

## Stretnutie zástupcov centier pre pľúcnu artériovú hypertenziu

Dňa 23. októbra 2019 bolo v Bratislave 9. pravidelné stretnutie zástupcov referenčných centier pre pľúcnu artériovú hypertenziu (PAH) z Bratislavy, Košíc a Banskej Bystrice.

PAH je vzácne progredujúce a nevyliciteľné ochorenie drobných pľúcnych tepien. Od iných druhov pľúcnej hypertenzie sa odlišuje samostatnými epidemiologickými, etiologickými, patogenetickými, patologickoanatomickými, klinickými a prognostickými charakteristikami. Proliferácia endotelu, médié a tvorba drobných trombov a komplexných proliferatívnych lézií spôsobuje zníženie celkového prievitu pľúcneho artériového riečiska, vedie k vzostupu pľúcnej vaskulárnej rezistencie, tlakovému preťaženiu a zlyhaniu pravej komory. Výskyt je zriedkavý a príznaky sú nešpecifické. Diagnostika si vyžaduje absolvovanie veľkého počtu vyšetrení, vrátane invazívnych. Preto by sa mala starostlivosť o pacientov s touto chorobou sústreďovať do špecializovaných centier.

Stretnutie sa uskutočnilo pod odbornou gesciou **doc. MUDr. Evy Goncalvesovej CSc., FESC**, vedúcej lekárky Centra pre PAH pri Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave. V úvodnej prednáške sa venovala pravej komore (PK) v kontexte pľúcnej hypertenzie a PAH. Keďže patologickoanatomické a funkčné zmeny pri PAH vedú k zániku drobných arteriol a v konečnom dôsledku k zníženiu efektívneho prievitu pľúcneho riečiska, musí PK generovať vyšší tlak, aby sa zachoval minútový objem srdca. PK v rámci zapojenia kompenzačných mechanizmov hypertrofuje a dilatuje. Ukazuje sa, že determinantom prognózy pacientov s PH je práve funkcia PK a nie ukazovatele pľúcneho vaskulárneho postihnutia. Napríklad práca, ktorá porovnávala efektivitu pľúcnej vaskulárnej rezistencie (PVR) a ejekčnej frakcie PK stanovenej pomocou magnetickej rezonancie pri predikcii prognózy pacientov, dokázala, že prediktorom prežívania bola zmena ejekčnej frakcie PK. Najlepšie prežívanie mali pacienti, u ktorých pri liečbe ejekčná frakcia PK stúpala. Na rozdiel od toho sa PVR u pacientov, ktorí prežili sledované obdobie, neodlišovala od tých, ktorí zomreli. Ejekčná frakcia stanovená pomocou magnetickej rezonancie je v klinickej praxi doposiaľ najspoľahlivejším ukazovateľom kontraktility PK. Stále sa však hľadá ideálny ukazovateľ kontraktility, ktorý by bol nezávislý od preloadu a afterloadu, veľkosti a masy srdca, citlivo by reagoval na zmenu inotropie, bol by bezpečný, ľahko aplikovateľný, reprodukovateľný a využiteľný v klinickej praxi. Funkciu PK možno hodnotiť na základe

známych klinických, laboratórnych, funkčných, katetrizačných, ale aj echokardiografických a iných zobrazovacích parametrov. Limitáciou zobrazovacích vyšetrení je nepravdivý a vysoko variabilný tvar PK neumožňujúci geometrické zjednodušenie s cieľom matematických výpočtov. Jedným z presnejších ukazovateľov funkcie PK by sa preto mohol stať strain – deformácia PK, hodnotený echokardiograficky. Narušený longitudinálny strain PK sa pri PAH spájal s horším prežívaním. Strain by sa preto mohol stať ukazovateľom ovplyvňujúcim terapeutické rozhodovanie u pacientov s PH. Katetrizačné vyšetrenie je síce invazívne, no prináša nenahraditeľné informácie o etiológii, závažnosti a prognóze pľúcnej hypertenzie a PAH. Jeho neoddeliteľnou súčasťou je stanovenie minútového objemu. Hodnotenie funkcie PK je teda komplexné. Vyžaduje si posúdenie morfológických (rozmery, tvar, deformácia, kvantifikácia trikuspidálnej regurgitácie a iné), hemodynamických (tlak v pľúcnici, pravej predsieni, zaklivení, minútový objem a iné) a ďalších (nátriuretické peptidy, saturácia kyslíka v zmiešanej krvi z pľúcnice a iné) ukazovateľov. Manažment zlyhávania PK sa odvíja od príčiny, rýchlosti vzniku, intenzity a prítomnosti agravujúcich komponentov. Je potrebné znížiť afterload (napríklad pomocou špecifickej liečby PAH) a optimalizovať preload starostlivým titrovaním rovnováhy intravaskulárneho objemu. Na rozvoji zlyhania PK sa môžu výrazne podieľať agravujúce faktory (hypotenzia, arytmie, infekcia, anémia a podobne), ktoré je potrebné pohotovo korigovať. Jedným z dominantných aspektov liečby je inotropia, ktorá môže priamo zlepšiť kontraktilitu PK, ale aj zvýšiť koronárny prietok a upraviť geometriu srdcových oddielov s následným zlepšením interakcie PK a ľavej komory (LK) a zlepšením plnenia LK. Pri pokročilých formách zlyhania PK sú k dispozícii paliatívne intervencie, ako napríklad balóniková atriálna septostómia. Mechanické podpory sa môžu uplatniť pri premostení ku konečnému riešeniu, ktorým je transplantácia pľúc alebo komplexu srdce-pľúca.

