

Unveiling the hidden threat: How to diagnose pulmonary arterial hypertension in time

Odhalenie skrytej hrozby: ako včas diagnostikovať pľúcnu artériovú hypertenziu

Milan Luknár,¹ Peter Lesný¹, Bibiana Kafková², Pavel Kmeč³, Eva Gonçalvesová¹

¹Kardiologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Luknar M, Lesny P, Kafkova B, Kmec P, Goncalvesova E. **Unveiling the hidden threat: How to diagnose pulmonary arterial hypertension in time.** Cardiology Lett. 2024;33(5):305–315

Abstract. Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare, debilitating, and often lethal condition primarily affecting the pulmonary arterioles. Vasoconstriction, remodeling, and local thrombosis lead to a reduction in the total cross-sectional area of the pre-capillary pulmonary vascular bed, resulting in increased pulmonary vascular resistance and afterload on the right ventricle (RV). This pressure overload ultimately results in RV failure. Owing to the non-specific nature of its symptoms, the diagnosis of PAH is often delayed. Early diagnosis and intervention may improve the prognosis for patients. This paper presents a practical approach to the early diagnosis of PAH and other types of pulmonary hypertension, emphasizing the importance of early referral to specialized PAH centres.

The majority of patients present with progressive dyspnea. Physical examination may reveal an accentuated pulmonary second heart sound and signs of systemic congestion due to RV failure. Electrocardiograms typically show characteristics such as P pulmonale, RV hypertrophy and overload, and right bundle branch block. Chest X-ray can indicate right atrial enlargement, as well as dilation of the pulmonary artery and its branches. Elevated levels of natriuretic peptides are often observed. Echocardiography typically reveals tricuspid regurgitation with increased peak jet velocity, along with dilation and signs of dysfunction of the RV.

In conclusion, PAH should be suspected in patients with unexplained dyspnea and related symptoms of RV failure, particularly when their symptomatic burden does not correlate with the degree of heart or lung lesions and persists despite standard treatments. Evidence supporting the suspicion of PAH includes electrical dominance of the right-sided heart compartments, elevated levels of natriuretic peptides, and characteristic findings on chest X-ray and echocardiography.

Z ¹Kardiologickej kliniky Lekárskej fakulty a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, ²Východoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Košice a ³Stredoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Banská Bystrica, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 19. septembra 2024, prijaté dňa 8. októbra 2024

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Milan Luknár, PhD., Kardiologická klinika Lekárskej fakulty UK a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: luknar@nusch.sk

These indicators warrant an active search for PAH. If clinical presentation and additional findings are suggestive of PAH or chronic thromboembolic pulmonary hypertension, patients should be referred to a specialized centre for consideration of right heart catheterization and further diagnostic procedures. Most cases of other types of pulmonary hypertension do not require invasive testing. The ultimate goal of these early diagnosis efforts is to improve the prognosis for patients with PAH. Fig. 5, Tab. 6, Ref. 15, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk
Keywords: pulmonary hypertension – right ventricle – early diagnosis – electrocardiogram – X-ray – echocardiography

Luknár M, Lesný P, Kafková B, Kmeč P, Goncalvesová E. **Odhalenie skrytej hrozby: ako včas diagnostikovať pľúcnu artériovú hypertenziu.** Cardiology Lett. 2024;33(5):305–315

Abstrakt. Pľúcna artériová hypertenzia (PAH) je vzácne invalidizujúce a smrteľné ochorenie, ktoré primárne postihuje pľúcne arterioly. V dôsledku vazokonstrikcie, remodelácie a lokálnej trombózy sa znižuje celkový prievit prekapilárnej pľúcnej vaskulatúry, stúpa vaskulárna rezistencia a afterload pravej komory (PK), ktorá v dôsledku tlakového preťaženia zlyháva. Najmä vzhľadom na nešpecifické príznaky sa diagnostika PAH oneskoruje. Včasné stanovenie diagnózy a liečba môžu pritom zlepšiť prognózu pacientov. Článok prináša praktický postup, ako čo najskôr diagnostikovať PAH, odhaliť iné druhy pľúcnej hypertenzie a poukázať pacienta na ciele vyšetrenie do centra pre PAH.

Väčšina pacientov udáva progredujúcu dýchavicu. V objektívnom náleze môže byť akcentácia druhej ozvy nad pľúcnicu a obraz veľkoobehovej kongescie pri zlyhavaní pravej komory. Na elektrokardiograme býva P pulmonale, hypertrofia a preťaženie PK alebo blokáda pravého ramienka. Na röntgenograme (RTG) hrudníka dominuje dilatácia pravej predsene, pľúcnice a jej vetiev. Hodnota nátriuretických peptidov môže byť zvýšená. Echokardiografia typicky zisťuje trikuspidálnu regurgitáciu s významným tlakovým gradientom, môže byť prítomná dilatácia a prejavy dysfunkcie PK.

Na PAH je teda potrebné myslieť u pacientov s nevysvetlenou dýchavicou a ďalšími súvisiacimi symptómami alebo obrazom zlyhávania PK, u ktorých intenzita príznakov nezodpovedá stupňu postihnutia srdca alebo pľúc, prípadne symptómy pretrvávajú napriek bežnej liečbe. Podozrenie na PAH môže ďalej podporiť nález elektrickej „dominancie“ pravostranných srdcových oddielov, zvýšená hodnota nátriuretických peptidov, charakteristické nálezy na RTG hrudníka a echokardiografii. Po týchto nálezoch je potrebné cielene pátrať. Ak klinický obraz a ďalšie nálezy svedčia pre PAH, respektíve chronickú tromboembolickú PH, je potrebné chorých poukázať do špecializovaného centra s cieľom úvahy o pravostrannej katetrizácii a ďalších diagnostických vyšetreniach. Pri iných typoch PH vo väčšine prípadov invazívne vyšetrenie nie je indikované. Cieľom snahy o včasnú diagnostiku PAH je zlepšenie osudu pacientov. Obr. 5, Tab. 6, Lit. 15, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: pľúcna hypertenzia – pravá komora – včasná diagnostika – elektrokardiogram – röntgen – echokardiografia

Pľúcna hypertenzia (PH) znamená prítomnosť zvýšeného tlaku v pľúcnici. Tento nález nie je zriedkavý a vyskytuje sa pri mnohých a rôznorodých ochoreniach (**tabuľka 1**) (1, 2). Jednotlivé klinické skupiny PH spája podobná patofyziológia a patologickoanatomický podklad. V závislosti od plniaceho tlaku ľavej komory (LK) a pľúcnej vaskulárnej (prekapilárnej) rezistencie sa môžu vyznačovať rozličnými

hemodynamickými charakteristikami. Hemodynamická klasifikácia PH je uvedená v **tabuľke 2** (2).

