



FAKULTNÍ NEMOCNICE®
OLOMOUC



Lékařská
fakulta

Univerzita Palackého
v Olomouci



KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

Relevantní cíle současné léčby PAH

Ovlivnění kvality života

Jan Přeček

Podpořeno společností AOP Orphan Pharmaceuticals

17. Sympóziu PS Plicní cirkulace ČKS, Lednice

14. 10. 2023



KVALITA ŽIVOTA

- různé chápání a význam pro každého jednotlivce
- *WHO definice* - vnímání jednotlivce, pokud jde o jeho postavení v životě v kontextu kultury a hodnotových systémů, v nichž žije a ve vztahu k jeho cílům, očekáváním, standardům a obavám

Vincent van Gogh - *The Sea at Les Saintes-Maries-de-la-Mer*;
1888

Cíle léčby PAH

- zlepšení kvality života
 - zmírnění symptomů
 - zlepšení tolerance zátěže
- ovlivnění progresu onemocnění
- snížení mortality a morbidity

2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

6. Pulmonary arterial hypertension (group 1)	3655
6.1. Clinical characteristics	3655
6.2. Severity and risk assessment	3655
6.2.1. Clinical parameters	3655
6.2.2. Imaging	3656
6.2.2.1. Echocardiography	3656
6.2.2.2. Cardiac magnetic resonance imaging	3656
6.2.3. Haemodynamics	3656
6.2.4. Exercise capacity	3657
6.2.5. Biochemical markers	3658
6.2.6. Patient-reported outcome measures	3658
6.2.7. Comprehensive prognostic evaluation, risk assessment, and treatment goals	3659

6.2.6. Patient-reported outcome measures

A patient-reported outcome measure (PROM) is a term for health outcomes that are 'self-reported' by the patient. It is the patient's experience of living with PH and its impact on them and their caregivers, including symptomatic, intellectual, psychosocial, spiritual, and goal-orientated dimensions of the disease and its treatment. Despite treatment advances improving survival, patients with PAH present with a range of non-specific yet debilitating symptoms, which affect health-related quality of life (HR-QoL).^{281,282}

Patient-reported outcome measures remain an underused outcome measure. Tools validated in patients with PAH should be used to assess HR-QoL^{282,283} in individual patients. There has been a reliance on generic PROMs, which have been studied in patients with PAH but may lack sensitivity to detect changes in PAH.^{284,285} To address this, a number of PH-specific HR-QoL instruments have been developed and validated (e.g. Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review [CAMPHOR],²⁸⁶ emPHasis-10,^{282,287} Living with Pulmonary Hypertension,²⁸⁸ and Pulmonary Arterial Hypertension-Symptoms and Impact [PAH-SYMPACT]).²⁸⁹

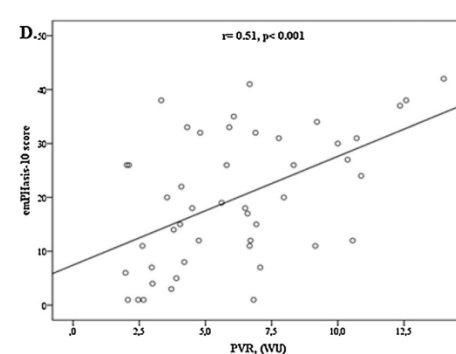
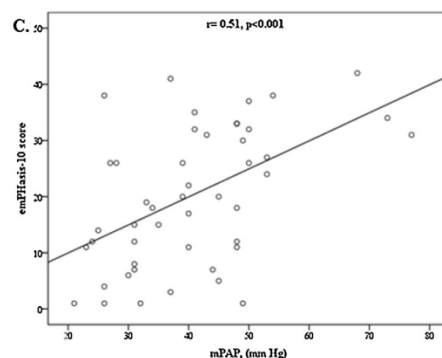
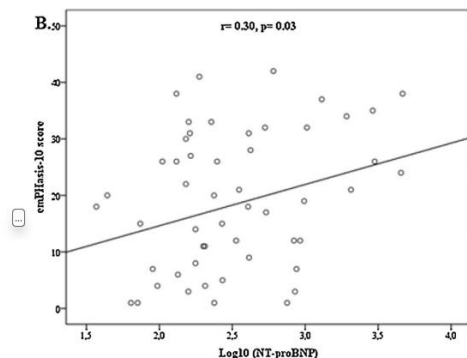
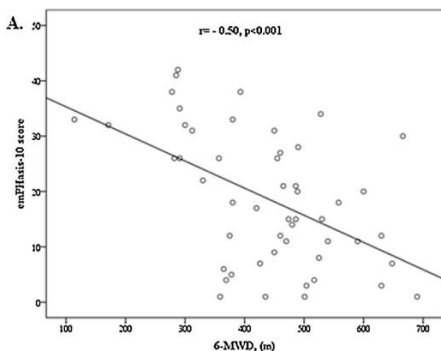
Riziková stratifikace a cíle léčby