**MUDr. Milan Luknár, PhD.**, z Centra pre PAH pri Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca NÚSCH informoval o prvých skúsenostiach s intravenóznym podávaním treprostínulu cestou plne implantovateľnej pumpy v Slovenskej republike. Uviedol prípad pacienta s pokročilou idiopatickou PAH, ktorý bol liečený kombinovanou špecifickou liečbou cieľenou na patofyziologické mechanizmy PAH (vazokonstrikcia, proliferácia, tromboza). Súčasťou tejto liečby je treprostínul, analóg prostacyklínu na parenterálne použitie. Pacientovi



**Obrázok 1** Lokálne komplikácie subkutánneho podávania prostanoиду

sa podával vo forme kontinuálnej infúzie pomocou externej implantovateľnej pumpy. Klinický stav pacienta sa stabilizoval a terapia sa hodnotila ako efektívna. Tento spôsob liečby sa však spájal s významnými lokálnymi komplikáciami v mieste podávania (bolestivosť, začervenanie, celulitída) (**obrázok 1**), ktoré výrazne znižovali kvalitu života mladého pacienta. Preto sa ošetrojúci lekári rozhodli pre inovatívny spôsob podávania treprostinilu – pomocou plne implantovateľnej pumpy. Systém tvorí kovové telo, ktoré obsahuje liečivo vo forme kvapaliny (**obrázok 2**). Telo pumpy sa implantuje do podkožia v oblasti mezogastria. Na telo sa napojí katéter, ktorý sa tunelizuje do oblasti v. subclavia, kde vstupuje do žily (**obrázok 3**). Liek sa týmto spôsobom aplikuje kontinuálne priamo do žily. Pohon sa uskutočňuje pomocou stlačeného plynu v tele pumpy. Implantácia u pacienta síce prebehla s viacerými komplikáciami (pneumotorax, porucha funk-



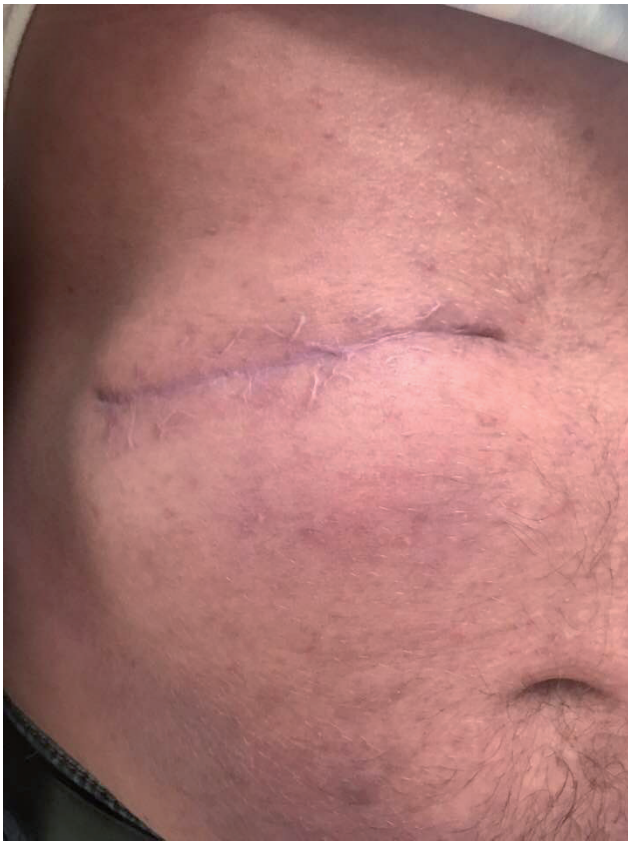
**Obrázok 2** Kovové telo pumpy a katéter