Pľúcnu hypertenziu najčastejšie spôsobuje patologické postihnutie ľavostranných srdcových oddielov so systolickou alebo diastolickou dysfunkciou LK či závažnou chybou aortálnej alebo mitrálnej chlopne (3). V týchto prípadoch tlak v pľúcnici stúpa v dôsledku pasívneho

Tabuľka 1 Zjednodušená klinická klasifikácia pľúcnej hypertenzie 2024 (upravené podľa 2)

Číslo skupiny	Označenie skupiny	Podskupina, respektíve príklady
1	Pľúcna artériová hypertenzia	1.1 idiopatická 1.1.1 dlhodobí respondéri na kalciové blokátory 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 schistosomiázou 1.5 PAH so znakmi venózneho/kapilárneho postihnutia (PVOD/PCH) 1.6 perzistujúca PH novorodencov
2	PH asociovaná s postihnutím ľavého srdca	2.1 srdcové zlyhávanie 2.2 chlopňové chyby (aortálna, mitrálna chlopňa) 2.3 vrodené a získané stavy vedúce k postkapilárnej PH
3	PH asociovaná s ochorením pľúc alebo hypoxiou	napríklad CHOCHP, emfyzém, intersticiálne postihnutie, neparenchýmové reštriktívne postihnutie, hypoxia bez ochorenia pľúc a iné
4	PH asociovaná s obštrukciami pľúcnic	4.1 chronická tromboembolická PH 4.2 iné obštrukcie pľúcnic
5	PH s nejasnými alebo multifaktoriálnymi mechanizmami	napríklad hematologické, systémové a metabolické ochorenia, chronické zlyhávanie obličiek, komplexné vrodené chyby srdca a iné

HIV – vírus humánneho imunodeficitu, CHOCHP – chronická obštrukčná choroba pľúc, PH – pľúcna hypertenzia, PVOD – pľúcna venookluzívna choroba, PCH – pľúcna kapilárna hemangiomatóza

prenosu zvýšeného plniaceho tlaku LK z postkapilárnej časti pľúcnej cirkulácie. Klasickým príkladom je tzv. trikuspidalizácia mitrálnej stenózy alebo PH v kontexte zlyhávania LK. Druhým najčastejším typom je PH pri ochorení pľúc, kedy za zvýšenie tlaku v pľúcnici zodpovedá dominantne vazokonstrikcia pľúcnych arteriol v prekapilárnej časti pľúcnej vaskulatúry v dôsledku alveolárnej hypoxie s ich následnou remodeláciou (4). Tento stav sa rozvíja napríklad pri chronickej obštrukčnej chorobe alebo fibróze pľúc a zvykol sa označovať ako *cor pulmonale*. Tento pojem je však dnes už najmä v dôsledku novších metód, vďaka ktorým sa diagnostika sekundárneho postihnutia pravej komory (PK) nespolieha len na hypertrofiu a dilatáciu PK (napríklad nátriuretické peptidy), zastaraný a nemal by sa používať (5). Ďalším, zriedkavejším typom PH, je chronická tromboembolická

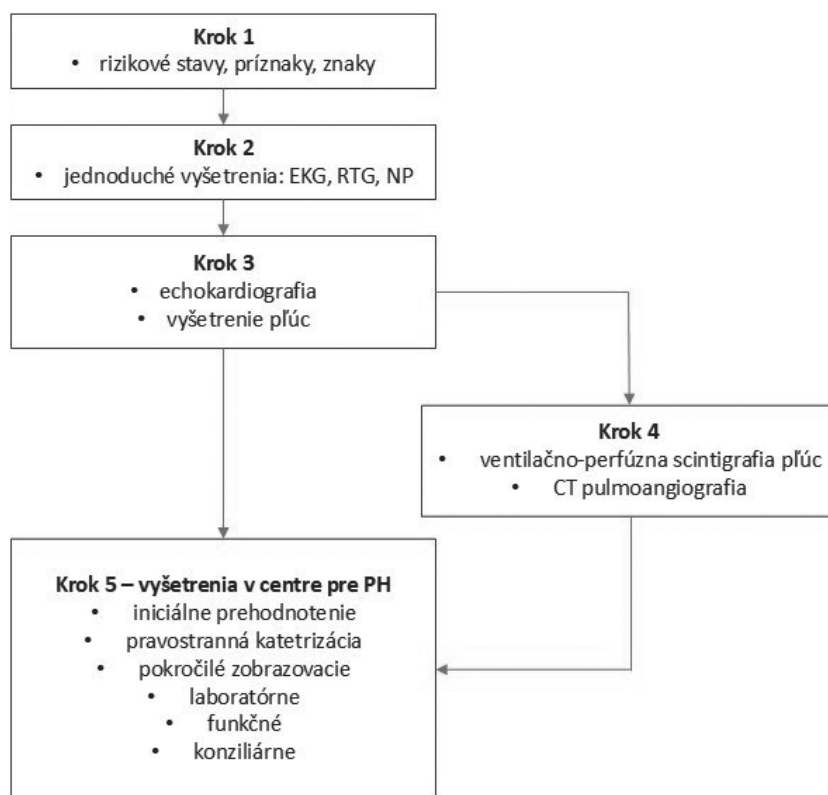
PH v dôsledku mechanickej obštrukcie pľúcnic a jej vetiev tromboembolickými masami a ďalších zmien pľúcnej cirkulácie (1).