Tabulka 16 – Komplexní hodnocení rizika u plicní arteriální hypertenze (třístupňový model)			
Determinanty prognózy (odhadovaná 1roční mortalita)	Nízké riziko (< 5 %)	Střední riziko (5–20 %)	Vysoké riziko (> 20 %)
Klinická pozorování a modifikovatelné proměnné			
Příznaky pravostranného srdečního selhání	Nepřítomny	Nepřítomny	Přítomny
Progrese symptomů a klinická manifestace	Ne	Pomalá	Rychlá
Synkopa	Ne	Občasná synkopa ^a	Opakovaná synkopa ^b
WHO-FC	I, II	III	IV
6MWD ^c	> 440 m	165–440 m	< 165 m
CPET	Max VO ₂ > 15 ml/min/kg (> 65 % norm.). Sklon VE/VCO ₂ < 36	Max VO ₂ 11–15 ml/min/kg (35–65 % norm.). Sklon VE/VCO ₂ 36–44	Max VO ₂ < 11 ml/min/kg (< 35 % norm.). Sklon VE/VCO ₂ > 44
Biomarkery: BNP nebo NT-proBNP ^d	BNP < 50 ng/l NT-proBNP < 300 ng/l	BNP 50–800 ng/l NT-proBNP 300–1 100 ng/l	BNP > 800 ng/l NT-proBNP > 1 100 ng/l
Echokardiografie	Plocha PS < 18 cm ² TAPSE/sPAP > 0,32 mm/mm Hg Bez perikardiálního výpotku	Plocha PS 18–26 cm ² TAPSE/sPAP 0,19–0,32 mm/mm Hg Minimální perikardiální výpotek	Plocha PS > 26 cm ² TAPSE/sPAP < 0,19 mm/mm Hg Střední až velký perikardiální výpotek
CMR ^e	EF PK > 54 % SVI > 40 ml/m ² RVESVI < 42 ml/m ²	EF PK 37–54 % SVI 26–40 ml/m ² RVESVI 42–54 ml/m ²	EF PK < 37 % SVI < 26 ml/m ² RVESVI > 54 ml/m ²
Hemodynamika	RAP < 8 mm Hg CI ≥ 2,5 l/min/m ² SVI > 38 ml/m ² SvO ₂ > 65 %	RAP 8–14 mm Hg CI 2,0–2,4 l/min/m ² SVI 31–38 ml/m ² SvO ₂ 60–65 %	RAP > 14 mm Hg CI < 2,0 l/min/m ² SVI < 31 ml/m ² SvO ₂ < 60 %

