostického algoritmu PH. Mala by sa vykonávať pri stanovovaní diagnózy a tiež je o nej možné uvažovať pri progresii ochorenia a zmenách liečby. Čo sa týka počtov pacientov, podľa údajov z niektorých centier malo mPAP v pásme 21 až 24 mmHg približne 12 % pacientov katetrizovaných kvôli podozreniu na PH (Register Giesen, nepublikovaný údaj od Ardeschira Ghofrani) a 4 % pacientov spĺňalo kritérium preklasifikovania z absencie PH na prítomnú PH. Čo sa týka centra pre PH pri OZaT NÚSCH, zo 460 pacientov katetrizovaných od roku 2019 pre srdcové zlyhávanie alebo podozrenie na PH malo mPAP 21 až 24 mmHg 40 (9,5 %) pacientov, z nich malo 12 (30 %) PVR vyššiu než 2,0 Woodových jednotiek,

a teda spolu 3 % katetrizovaných pacientov by podľa súčasných kritérií mohlo byť preklasifikovaných z absencie PH na PH s prekapilárnou zložkou. V podskupine pacientov katetrizovaných pre podozrenie na PAH to predstavovalo až 10 %. V závere dr. Lesný konštatoval, že zníženie hraničnej hodnoty mPAP pre prítomnosť PH lepšie odlišuje patologický stav od fyziologického. Hodnota mPAP > 20 mmHg je markerom zlej prognózy pri mnohých ochoreniach (napríklad srdcové zlyhávanie, ochorenia pľúc). Nález PVR > 2,0 Woodových jednotiek znamená prítomnosť prekapilárnej zložky PH. Napriek zmene hemodynamickej definície PH ostala hranica rýchlosti regurgitačnej trysky trikuspidálnej regurgitácie pre pravdepodobnú PH nezmenená, t. j. 2,9 m/s. Ďalšie echokardiografické prejavy PH uvádza **tabuľka 5**.

MUDr. Bibiána Kafková z VÚSCH priniesla aktuálny pohľad na stratifikáciu rizika úmrtia pri PAH a jej uplatnenie v terapeutickom algoritme. Stanovenie rizika úmrtia v najbližšom období (napríklad jeden rok) je totiž zásadnou podmienkou správneho rozhodnutia o intenzite a stratégii liečby. Riziková stratifikácia sa zakladá na zhodnotení ukazovateľov z viacerých „domén“. Zásadným determinantom prognózy je funkcia PK, ktorú odrážajú viaceré zástupné parametre. V rámci hodnotenia klinického priebehu sa sleduje funkčná trieda, rýchlosť progresie symptómov, výskyt synkopy a rozvoj

srdcového zlyhávania. Ďalšie prognostické ukazovatele zahŕňajú parametre záťažovej kapacity, biomarkery a ukazovatele kvality života. Dr. Kafková sa podrobnejšie venovala echokardiografickým parametrom. Reprezentujú ich morfológické a funkčné ukazovatele, napríklad plocha pravej predsieni a komory, index excentricity ľavej komory a parametre funkcie PK (napríklad TAPSE, frakčná zmena plochy PK, s', globálny systolický strain voľnej steny PK). Rastie význam magnetickej rezonancie, ktorá je schopná kvantifikovať ejekčnú frakciu a vývrhové objemy PK aj ĽK. Z invazívnych hemodynamických ukazovateľov sú najdôležitejšie tlak v pravej predsieni, pľúcna vaskulárna rezistencia, kardiálny index, index vývrhového objemu a kyslíková saturácia krvi v pľúcni. Stredný tlak v pľúcni s prognózou pacienta nesúvisí. Čo sa týka záťažových testov, naďalej sa potvrdzuje prognostická prediktívna hodnota šesťminútového testu chôdzou a vrcholovej spotreby kyslíka, pomeru VE/VCO₂ a vrcholovej spotreby kyslíka vo vzťahu k indexu vývrhového objemu. Hodnoty nátriuretických peptidov umožňujú stratifikáciu do viacerých úrovní rizika. Prognostickú hodnotu má tiež kombinácia viacerých echokardiografických parametrov. V ostatnom čase dominuje stanovovanie prognózy na podklade integrácie viacerých rizikových ukazovateľov vychádzajúcich z viacerých registrových štúdií, napríklad systémy SPHAR,