Vo vzácných prípadoch vzniká PH na podklade vazokonstrikcie, hypertrofie, remodelácie a lokálneho trombotického postihnutia drobných pľúcnych arteriol. Tento druh PH na základe uvedených zmien sa nazýva pľúcna artériová hypertenzia (PAH). Celkový priesvit prekapilárnej pľúcnej vaskulatúry klesá a stúpa pľúcna vaskulárna rezistencia. Zvyšuje sa afterload PK. PK musí generovať vysoký tlak za účelom udržania dostatočného minútového objemu pri redukovanej kapacite pľúcnej vaskulatúry. Rozvíja sa jej tlakové preťaženie. Choroba nezadržateľne progreduje a pacienti zomierajú na zlyhávanie PK. Procesy, ktoré vedú k PAH, zatiaľ nevieme zastaviť a zvrátiť. Farmakologické spôsoby liečby však

Tabuľka 2 Hemodynamická klasifikácia pľúcnej hypertenzie (upravené podľa 2)

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

PH – pľúcna hypertenzia, j. – jednotka



Obrázok 1 Schéma zjednodušeného diagnostického postupu pľúcnej artériovej hypertenzie. Optimálny algoritmus sa môže odlišovať podľa lokálnych podmienok a možností (upravené podľa 2)

CT – počítačová tomografia, EKG – elektrokardiogram, NP – nátriuretické peptidy, RTG – röntgenogram hrudníka

dokážu zlepšiť subjektívny stav, toleranciu záťaže, zvýšiť kvalitu a dĺžku života.

PAH sa vyznačuje viacerými osobitosťami. Vyskytuje sa zriedkavo. Diagnostika je zložitá a definitívne stanovenie diagnózy si vyžaduje, aby pacient absolvoval celý súbor vyšetrení zahŕňajúcich invazívne postupy a radiačnú záťaž (obrázok 1).

Liečba je strategicky, finančne, psychologicky a logisticky náročná. Z týchto dôvodov sa starostlivosť o pacientov sústreďuje do špecializovaných centier. Včasné odhalenie a skorá liečba PAH sa môžu spájať s lepšou prognózou (1). Preto v diagnostike PAH okrem kardiológov majú významnú úlohu aj iné medicínske odbornosti, ako sú pneumológovia, reumatológovia, všeobecní lekári a internisti.

Odporúča sa stupňovitý diagnostický proces, na začiatku ktorého jednoduché neinvazívne nástroje dopĺňajú zložitejšie zobrazovacie a invazívne diagnostické metódy (obrázok 1) (2). Na vyslovenie podozrenia na PAH často-

krát stačí klinické vyšetrenie v ambulancii praktického lekára a rutinné a univerzálne dostupné vyšetrovacie metódy, ako sú elektrokardiogram (EKG), röntgenogram (RTG) hrudníka a stanovenie nátriuretických peptidov.

Cieľom tohto článku nie je podrobne opísať diagnostiku a diferenciálnu diagnostiku PAH, ale poskytnúť stručný a praktický návod na identifikáciu pacientov s podozrením na PAH. Týchto pacientov je potrebné odoslať do špecializovaného centra, kde sa zväží realizácia celého súboru vyšetrení, ktorými sa podozrenie na PAH potvrdí a začne sa včasná liečba.

Podozrivé príznaky a znaky

Spôsobov, ako sa môže odhaliť PAH, je niekoľko. Klasická cesta, keď má pacient **príznaky a znaky**, ktoré ho privedú na vyšetrenie, ostáva dlhá a oneskorená (1). Príznaky sú nešpecifické a zameniteľné s prejavmi iných

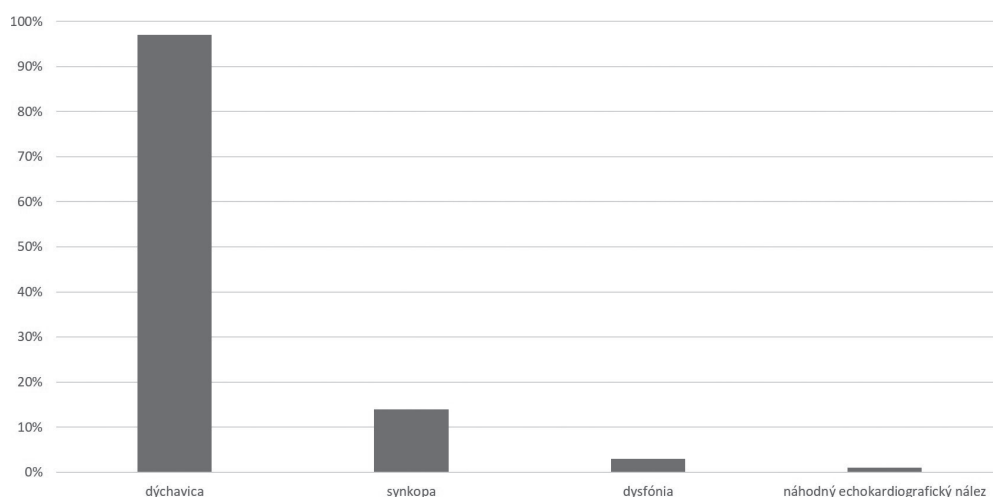
ochorení. Najčastejšie sa vyskytuje dýchavica, spočiatku pri veľkej záťaži, neskôr pri menšej, dokonca v pokoji. Pri podrobnejšom rozbere anamnézy sa nezriedka zistí, že ťažkosti siahajú ďaleko do minulosti – chorý už od detského veku nevládze vykonávať fyzickú aktivitu zároveň s rovesníkmi, napríklad zaostáva pri turistike alebo športe. Medzi ďalšie prejavy patria nevykonnosť, únavnosť, rýchle vyčerpanie sa či celková slabosť. Pacienti uvádzajú aj kašeľ, hemoptýzu, synkopy pri fyzickej záťaži, bendopneu (dyspnoe pri zohýbaní sa) či nárast hmotnosti v dôsledku retencie tekutín (2). Zriedkavejšie sú impulzom pre vyšetrenie dysfónia pri útlaku ľavého rekurentného nervu dilatovanou pľúcnou, námahové bolesti na hrudníku v dôsledku dynamickej kompresie hlavného kmeňa ľavej koronárnej tepny či recidivujúce infekcie dolných dýchacích ciest. Paroxysmálne tachykardie spôsobujú palpitácie s náhlym zhoršením celkového stavu. Príznaky sa môžu ľubovoľne kombinovať. Základné prejavy u novodiagnostikovaných pacientov s idiopatickou PAH z nášho centra uvádza **obrázok 2**.

Pri prekapilárnych formách PH sa na rozdiel od PH sprevádzajúcej ochorenia ľavého srdca nevyskytuje nočná dýchavica, ortopnoe a rachôtky na pľúcach.