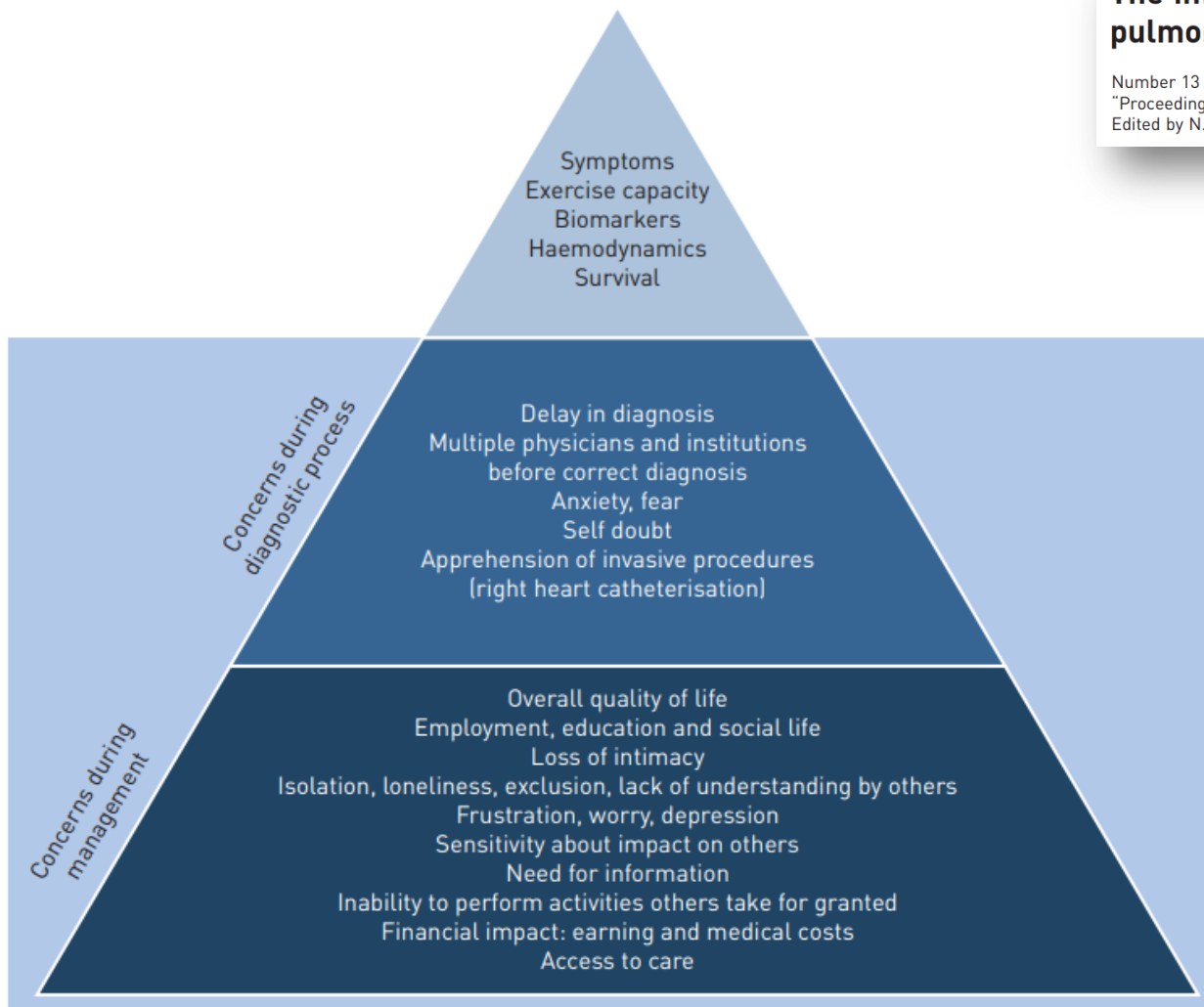
QoL – korelace s hemodynamikou a dalšími parametry

Table 3 Correlation of emPHasis-10 score with functional, neurohormonal, and haemodynamic parameters in patients with pulmonary arterial hypertension.

Parameters	Coefficient (r)	p-value ^a	Adjusted coefficient (r) ^b	p-value ^a
WHO FC	0.50	<0.01	0.52	<0.01
6MWD (m)	-0.42	0.016	-0.51	0.012
Number of PAH-specific drugs	0.41	<0.01	0.42	<0.01
Log ₁₀ (NT-proBNP)	0.34	0.054	0.45	0.02
RAP (mmHg)	0.02	0.94	0.06	0.80
mPAP (mmHg)	0.69	<0.001	0.86	<0.001
CI (L/min/m ²)	-0.04	0.85	-0.11	0.60
PVR (WU)	0.58	<0.01	0.69	<0.01
SvO ₂ (%)	-0.36	0.065	-0.35	0.09