Tabuľka 5 Echokardiografické prejavy poukazujúce na prítomnosť PH

Vrcholová rýchlosť trikuspidálnej regurgitácie (m/s)	Prítomnosť ďalších echo znakov pľúcnej hypertenzie	Echokardiografická pravdepodobnosť pľúcnej hypertenzie
≤ 2,8 alebo nemerateľná	nie	nízka
≤ 2,8 alebo nemerateľná	áno	stredne vysoká
2,9 – 3,4	nie	
2,9 – 3,4	áno	vysoká
> 3,4	nevyžaduje sa	

A: Komory	B: Pľúcnica	C: Dolná dutá žila a PP
pomer bazálneho diametra PK a ĽK > 1,0	dopplerovský akceleračný čas vo výtokovom trakte PK < 105 m/s alebo mezosystolický zárez	diameter DDŽ > 21 mm so zníženým inspiračným kolapsom (< 50 % pri hlbokom nádychu alebo < 20 % pri pokojnom nádychu)
sploštenie IVS (index excentricity ĽK > 1,1 v systole alebo diastole)	včasná diastolická rýchlosť pulmonálnej regurgitácie > 2,2 m/s	plocha PP (na konci systoly) > 18 cm ²
TAPSE/sPAP < 0,55 mm/mmHg	diameter AP > diameter koreňa aorty diameter AP > 25 mm	

A – Rýchlosť trysky trikuspidálnej regurgitácie, B – Prídavné ukazovatele. Na modifikáciu echoKG pravdepodobnosti PH musia byť prítomné znaky aspoň z dvoch rôznych kategórií (A/B/C) (podľa Humbert M et al., Eur Heart J, 2022)

COMPERA, FPHR, REVEAL 2.0 alebo REVEAL Lite 2. Umožňujú riziko úmrtia kvantifikovať. V rámci ambulantného sledovania pacientov možno hodnotiť ľahko dostupné neinvazívne ukazovatele s najsilnejšou prognostickou hodnotou – funkčnú triedu, výsledok šesťminútového testu chôdzou a koncentráciu nátriuretických peptidov. V zásade sa potom riziko úmrtia hodnotí ako nízke, stredne vysoké a vysoké. Rozhodovanie o liečbe pri nízkom alebo vysokom riziku je obvyčajne jednoznačné. Problémom zostáva úroveň stredného rizika, ktorá môže byť vzhľadom na pravdepodobnosť úmrtia v určitom období veľmi heterogénna. Preto sa práce z ostatného obdobia zameriavajú na to, ako identifikovať osoby, ktoré sú ohrozené úmrtím napriek tomu, že ich globálne riziko sa nachádza v strednom pásme. ESC v najnovších smerniciach odporúča, aby sa v čase stanovenia diagnózy pacient zaradil do jednej z troch úrovní rizika – nízkeho, stredného alebo vysokého. Potrebné je získať čo najviac parametrov z viacerých domén – klinickej, laboratórnej, zobrazovacej, katetrizačnej a pod. Pri pravidelných kontrolách je potom potrebná podrobnejšia riziková stratifikácia do štyroch skupín s odlíšením nižšieho stredného a vyššieho stredného rizika v rámci širokej hladiny stredného rizika. Na základe miery rizika úmrtia sa následne rozhoduje o liečbe. U pacientov s vysokým a vyšším stredným rizikom sa zvyčajne volí trojkombinácia špecifickej liečby vrátane parenterálneho prostanoidu, u pacientov s nízkym rizikom a nižším stredným rizikom zasa perorálna dvojkombinácia. Monoterapia ostáva rezervovaná v zásade len pre osoby s veľmi nízkym rizikom, pacientov, ktorí boli liečení jedným liekom a na liečbu veľmi dobre zareagovali a pacientov, u ktorých sú pochybnosti o jednoznačnom charaktere PAH. Pri rozhodovaní o riziku úmrtia a stratégii liečby sa berú do úvahy aj iné okolnosti, ktoré ovplyvňujú prežívanie pacientov a etablované nástroje rizikovej stratifikácie ich nezohľadňujú, ako je napríklad typ ochorenia, prítomnosť a charakter pridružených ochorení, obličkové funkcie, dostupnosť liečby a preferencie pacienta. Pri kontrolných vyšetreniach sa riziko pravidelne prehodnocuje a liečba sa upravuje podľa úrovne rizika. Cieľom je dosiahnutie stavu nízkeho rizika v ďalšom priebehu.