Druhou cestou, ako sa odhalí PAH, je cieľné vyšetrenie pacientov **v rizikových skupinách**. S rozvojom patologických zmien arteriol s rovnakým histologickým obrazom, ako má idiopatická PAH, sa spájajú vrodené chyby srdca s ľavo-pravým skratom, ochorenia spojiva,

najmä systémová skleróza (sklerodermia), portálna hypertenzia, infekcia vírusom humánneho imunodeficitu (HIV) a niektoré parazitárne ochorenia (schistosomiáza). V týchto prípadoch sa pri relevantných ťažkostiach odporúča cieľné skriningové vyšetrenie zamerané na PH. Aktívny prístup sa odporúča najmä u osôb so systémovou sklerózou (1). Pri rozbere osobnej anamnézy sa môže zistiť, že pacient bol v detskom veku sledovaný pre srdcový šelest, čo upozorní na prítomnosť novej vrodenej chyby srdca. Cieľne pátrame po prekonanej trombóze hlbokého žilového systému dolných končatín, infekcii HIV, prítomnosti reumatických ochorení, ochorení pľúc, expozícii toxickým látkam, užívaní anorektík, antidepresív, abúze povzbudzujúcich látok. Vzhľadom na možný hereditárny charakter je potrebné pýtať sa na výskyt samotnej PAH, ale aj včasných úmrtí na zlyhanie srdca najmä v mladšom veku v pokrvnom príbuzenstve. Na chronickú tromboembolickú PH treba myslieť u pacientov, ktorí majú relevantné ťažkosti a prekonali akútnu embóliu do pľúcnice. A napokon, podozrenie na PAH sa môže vysloviť pri **náhodných** suspektných **nálezoch** pri vyšetrení z iných dôvodov, napríklad v rámci preventívneho alebo predoperačného vyšetrenia (2).

Pri **fyzikálnom vyšetrení** pacientov s PH sa vyskytujú tri skupiny znakov: prejavy samotnej PH, zlyhávania PK a nakoniec znaky pridružených ochorení, ktoré sa asociujú s PH. Samotná PH sa prejaví akcentáciou druhej ozvy nad pľúcnou. Môže byť prítomný diastolický šelest pri



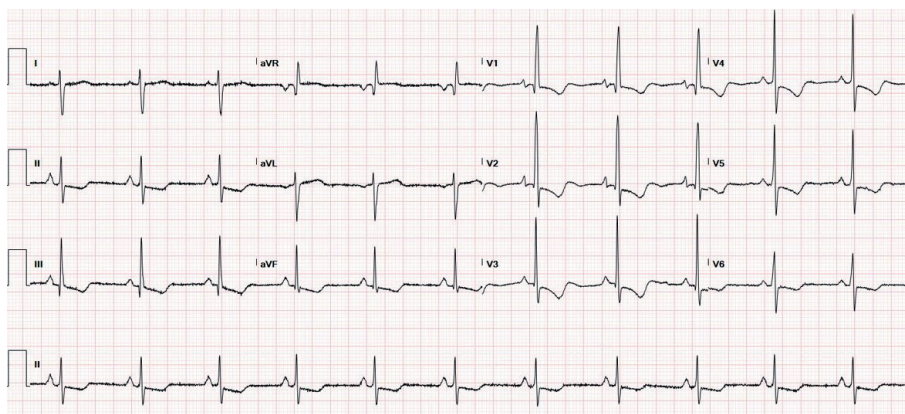
Obrázok 2 Hlavný príznak u 72 pacientov s novodiagnostikovanou idiopatickou pľúcnou artériovou hypertenziou z Centra pre pľúcnu artériovú hypertenziu Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave

pľúcnicovej regurgitácii. K prejavom zlyhávania PK patria kardiálne nálezy (galopový rytmus, systolický šelest pri sekundárnej trikuspidálnej regurgitácii, dilatácia srdca), obraz nízkeho minútového objemu (hypotenzia, tachykardia, cyanóza, studený pot) a veľkoobehovej kongescie (zvýšená náplň jugulárnych žíl, hepatomegália, hepatojugulárny reflux, symetrický opuch dolných končatín (DK), oslabenie oziev pri auskultácii srdca, pleurálny výpotok, ascites). Za tretiu skupinu náleзов zodpovedajú pridružené ochorenia. Na reumatické choroby, najmä systémovú sklerózu, upozorní Raynaudov fenomén, skleróza kože, teleangiektázie, digitálne ulcerácie, sklerodaktília. Pri Eisenmengerovom syndróme sa zisťuje cyanóza a paličkovité prsty, pri hepatopatii a portálnej hypertenzii pavúčikovité névy, palmárny erytém či caput medusae. Fyzikálne vyšetrenie odhalí aj nálezy, ktoré nasmerujú diagnostiku na iné skupiny PH, než je PAH. Maloobehová stáza a šelesty pochádzajúce z mitrálnej, respektíve aortálnej chlopne, zasa poukazujú na to, že

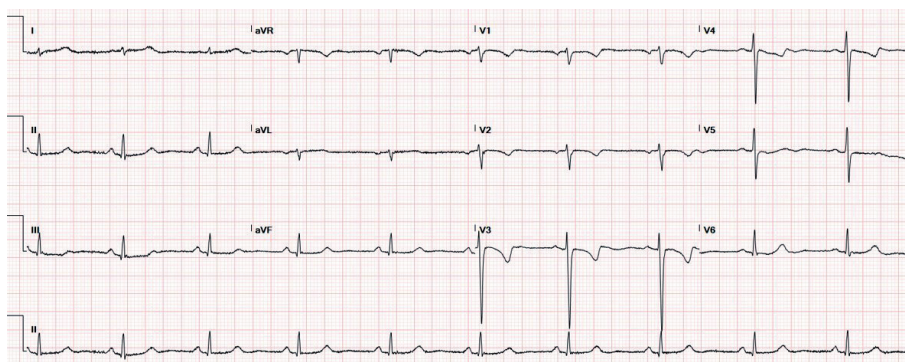
PH má pôvod v ľavom srdci. Obraz emfyzému pľúc, obštrukčný auskultačný nálež či charakteristické krepitácie na pľúcach svedčia pre obštrukčné, respektíve intersticiálne ochorenie pľúc (1).