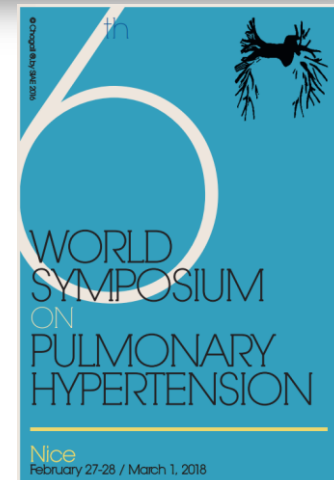


QoL – perspektiva pacienta

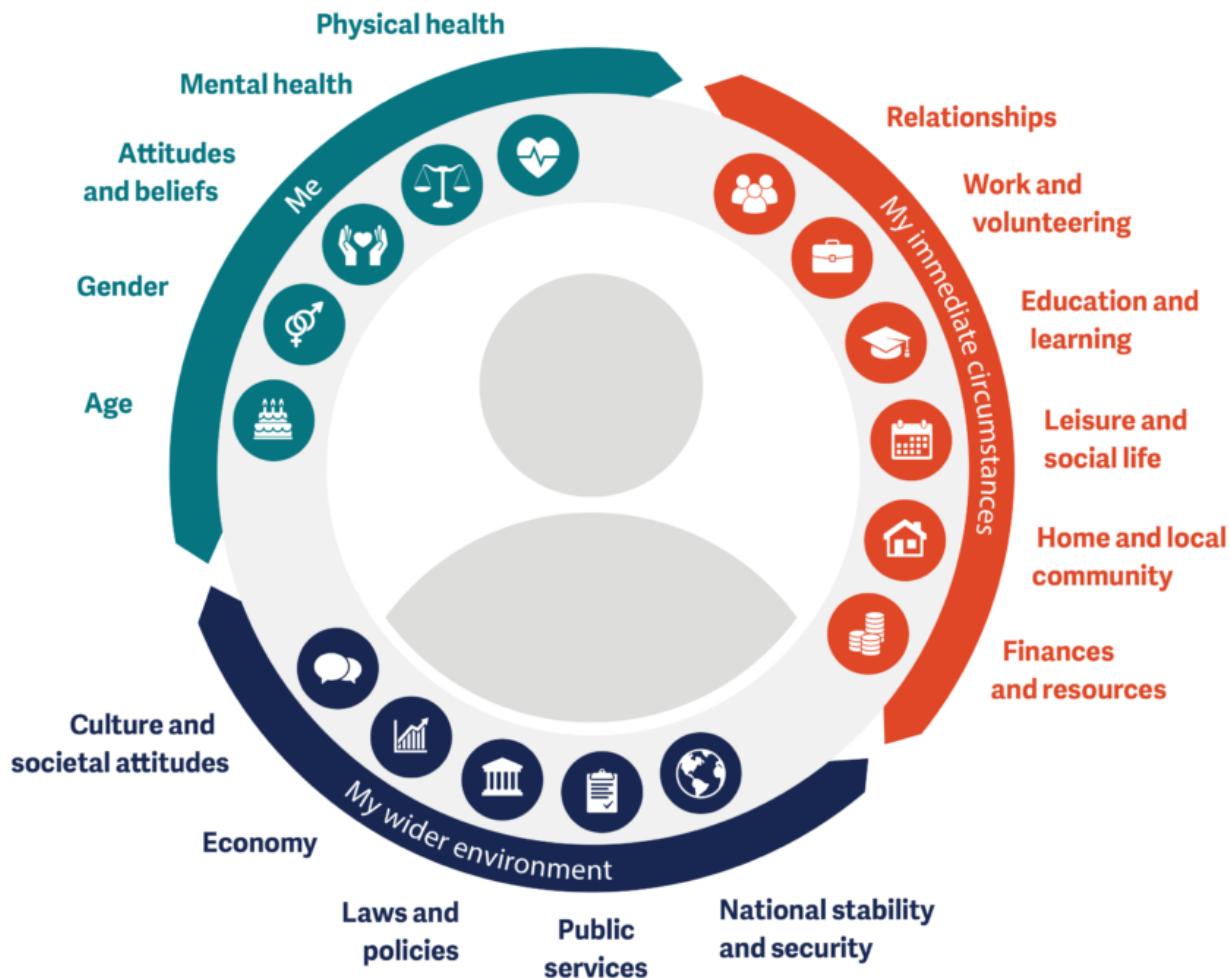


The importance of patient perspectives in pulmonary hypertension

Number 13 in the series
"Proceedings of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension"
Edited by N. Galiè, V.V. McLaughlin, L.J. Rubin and G. Simonneau