cie pumpy), ktoré sa však podarilo vyriešiť bez následkov. Pacientovi v súčasnosti naplňajú pumpu priamou injekciou transkutánnym spôsobom v mesačných intervaloch. Jeho kvalita života sa výrazne zlepšila (**obrázok 4**). Túto pumpu implantovali aj ďalšej pacientke – s PAH spojenou s ochorením spojiva. V tomto prípade bola implantácia aj ďalší priebeh ochorenia bez komplikácií a pacientka pozitívne hodnotí zmenu kvality života. Plne implantovateľná pumpa na podávanie treprostinilu je teda určená selektovaným pacientom s PAH, ktorí si vyžadujú kontinuálne podávanie analógu prostacyklínu, a to najmä osobám, ktoré sú ohrozené lokálnymi komplikáciami pri subkutánnom podávaní a ktoré žijú aktívny život.

**MUDr. Peter Lesný, PhD.**, z Centra pre PAH pri Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca NÚSCH referoval o prípade mladej pacientky s PAH sledovanej v rokoch 2005 – 2016. U pacientky vyšetrovanej pre námahovú dýchavicu sa zistila ťažká prekapilárna pľúcna hypertenzia. Po vylúčení ochorenia pľúc a chronického tromboembolizmu, ako aj ďalších súvisiacich stavov (ochorenie spojiva, vrodená chyba srdca so skratom, portálna hypertenzia a iné) sa stav hodnotil ako idiopatická PAH. Do liečby sa postupne zaradil inhibítor fosfodiesterázy typu 5, antagonistu endotelínového receptora a analóg prostacyklínu. Napriek tomu sa stav pacientky nepodarilo upraviť na uspokojivú úro-



**Obrázok 3** Schéma implantácie pumpy LenusPro a intravenózneho vstupu katétra (zdroj: [www.infucare.com](http://www.infucare.com))



Obrázok 4 Lokálny nález po implantácii pumpy LenusPro

veň. Klinický stav sa náhle zhoršil v súvislosti so vznikom palpítácií. Prejavila sa veľkoobehová kongescia, systémová hypotenzia, zhoršila sa cyanóza. Elektrokardiografický obraz svedčil pre átrio-ventrikulárnu nodálnu reentry tachykardiu (AVNRT). Po prechodnom obnovení sínusového rytmu AVNRT recidivovala, čo si vyžiadalo vnútrožilové podanie adenosínu. Následné invazívne elektrofyzikálne vyšetrenie potvrdilo indukovateľnú paroxyzmálnu AVNRT. Vykonala sa akútne úspešná rádiovlnová modulácia pomalej AV nodálnej dráhy. Prítomné však zostali indukovateľné predsieňové tachyarytmie, spontánne terminujúce, ktoré nemali charakter typického fluttera predsiení. Neboli vhodné na elektrofyzikálne mapovanie a intervenčné riešenie. Do liečby bol zaradený metoprolol a neskôr amiodarón. Počas nasledujúceho obdobia sa zaznamenala atriálna tachykardia s prevodom 2 : 1 sprevádzaná klinickým zhoršením, čo si vyžiadalo elektrickú kardioverziu. Vzhľadom na progresiu ochorenia s vyčerpaním možností konzervatívnej liečby bola pacientka zaradená na čakaciu listinu na transplantáciu pľúc. V roku 2016 pacientka podstúpila transplantáciu pľúc. Perioperačný priebeh sa komplikoval zlyhaním srdca a pacientka zomrela včasne po operácii. Supraventrikulárne

arytmie rozličného pôvodu a charakteru u pacientky s PAH spôsobili náhle zhoršenie klinického stavu. Vyžiadali si opakované hospitalizácie. Intervenčné riešenie je prístupné, no v uvedenom prípade bolo vzhľadom na charakter porúch rytmu úspešné len čiastočne.

**MUDr. Pavel Kmeč** zo Stredoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb v Banskej Bystrici prezentoval prípad 23-ročnej pacientky s PAH spojenou s ochorením spojiva – systémovým lupus erythematosus (SLE). SLE sa u pacientky prejavil nefritídou v roku 2012. Do liečby boli zaradené imunosupresíva (cyklofosamid, kortikosteroidy, hydroxychlorochín). V roku 2016 sa pri echokardiografikom vyšetrení vyslovilo podozrenie na pľúcnu hypertenziu. Katetrizácia potvrdila ťažkú prekapilárnu pľúcnu hypertenziu a po vylúčení tromboembolizmu a ochorenia pľúc sa stav hodnotil ako PAH asociovaná so SLE. Do liečby sa zaradil sildenafil a macitentan, neskôr sa pridala selexipag. Stav pacientky je klinicky stabilizovaný, pretrváva však vysoká hodnota NT-proBNP, čo môže byť signálom nepriaznivej prognózy. Uvažuje sa preto o eskalácii špecifickej liečby vo forme pridania parenterálneho prostanoidu. Táto liečba sa však spája s určitými obmedzeniami v živote mladej pacientky a vyžaduje si jej úzku spoluprácu a disciplínu.