Podozrivý elektrokardiogram

Elektrokardiografia má v diagnostike PH významné miesto. Nález zmien, ktoré podporujú elektrickú „dominanciu“ pravostranných srdcových oddielov, môže vzbudiť podozrenie na PAH u pacientov s nevysvetlenou námahovou dýchavicou. Prítomné bývajú prejavy hypertrofie PK a dilatácie pravej predsene, ako je napríklad P pulmonale, sklon elektrickej osi doprava, obraz hypertrofie a preťaženia PK, blokáda pravého Tawarovho ramienka a depresia segmentu ST v zvodoch II, III a aVF (obrázok 3a). Niekedy sa môžu chybné považovať za obraz anterolaterálnej ischémie (obrázok 3b).



Obrázok 3a Hypertrofia pravej komory pri pľúcnej artériovej hypertenzii



Obrázok 3b Preťaženie pravej komory pri pľúcnej artériovej hypertenzii

Výskyt týchto prejavov stúpa so závažnosťou PH. Uvedené nálezy majú pomerne vysokú špecifickosť pre stredne významnú prekapilárnu PH, no nízku senzitivitu (6). Ich absencia preto tlakové preťaženie PK a PAH nevylučuje. Na druhej strane, normálne EKG v kombinácii s fyziologickými hodnotami biomarkerov (BNP, respektíve NT-proBNP) sa u pacientov poukázaných pre suponanú PH alebo s rizikom PH (napríklad po akútnej pľúcnej embólii) spájajú s nízkou pravdepodobnosťou PH (7, 8). Prítomnosť fibrilácie predsiení pri absencii systolickej dysfunkcie ĽK a významnej chlopňovej chyby poukazuje na možnú diastolickú dysfunkciu ĽK ako príčinu PH (1). Typické EKG abnormality svedčiacie pre PAH zhŕňa **tabuľka 3**.

Tieto elektrokardiografické nálezy sú patologické a nemali by sa zanedbať. Obraz hypertrofie PK aj blokády pravého ramienka sa totiž aj vo všeobecnej populácii spájajú so zvýšenou mortalitou (9, 10).

Podozrivý röntgenogram hrudníka

Ďalším jednoduchým vyšetrením, ktoré je k dispozícii aj lekárovi primárnej starostlivosti, je RTG hrudníka (**obrázok 4**). Medzi typické znaky, ktoré môžu poukazovať na prekapilárnu PH, patria dilatácia truncus intermedius pravej pľúcnice (> 15 mm u žien a > 16 mm u mužov). Býva prítomné oslabenie (tzv. pruning) periférnej cievnej kresby. Charakteristickým nálezom je dilatácia srdcového tieňa doprava pri zväčšení pravej predsieni. Na zado-prednej snímke hrudníka dilatácia PK nie je zrejmalá.

Tabuľka 3 Typické elektrokardiografické abnormality u pacientov s PH (1)

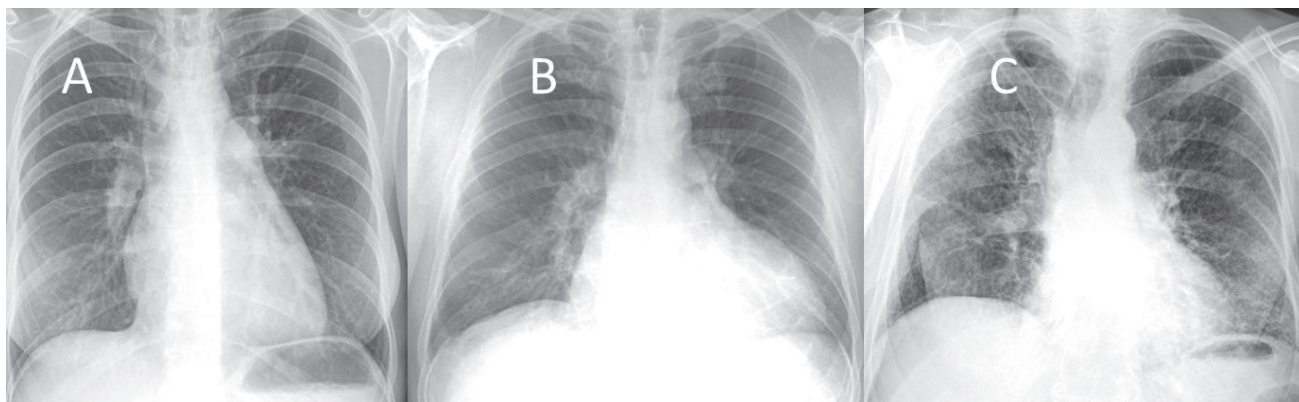
Typické elektrokardiografické abnormality u pacientov s PH

- P pulmonale ($P > 0,25$ mV v zvode II)
- sklon elektrickej osi doprava (os QRS > 90 stupňov alebo neurčiteľná)
- hypertrofia PK ($R/S > 1$, $s R > 0,5$ mV vo V1; R vo V1 + S vo V5 > 1 mV)
- blokáda pravého ramienka – úplná alebo neúplná (konfigurácia qR alebo rSR vo V1)
- preťaženie PK (depresia segmentu ST alebo inverzia vlny T v pravých prekordiálnych (V1 – 4) a spodných (II, III, aVF) zvodoch)
- predĺženie intervalu QTc (nešpecifické)

PH – pľúcna hypertenzia, PK – pravá komora

V pokročilejších prípadoch môže byť prítomné celkové rozšírenie srdcového tieňa, ako aj obliterácia retrosternálneho voľného priestoru na bočnej snímke hrudníka. RTG snímka hrudníka má vysokú senzitivitu a špecifickosť pri detekcii PH, normálny obraz však PH nevylučuje, a to najmä u pacientov s miernejšou formou. Pre zlyhávanie PK môže svedčiť fluidothorax. Okrem samotnej PH môže RTG hrudníka poukazať na iné príčiny, ako je emfyzém, intersticiálne postihnutie pľúc, deformity hrudnej steny a postihnutia ľavostranných srdcových oddielov (11). Pri CTEPH sa môžu niekedy zistiť oblasti oligémie, zhrubnutia pleury a jazvy (12).

RTG hrudníka je v čase stanovenia diagnózy patologický u 90 % pacientov s idiopatickou PAH (13), no závažnosť a pokročilosť PAH nekoreluje s rozsahom abnormalít na RTG hrudníka. Najvýznamnejšie patologické nálezy na RTG hrudníka zhŕňa **tabuľka 4**.