Faktory ovlivňující kvalitu života



QoL – standardizované dotazníky

Measure [ref.]	Domains	Items n	Recall period
Generic			
SF-36 [9]	Physical functioning, role limitations physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role limitations emotional, mental health	36	Now to past 4 weeks
EQ-5D [10]	Health state description: mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, anxiety/depression; overall health status (visual analogue scale)	51	Today
NHP [11]	Mobility, pain, social isolation emotional reactions, energy level, sleep	38	At the moment
HADS [12]	Anxiety, depression	14	At the moment
PAH specific			
CAMPHOR [13]	Overall symptoms (energy, breathlessness, mood), functioning, quality of life	65	Today
MLHFQ [14]	Physical, emotional	21	4 weeks
LPH [15]	Physical, emotional	21	1 week
CHFQ [16]	Dyspnoea, fatigue, emotional function, mastery	20	2 weeks
emPHasis-10 [17]	Unidimensional	10	At the moment
PAH-SYMPACT [18]	Respiratory symptoms, tiredness, cardiovascular symptoms, other symptoms, physical activities, daily activities, social impact, cognition, emotional impact	41	24 h for symptoms; 7 days for impacts

SF-36: Medical Outcomes Study 36-item short form; EQ-5D: EuroQol Group 5-Dimension Self-Report Questionnaire; NHP: Nottingham Health Profile; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; CAMPHOR: Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review; MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; LPH: Living with Pulmonary Hypertension questionnaire; CHFQ: Chronic Heart Failure Questionnaire; emPHasis-10: 10-question survey proposed by the Pulmonary Hypertension Association UK. Information based on and expanded from [6].