Ďalšiu časť stretnutia vyplnili zaujímavé kazuistiky. **MUDr. Pavel Kmeč**, vedúci lekár Centra pre PAH v SÚSCCH, uviedol kazuistiku 58-ročnej pacientky s portopulmonálnou hypertenziou, ktorej pred 8 rokmi histo-

logicky dokumentovali mikronodulárnu cirhózu pečene pravdepodobne autoimunitnej etiológie. Pred dvoma rokmi sa začala sťažovať na progredujúcu dýchavicu pri malej záťaži. Počítačová tomografia vylúčila difúzne zmeny na pľúcach a v marci 2021 bola pacientka odoslaná do centra pre PAH. Na elektrokardiograme bola prítomná blokáda pravého ramienka. Echokardiografia dokumentovala hypertrofiu a dilatáciu PK, systolická funkcia PK bola dobrá. Regurgitačný gradient na trikuspidálnej chlopni bol 65 mmHg. Hodnota NT-proBNP bola výrazne zvýšená (7972 pg/ml). Pravostranná katetrizácia ukázala ťažkú prekapilárnu PH (mPAP 64 mmHg), tlak v pľúcnici v zaklinení bol 14 mmHg a PVR 6,6 Woodových jednotiek. Plniaci tlak PK bol zvýšený (15 mmHg). Vyšetrenie pľúc nezistilo významnú ventilačnú poruchu, no difúzna kapacita pre oxid uhoľnatý (DLCO) bola výrazne znížená (30 % normálnych hodnôt) s pomerom vitálnej kapacity a DLCO 2,5. Ventilačno-perfúzna scintigrafia vylúčila tromboembolizmus. V šesťminútovom teste chôdzou prešla 315 m. Nezistili sa iné asociované stavy alebo príčiny PH a stav hodnotili ako porto-pulmonálnu PAH vo funkčnej triede III. Do liečby zaradili sildenafil a macitentan v denných dávkach 60, respektíve 10 mg, ako aj ďalšiu podpornú terapiu. O rok sa pre progresiu ochorenia na základe zhodnotenia rizika do liečby pridal treprostínal vo forme kontinuálnej subkutánnej infúzie v dávke 30 ng/kg/min. Pacientka na pridanie treprostínalu dobre zareagovala, v súčasnosti je vo funkčnej triede II, podľa echokardiografie pretrvávajúca pľúcna hypertenzia a systolická funkcia pravej komory je dobrá. Hodnota NT-proBNP klesla na 295 ng/l a v šesťminútovom teste chôdzou pacientka prešla 540 m. Efekt kombináčnej liečby je priaznivý a pacientka sa nachádza v zóne nízkeho rizika úmrtia. Portopulmonálna hypertenzia spĺňa kritériá PAH a jej súčasťou je zároveň portálna hypertenzia. Ochorenie pečene nie je podmienkou, môže sa vyskytovať aj v prípade prehepatálnej portálnej hypertenzie, napríklad pri trombóze v. portae. Spája sa so zlou prognózou. Význam nadobúda najmä vtedy, ak sa uvažuje o transplantácii pečene. Manažment je komplexný a nevyhnutný je multidisciplinárny prístup.