Obrázok 4 Typický RTG obraz pľúcnej hypertenzie

A – pľúcna artériová hypertenzia, B – PH pri zlyhávaní ľavej komory, C – PH pri pľúcnej fibróze

Tabuľka 4 Najvýznamnejšie patologické nálezy na RTG hrudníka v súvislosti s pľúcnou hypertenziou (upravené podľa 1)

Znaky PH a súvisiacich abnormalít	Znaky postihnutia ľavého srdca a pľúcnej kongescie	Znaky ochorenia pľúc
- dilatácia srdcového tieňa doprava - dilatácia pľúcnice a pravého truncus intermedius - oslabenie periférnej cievnej kresby - fľaškovitý tvar srdcového tieňa - pleurálny výpotok	- zvýšená cievna náplň hilov - zhrubnutie interlobulárnych sept (Kerleyho línie B) - dilatácia ľavej predsene - dilatácia ľavej komory	- sploštenie bránice (CHOCHP, emfyzém) - zvýšená transparentia (CHOCHP, emfyzém) - strata pľúcneho objemu - retikulárne opacifikácie (fibróza)

PH – pľúcna hypertenzia, CHOCHP – chronická obštrukčná choroba pľúc

Podozrivý echokardiogram

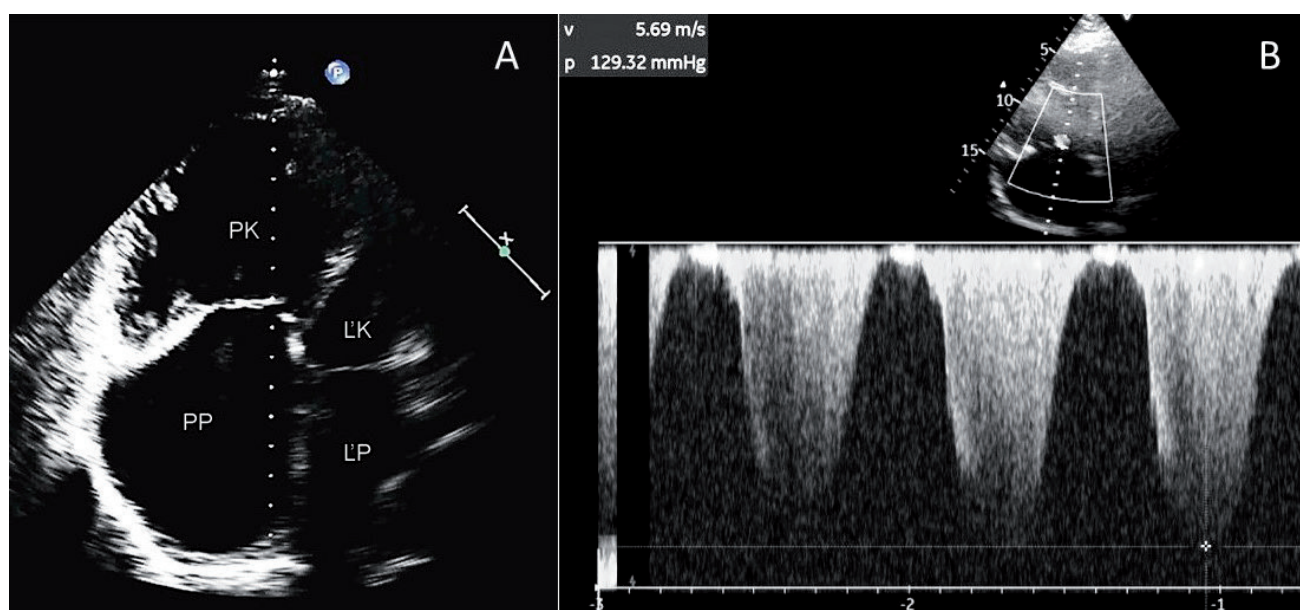
Rozhodujúci význam pre ďalšie prehĺbenie podozrenia na PH/PAH má echokardiografia. Jej hlavnou úlohou je stanovenie **pravdepodobnosti**, nie **potvrdenie** prítomnosti PH (1). Základom odhadu tlaku v pľúcnici je meranie rýchlosti gradientu trikuspidálnej regurgitácie pri dopplerovskom vyšetrení a posúdenie nepriamych ukazovateľov tlaku v pravej predsieni. Vrcholová rýchlosť regurgitačnej trysky odráža rozdiel systolického tlaku v PK a tlaku v pravej predsieni (**obrázok 5**).

K tomuto gradientu je nevyhnutné pripočítať tlak v pravej predsieni, ktorý nemusí byť zanedbateľný. Odhaduje sa podľa klinických znakov (napríklad náplň jugulárnych žíl, hepatomegália) a sonograficky určené-

ho priemeru a respiračnej variability dolnej dutej žily. Výsledkom súčtu je odhadovaný systolický tlak v PK, respektíve v pľúcnici.

Posudzovanie prítomnosti PH podľa rýchlosti trikuspidálnej regurgitačnej trysky naráža na viaceré úskalia. Echokardiografia je v absencii stenózy pľúcnicovej chlopne schopná relatívne presne odhadnúť **systolický** tlak v pľúcnici, nie však stredný, ktorý je diagnostickým kritériom PH. Samotné hodnotenie gradientu môže byť ovplyvnené nedostatočnou kvalitou obrazu a nízkym stupňom trikuspidálnej regurgitácie (**tabuľka 5**).

Napriek tomu, že podľa novej definície sa hodnota stredného tlaku v pľúcnici potrebná na diagnózu PH znížila z 25 na 21 mmHg, tradičné hodnoty vrcholovej rýchlosti regurgitačnej trysky ostávajú v platnosti (2).



Obrázok 5 Obraz pokročilej pľúcnej artériovej hypertenzie. A. Dilatácia pravej komory a pravej predsene, utlačená ľavá komora a ľavá predsieň. B. Extrémne vysoký transtrikuspidálny systolický gradient

PK – pravá komora, PP – pravá predsieň, LK – ľavá komora, LP – ľavá predsieň

Vrcholový gradient v štatistickom meradle síce koreluje so systolickým tlakom v pľúcnici, meranie má však pomerne široký rozptyl a u individuálneho pacienta nemusí byť spoľahlivé (14). Pri systolickej dysfunkcii PK môže navyše v pokročilejších fázach ochorenia tlak v pľúcnici dokonca klesať, čo vedie k falošnému podhodnoteniu pravdepodobnosti PH. Preto treba PH pri echokardiografii posudzovať v kontexte parametrov funkcie PK a presne špecifikovaných nepriamych znakov (tabuľka 6).