QoL – standardizované dotazníky

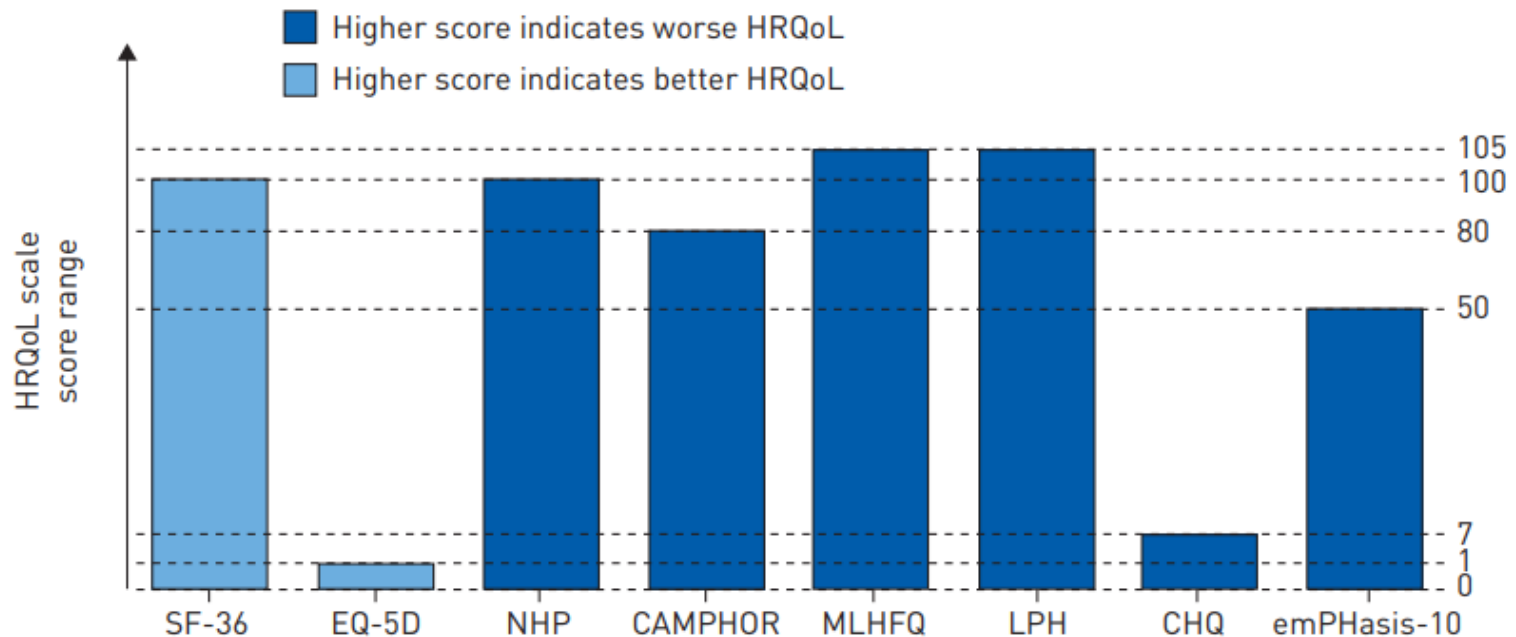


FIGURE 2 Scoring system for health-related quality of life (HRQoL) scales [33, 40]. SF-36: Medical Outcomes Study 36-item short form; EQ-5D: EuroQol Group 5-Dimension Self-Report Questionnaire; NHP: Nottingham Health Profile; CAMPHOR: Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review; MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; LPH: Living with Pulmonary Hypertension questionnaire; CHQ: Chronic Heart Failure Questionnaire.

Dotazník SF-36

Jméno, příjmení				
Dotazník:	SF36	Lékař:		Datum vyplnění:

V tomto dotazníku jsou otázky týkající se Vašeho zdraví. Vaše odpovědi pomohou určit, jak se cítíte a jak dobře se Vám daří zvládat obvyklé činnosti.

Odpovězte na každou z otázek tím, že vyznačíte příslušnou odpověď. Nejste-li si jisti, jak odpovědět, odpovězte, jak nejlépe umíte.

Odpovězte na následující dvě otázky:					
1 Řekl/a byste, že Vaše zdraví je celkové:	Výtečné 1	Velmi dobré 2	Dobré 3	Docela dobré 4	Špatné 5
2 Jak byste hodnotil/a své zdraví dnes ve srovnání se stavem před rokem?	Mnohem lepší než před rokem 1	Poněkud lepší než před rokem 2	Přibližně stejně jako před rokem 3	Poněkud horší než před rokem 4	Mnohem horší než před rokem 5

Následující otázky se týkají činností, které někdy děláváte během svého typického dne. Omezuje Vaše zdraví nyní tyto činnosti? Jestliže ano, co jaké míry?	Ano, omezuje hodně	Ano, omezuje trochu	Ne, vůbec neomezuje
3 usilovné činnosti jako je běh, zvedání těžkých předmětů, provozování náročných sportů	1	2	3
4 středně namáhavé činnosti jako posunování stolu, luxování, hraní kuželek, jízdá na kole	1	2	3
5 zvedání nebo nošení běžného nákupu	1	2	3
6 vyjít po schodech několik pater	1	2	3
7 vyjít po schodech jedno patro	1	2	3
8 předklon, shýbání, poklek	1	2	3
9 chůze asi jeden kilometr	1	2	3
10 chůze po ulici sto metrů	1	2	3
11 chůze po ulici několik desítek metrů	1	2	3
12 koupání doma nebo oblékání bez cizí pomoci	1	2	3

Měl jste některý z dále uvedených problémů při práci nebo při běžné denní činnosti v posledních 4 týdnech kvůli zdravotním potížím?	Ano	Ne
13 Zkrátil se čas, který jste věnoval/a práci nebo jiné činnosti?	1	2
14 Udělal/a jste méně než jste chtěl/a?	1	2
15 Byl/a jste omezen/a v druhu práce nebo jiných činností?	1	2
16 Měl/a jste potíže při práci nebo jiných činnostech (například musel/a jste vynaložit zvláštní úsilí)?	1	2