MUDr. Martin Záhorec, PhD., primár Kardiologického oddelenia Detského kardiocentra (DKC) NÚSCH v Bratislave, informoval o prípade 17-ročnej pacientky, u ktorej sa v roku 2021 objavil kolaps, bolesti na hrudníku a dýchavica. Vo februári 2022 bola vyšetrená v DKC NÚSCH.

Echokardiografia svedčila pre PH, hodnota NT-proBNP bola 3700 ng/l a fyzická výkonnosť veľmi limitovaná, pri šesťminútovom teste chôdzou prešla 80 m. Ventilačno-perfúzna scintigrafia pľúc vylúčila tromboembolizmus. Nebola prítomná ventilačná porucha, no DLCO dosahovala len 22 % normálnych hodnôt. Katetrizácia odhalila stredne ťažkú PH (mPAP 44 mmHg), nízky minútový objem srdca (1,6 l/min/m²) a zvýšený plniaci tlak PK (11 mmHg). Tlak v pľúcnici v zaklinení pri teste oxidom dusnatým stúpol z 11 na 17 mmHg, čo by mohlo poukazovať na účasť vzácného typu postihnutia pľúcnej vaskulúry, pľúcnej venookluzívnej choroby. Stav napriek tomu hodnotili ako idiopatickú PAH. Genetické vyšetrenie však potvrdilo prítomnosť mutácie génu EIF2AK4, ktorá sa spája s rozvojom pľúcnej venookluzívnej choroby. Bola iniciovaná trojkombinačná liečba vrátane treprostínulu (60 ng/kg/min). Po liečbe sa stav pacientky zlepšil. Oblasť pľúcneho edému, ktorý by ďalej podporoval prítomnosť pľúcnej venookluzívnej choroby, sa neobjavil. Hodnota NT-proBNP sa normalizovala. Pacientka je naďalej funkčne obmedzená (funkčná trieda III). Do budúcnosti sa uvažuje o transplantácii pľúc.

Ďalšie kazuistiky predniesli **MUDr. Juraj Podracký, CSc.** z VÚSCH (77-ročná pacientka s PAH asociovanou s vrodenou chybou srdca) a **MUDr. Samuel Vysočanský** z NÚSCH (protrahovaná diagnostika u pacientky s idiopatickou PAH).

Zástupcovia centier tiež informovali o aktuálnych počtoch evidovaných pacientov. V Centre pre PAH pri OZaT NÚSCH v súčasnosti evidujú 64 žijúcich pacientov s PAH (z toho traja s reverzibilnou pľúcnou hypertenziou liečených kalciovými blokátormi). V období 11/2021 až 10/2022 zomreli šiesti pacienti. Jeden pacient podstúpil transplantáciu pľúc. Novodiagnostikovaných bolo sedem chorých, prevažne s idiopatickou PAH. V starostlivosti VÚSCH je aktuálne 54 žijúcich pacientov s PAH. PAH (prevažne idiopatická) sa v uplynulom období diagnostikovala u siedmich pacientov a chronická tromboembolická PH u jednej osoby. U polovice pacientov bola iniciovaná dvojkombinačná farmakoterapia. Zomrelo osem pacientov. SÚSCCH eviduje 31 žijúcich pacientov. Za ostatný rok bola diagnóza stanovená u štyroch pacientov, u všetkých išlo o idiopatickú PAH. Zomreli dvaja pacienti. Z uvedených neúplných informácií (chýbajú údaje za ďalšie centrum v NÚSCH), vyplýva, že incidencia PAH v Slovenskej republike bola za uplynulý rok aspoň 3,5 prípadu

na milión obyvateľov. Prevažnú časť tvorila idiopatická PAH (incidencia 1,6/milión obyvateľov). Vzhľadom na heterogénnosť údajov a absenciu systematického registra PAH nie je možné presnejšie odhadnúť prevalenciu PAH.