Vzhľadom na uvedené limitácie echokardiografie na záver vyšetrenia konštatujeme **pravdepodobnosť** PH, ktorá sa pri zohľadnení klinických ťažkostí pacienta môže stať najvýznamnejším faktorom pri rozhodovaní o pravostrannej katetrizácii.

Okrem stanovenia pravdepodobnosti PH môže echokardiografia odhaliť niektoré príčiny a asociované stavy: diastolickú alebo systolickú dysfunkciu LK, vrodené intrakardiálne skraty, významné chlopňové chyby ľavého srdca, perikardiálnu konstriktciu. Môže tiež poskytnúť dôležité prognostické informácie, ktoré sa prevažne spájajú so systolickou funkciou PK (1).

Viaceré echokardiografické ukazovatele, ktoré hodnotíme ako nepriame znaky PH, v skutočnosti odrážajú funkciu PK (tvar LK, plocha pravej predsieni, pomer bazálnych diametrov komôr a ďalšie), nie prítomnosť samotnej PH. V praxi sa preto často stretávajú s opačným problémom: zistiť, či príčinou nálezu dilatácie a dysfunkcie PK je PH, alebo naopak porucha kontraktility, objemové preťaženie PK či iná etiológia.

Ďalšie podozrivé nálezy

Koncentrácie nátriuretických peptidov – nátriuretického peptidu typu B (BNP) a NT- fragmentu nátriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) – sa zvyšujú v rámci reakcie na napätie alebo preťaženie steny komôr. Predstavujú vynikajúce nešpecifické markery komorovej dysfunkcie. Pri PAH ich zvýšené hodnoty korelujú s vyšším stredným tlakom v pľúcnici, tlakom v pravej predsieni a nízkym minútovým objemom (15). Elevácia týchto peptidov môže teda najmä u mladších osôb s dýchavicou v prípade vylúčenia inej, zjavnej príčiny, upozorniť na možnosť PAH. Pri vyšetreniach sa môžu tiež zistiť polyglobúlia, abnormality krvných

plynov (hyposaturácia, hypoxémia, ľahká hypokapnia) či znížená difúzna kapacita pľúc pre oxid uhoľnatý, ktorá nezodpovedá závažnosti ventilačnej poruchy.

Čo ďalej?

Hlavným cieľom uvedených iníciaľných vyšetrení je rozhodnúť, či má pacient podstúpiť pravostrannú katetrizáciu – „Krok 5“ (obrázok 1). Keďže ide o invazívne vyšetrenie, ktoré sa môže spájať s komplikáciami a z viacerých dôvodov nie je možné ani prínosné katetrizačne vyšetriť všetkých pacientov s podozrením na PH, je už v tejto „predkatetrizačnej“ fáze dôležité odhaliť osoby, ktoré majú s vysokou pravdepodobnosťou iný typ PH, než je PAH, respektíve tromboembolická PH. V týchto prípadoch nie je rutinne indikovaná špecifická farmakoterapia PH a potrebné je liečiť jej základnú príčinu. Sú to napríklad pacienti s ochorením pľúc (napríklad chronická obštrukčná choroba pľúc, fibróza pľúc), ktorí majú ťažký stupeň obštrukcie alebo reštrikcie. Hlavný mechanizmus vzniku PH u nich predstavuje alveolárna hypoxia (skupina III PH – tabuľka 1). Pre túto skupinu PH svedčí napríklad ťažká reštrikčná alebo obštrukčná ventilačná porucha, nález významných intersticiálnych zmien pľúc pri vysokorozlišovacej počítačovej tomografii a výrazná respiračná insuficiencia. Veľmi rozšírená je tiež PH skupiny II – pri postihnutí ľavého srdca. Systolická dysfunkcia LK a významné chlopňové chyby ľavého srdca sa odhalia pomerne jednoducho. Náročnejšie je identifikovať diastolickú dysfunkciu LK ako príčinu PH, kedy PH predstavuje súčasť syndrómu srdcového zlyhávania so zachovanou ejekčnou frakciou LK. Na túto možnosť upozorní vyšší vek, artérová hypertenzia, obezita,

Tabuľka 5 Zhodnotenie pravdepodobnosti pľúcnej hypertenzie pri dobrej systolickej funkcii ľavej komory

Vrcholová rýchlosť trikuspidálnej regurgitácie (m/s)	Prítomnosť doplnkových znakov PH	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

Tabuľka 6 Doplnkové echokardiografické znaky poukazujúce na PH, respektíve PAH (1, 2)

A: Komory	B: Plúcnic	C: Dolná dutá žila a PP
• pomer bazálneho diametra, respektíve plochy PK a LK > 1,0 • sploštenie IVS (index excentricity LK > 1,1 v systole alebo diastole) • TAPSE/sPAP < 0,55 mm/mm Hg	• dopplerovský akceleračný čas vo výtokovom trakte PK < 105 m/s alebo mezosystolický zárez • včasná diastolická rýchlosť pulmonálnej regurgitácie > 2,2 m/s • diameter AP > diameter koreňa aorty • diameter AP > 25 mm	• diameter DDŽ > 21 mm so zníženým inspiračným kolapsom (< 50 % pri hlbokom nádychu alebo < 20 % pri pokojnom nádychu) • plocha PP (na konci systoly) > 18 cm²

AP – plúcnic, DDŽ – dolná dutá žila, IVS – interventrikulárne septum, LK – ľavá komora, PK – pravá komora, PP – pravá predsieň, sPAP – systolický tlak v plúcnic, TAPSE – amplitúda systolického pohybu trikuspidálneho prstenca

dyslipidémia, porucha glukózovej tolerancie, fibrilácia predsiení, známe organické postihnutie srdca, hypertrofia LK, dilatácia ľavej predsieni, echokardiografické znaky diastolickej dysfunkcie LK, obraz stázy v malom obehú a ďalšie nálezy (1).

Samotná katetrizácia neurčí etiológiu prekapilárnej PH. Pacient musí následne podstúpiť ďalšie zobrazovacie vyšetrenia srdca, pľúc a pľúcneho riečiska, portálneho systému, laboratórne a funkčné vyšetrenia s cieľom presnej etiologickej a funkčnej klasifikácie PH/PAH a zhodnotenia prognózy.