**MUDr. Daniela Ondušová** z Východoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb v Košiciach informovala o 38-ročnej pacientke s PAH asociovanou s vrodenou chybou srdca s Eisenmengerovým syndrómom. Pacientka bola od narodenia sledovaná pre defekt predsieňového septa typu ostium secundum s včasným rozvojom Eisenmengerovho syndrómu. Od roku 2008 bola liečená bosentanom. Bola opakovane hospitalizovaná pre flutter, respektíve fibriláciu predsiení s rýchlou frekvenciou komôr, pre ktoré postupne užívala propafenón, metoprolol a amiodarón. Vzhľadom na progresiu ochorenia bol v marci 2019 do liečby zaradený treprostínol. Jeho podávanie sa však komplikovalo svrbením, bolesťavosťou a zápalovou reakciou v mieste vpichu. Imunologické testy potvrdili alergiu na treprostínol. Alergia limituje ďalšie liečebné možnosti.

**MUDr. Martin Záhorec, PhD.**, primár Kardiológického oddelenia Detského kardiocentra (DKC) NÚSCH v Bratislave, uviedol, že o pacientov s PAH v detskom veku v Slovenskej republike sa stará výhradne DKC. Dr. Záhorec uviedol prehľad základných údajov týkajúcich sa detských pacientov s PH. DKC v súčasnosti sleduje 40 pacientov, väčšinu tvoria chorí s neoperovanými vrodenými chybami srdca, vyše tretina pacientov je po operácii pre vrodenú chybu srdca a u ostatných je etiológia pľúcnej hypertenzie iná. 33 pacientov užíva špecifickú liečbu PAH, viac než tretina pacientov sa lieči kombinačnou liečbou. V období 2006 – 2019 zomrelo 19 pacientov s PAH, a to predovšetkým s idiopatickou PAH a chorých s atréziou pľúcnice s veľkými aorto-pulmonálnymi kolaterálami aj ďalšími vrodenými skratovými chybami srdca a veľkých ciev.

Zástupcovia jednotlivých centier referovali o výsledkoch svojej činnosti za ostatný rok. Uvedené tri centrá pre PAH zamerané na dospelých pacientov v súčasnosti evidujú spolu 157 žijúcich dospelých pacientov s PAH a chronickou tromboembolickou pľúcnou hypertenziou (CTEPH). V ostatnom roku bolo diagnostikovaných 19 pacientov s PAH (prevažne idiopatickou). Zomrelo spolu osem pacientov, a to najmä na progresívne zlyhávanie pravej komory a pridružené komplikácie.

Na záver stretnutia zástupcovia centier diskutovali o aktuálnych problémoch epidemiológie, diagnostiky a terapeutického manažmentu PAH. Vyjadrili nespokojnosť s pretrvávajúcimi obmedzeniami, ktoré neúmerne zvyšujú zaťaženie lekárov zaoberajúcich sa liečbou PAH administratívnymi a ďalšími neodbornými výkonmi. Tieto pridružené úkony s narastajúcim počtom pacientov navyše znamenajú čoraz väčšiu časovú stratu a vyžadujú si ďalšie personálne nároky. Aspoň uvedené časové straty by sa dali minimalizo-

vať dôslednou elektronizáciou komunikácie so zdravotnými poisťovňami, ktorá je doteraz na zastaranej úrovni. Okrem toho trvá centralizácia rozhodovania o liečbe chronickej tromboembolickej pľúcnou hypertenzie. Súčasné preskripčné obmedzenie komplikuje prístup k liečbe predovšetkým pre pacientov zo stredoslovenského a východoslovenského regiónu.

Uvedené už 9. tradičné stretnutie dôsledne dodržiavalo filozofiu „okružleho stola“ zdôrazneného aj v názve podujatia. Konštruktívna atmosféra so vzájomným rešpektom je zárukou pokračovania v systematickej spolupráci, ktorá je v oblasti PAH a iných vzácnych chorôb v podmienkach Slovenskej republiky nevyhnutná.

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