Primár MUDr. Záhorec z DKC NÚSCH uviedol údaje informácie o detskej populácii na Slovensku. V súčasnosti má DKC v sledovaní 33 detských a päť dospelých pacientov s PAH, medián veku predstavuje 11,2 roka (0,4 až 19,9 roka). Najväčší počet (8) je pacientov s komplexnými vrodenými chybami srdca, respektíve segmentálnou PH, nasledujú osoby s vrodenými chybami po korekcii (7), deti s PH asociovanou s ochoreniami pľúc s hypoxiou (4). Iné stavy zahŕňajú idiopatickú PAH, PAH pri ochoreniach spojiva, periférne stenózy pľúcnice, neoperované jednokomorové srdce, Eisenmengerov syndróm a ďalšie. Najčastejšími operovanými vrodenými chybami srdca s perzistujúcou PAH sú ductus arteriosus patens a atrézia pľúcnice s defektom komorového septa. Väčšina (takmer 2/3) pacientov je vo funkčnej triede NYHA II. Štyridsať percent pacientov je liečených duálnou kombinačnou špecifickou liečbou, monoterapiu PDE5I užíva štvrtina pacientov, monoterapiu ERA 15 % a trojkombináciu dostáva 15 % osôb. Jeden pacient je dlhodobo liečený blokátorom kalciových kanálov. V roku 2022 zomreli dvaja pacienti a jedna pacientka bola v spolupráci s OZaT NÚSCH a Klinikou pneumológie a ftizeológie II Univerzitetnej nemocnice Bratislava poukázaná na transplantáciu pľúc do Českej republiky, ktorá prebehla úspešne.

Účastníci stretnutia si v odbornej diskusii vymenili skúsenosti a dohodli sa na ďalších krokoch, ktoré by podporili problematiku PH a pľúcnej cirkulácie v slovenských podmienkach. Poukázali na pretrvávajúce problémy, napríklad nedostatky pri včasnom odhaľovaní prípadov PAH, ale aj zlepšenie niektorých aspektov starostlivosti o pacientov s PAH, ako je čiastočné odbúranie administratívy týkajúcej sa schvaľovania úhrady liekov zdravotnými poisťovňami.

Dvanáste stretnutie pracovníkov centier pre PH dokázalo, že konštruktívna diskusia, korektná výmena informácií a dlhodobá systematická spolupráca je možná a predstavuje jeden zo základných pilierov úspechu programu PH v Slovenskej republike.

MUDr. Milan Luknár, PhD.

Centrum pre PAH pri Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava

Výber z literatúry

- Boucly A, Weatherald J, Savale L, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2017 Aug 3;50:1700889.
- Hoeper MM, Pausch C, Olsson KM, et al. COMPERA 2.0: a refined four-stratum risk assessment model for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2022 Jul 7;60:2102311.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022 Oct 11;43:3618-3731.
- Kolte D, Lakshmanan S, Jankowich MD, et al. Mild Pulmonary Hypertension Is Associated With Increased Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018 Sep 18;7:e009729.
- Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, et al. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009 Oct;34:888-894.
- Maron BA, Brittain EL, Hess E, et al. Pulmonary vascular resistance and clinical outcomes in patients with pulmonary hypertension: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020 Sep;8:873-884.
- Maron BA, Hess E, Maddox TM, et al. Association of Borderline Pulmonary Hypertension With Mortality and Hospitalization in a Large Patient Cohort: Insights From the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. *Circulation*. 2016 Mar 29;133:1240-1248.
- Tello K, Axmann J, Ghofrani HA, et al. Relevance of the TAPSE/PASP ratio in pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2018 Sep 1;266:229-235.
- Thomas C, Glinskii V, de Jesus Perez V, et al. Portopulmonary Hypertension: From Bench to Bedside. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Nov 3;7:569413.