Záver

PAH sa naďalej vyznačuje vážnou prognózou. Včasné stanovenie diagnózy má kľúčovú úlohu v priaznivom ovplyvnení osudu pacienta. Zriedkavý výskyt ochorenia a nešpecifickosť klinických prejavov, ktoré sú kompatibilné aj s inými, častejšími ochoreniami, spôsobujú, že stanovenie správnej diagnózy sa aj v dnešnej dobe oneskoruje. Určenie správnej diagnózy je kľúčové pre voľbu najvhodnejšej terapie a vyžaduje si komplexný vyšetrovací algoritmus. Konečné slovo si stále zachováva pravostranná katetrizácia. Diagnóza PAH sa stanovuje per exclusionem a potrebné sú viaceré doplnujúce vyšetrenia. Vzhľadom na vzácny výskyt a zložitú a systematickú diagnostiku si pacienti vyžadujú manažment v špecializovanom centre.

Pacient s PAH sa sťažuje predovšetkým na dýchavicu pri námahe, celkovú slabosť, adynamiu. Tieto ťažkosti bývajú prítomné často od mladého veku a chorý ich môže pripisovať iným okolnostiam, napríklad pribratiu na telesnej hmotnosti či dekonďácii. Nočná dýchavica zvyčajne absentuje. Základné zobrazovacie a labora-

tórne vyšetrenia nemusia priniesť žiadne významné patologické nálezy. Títo pacienti sú často poukazovaní pneumológovi, kde sa zistí mierna ventilačná porucha. Symptómy pretrvávajú napriek bežnej pneumologickej liečbe. V pokročilejších štádiách dominujú prejavy veľkoobehovej kongescie s opuchmi dolných končatín, ascitom a kachektizáciou.

Na PAH (respektíve CTEPH) je preto potrebné myslieť u pacientov bez ohľadu na vek a pohlavie predovšetkým s nasledovnými charakteristikami:

- prítomnosť uvedených **symptómov** a vylúčené významné extrakardiálne ochorenie (anémia, ochorenie štítnej žľazy a podobne), vylúčené významné postihnutie ľavostranných srdcových oddielov (napríklad systolická dysfunkcia, významná chlopňová chyba ľavého srdca a podobne), vylúčené významné postihnutie pľúc, respektíve je diskrepancia medzi intenzitou subjektívnych ťažkostí a stupňom ventilačnej poruchy, respektíve neproporčne nízka difúzna kapacita pre oxid uhoľnatý k stupňu ventilačnej poruchy, a to najmä v prípadoch, kedy ťažkosti pretrvávajú napriek bežnej kardiologickej alebo pneumologickej liečbe;
- **ochorenie, ktoré sa môže asociovať s PAH** (napríklad vrodená chyba srdca, ochorenie spojiva, portálna hypertenzia, rodinná anamnéza PAH, anamnéza venózneho trombozy alebo trombofilný stav);
- **EKG** obraz hypertrofie, preťaženia PK alebo blokády pravého ramienka;
- **RTG** obraz dilatácie pravej predsieni a pľúcnicového oblúčka;
- **echokardiografický** obraz PH, dilatácie alebo dysfunkcie PK alebo dilatácia pravej predsieni pri absencii významnej dysfunkcie LK a ľavostrannej chlopňovej chyby.

Takíto pacienti si zasluhujú zamyslenie, podrobné a opakované klinické vyšetrenie, zhodnotenie EKG, RTG hrudníka a poukázanie kardiológovi s cieľovou otázkou pátrania po PAH. Cieľom tejto fázy diagnostického procesu je odoslať pacienta do špecializovaného centra s úvahou o pravostrannej katetrizácii a doplnujúcich vyšetreniach.

Poznámka: Národný ústav srdcových a cievnych chorôb v Bratislave, a. s., je súčasťou siete European Reference Network Respiratory Diseases – Pulmonary Arterial Hypertension (ERN LUNG).

Literatúra

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. ESC/ERS. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43:3618-3731.
2. Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, Gatzoulis MA, Gu S, Khanna D, et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2024; in press: 2401324.
3. Maron BA, Bortman G, De Marco T, Huston JH, Lang IM, Rosenkranz SH, et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease. *Eur Respir J* 2024; in press: 2401344.
4. Shlobin OA, Adir Y, Barbera JA, Cottin V, Harari S, Jutant EM, et al. Pulmonary hypertension associated with lung diseases. *Eur Respir J* 2024; in press: 2401200.
5. Rubin LJ. Cor Pulmonale Revisited. From Ferrer and Harvey to the Present. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(Suppl 1):S42-S44.
6. Goncalvesova E, Luknar M, Lesny P. ECG signs of right ventricular hypertrophy may help distinguish pulmonary arterial hypertension and pulmonary hypertension due to left ventricular diastolic dysfunction. *Bratisl Lek Listy*. 2011;112:614-618.
7. Bonderman D, Wexberg P, Martischinig AM, Heinzl H, Lang MB, Sadushi R, et al. A noninvasive algorithm to exclude pre-capillary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2011;37:1096-1103.
8. Klok FA, Surie S, Kempf T, Eikenboom J, van Straalen JP, van Kralingen KW, et al. A simple non-invasive diagnostic algorithm for ruling out chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *Thromb Res* 2011;128:21-26.
9. Xiong Y, Wang L, Liu W, Hankey GJ, Xu B, Wang S. The Prognostic Significance of Right Bundle Branch Block: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Clin Cardiol*. 2015;38:604-613.
10. Kowal J, Ahmad MI, Li Y, Soliman EZ. Prognostic significance of electrocardiographic right ventricular hypertrophy in the general population. *J Electrocardiol*. 2019;54:49-53.
11. Crisan S, Baghina RM, Luca SA, Cozlac AR, Negru AG, Vacarescu C, et al. Comprehensive imaging in patients with suspected pulmonary arterial hypertension. *Heart*. 2024;110:228-234.
12. Goerne H, Batra K, Rajiah P. Imaging of pulmonary hypertension: an update. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8:279-296.
13. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med*. 1987;107:216-223.
14. Solík P, Lesný P, Luknár M, Varga I, Wimmerová S, Gonçalvesová E. Pulmonary artery systolic pressure – direct easurement versus echocardiographic estimation in patients with pulmonary arterial hypertension and pulmonary venous hypertension. *Cardiology Lett*. 2013;22:459-465.
15. Correale M, Tricarico L, Bevere EML, Chirivì F, Croella F, Severino P, et al. Circulating Biomarkers in Pulmonary Arterial Hypertension: An Update. *Biomolecules*. 2024;14:552.