Trpěl/a jste některým z dále uvedených problémů při práci nebo při běžné denní činnosti v posledních 4 týdnech kvůli nějakým emocionálním potížím (např. pocit deprese nebo úzkosti)?	Ano	Ne
17 Zkrátil se čas, který jste věnoval/a práci nebo jiné činnosti?	1	2
18 Udělal/a jste méně než jste chtěl/a?	1	2
19 Byl/a jste při práci nebo jiných činnostech méně pozorný/á než obvykle?	1	2

Odpovězte na následující tři otázky:						
20 Uveďte, do jaké míry bránily Vaše zdravotní nebo emocionální potíže Vašemu normálnímu společenskému životu v rodině, mezi přáteli, sousedy nebo v širší společnosti v posledních 4 týdnech.	Vůbec ne 1	Trochu 2	Mírně 3	Poměrně dost 4	Velmi silně 5	
21 Jak velké bolesti jste měl/a v posledních 4 týdnech?	Žádné 1	Velmi mírné 2	Mírné 3	Střední 4	Silné 5	Velmi silné 6
22 Do jaké míry Vám bolesti bránily v práci (v zaměstnání i doma) v posledních 4 týdnech?	Vůbec ne 1	Trochu 2	Mírně 3	Poměrně dost 4	Velmi silně 5	

Následující otázky se týkají vašich pocitů a toho jak se Vám dařilo v minulých 4 týdnech. U každé otázky označte prosím takovou odpověď, která nejlépe vystihuje, jak jste se cítil.	Pořád	Většinou	Dost často	Občas	Málokdy	Nikdy
23 jste se cítil/a pln/a elánu?	1	2	3	4	5	6
24 jste byl/a velmi nervózní?	1	2	3	4	5	6
25 jste pociťoval/a takovou depresi, že Vás nic nemohlo rozveselit?	1	2	3	4	5	6
26 jste pociťoval/a klid a pohodu?	1	2	3	4	5	6
27 jste byl/a pln/a energie?	1	2	3	4	5	6
28 jste pociťoval/a pesimismus a smutek?	1	2	3	4	5	6
29 jste se cítil/a vyčerpán/a?	1	2	3	4	5	6
30 jste byl/a šťastný/á?	1	2	3	4	5	6
31 jste se cítil/a unaven/á?	1	2	3	4	5	6

Odpovězte na následující otázku:	Pořád 1	Většinou času 2	Občas 3	Málokdy 4	Nikdy 5
32 Uveďte, jak často v posledním týdnu bránily Vaše zdravotní nebo emocionální obtíže Vašemu společenskému životu (jako např. návštěvy přátel, příbuzných atd.)?					

Zvolte, prosím, takovou odpověď, která nejlépe vystihuje, do jaké míry pro Vás platí každá z následujících prohlášení?	Určité ano	Většinou ano	Nejsem si jist	Většinou ne	Určité ne
33 Zdá se, že onemocním (jakoukoliv nemocí) poněkud snadněji než jiní lidé.	1	2	3	4	5
34 Jsem stejně zdrav/á jako kdokoliv jiný.	1	2	3	4	5
35 Očekávám, že se mé zdraví zhorší.	1	2	3	4	5
36 Mé zdraví je perfektní.	1	2	3	4	5

Dotazník LPH

DOTAZNÍK Living with Pulmonary Hypertension (LPH)



Následující otázky umožňují zjistit, do jaké míry plicní hypertenze ovlivňovala váš život během minulého týdne.

- U každé otázky zakroužkujte podle toho, do jaké míry u vás došlo k ovlivnění kvality života, číslicí 0, 1, 2, 3, 4 nebo 5.
- Pokud se vás některá otázka netýká, zakroužkujte za danou otázkou hodnotu 0.

Iniciály pacienta: _____ Datum: _____

Bránila vám plicní hypertenze během minulého týdne v životě podle vašich představ tím, že	Ne	Velmi mírně				Velmi silně
1. vám způsobila otoky kotníků nebo nohou?	0	1	2	3	4	5
2. vás donutila si v průběhu dne sednout nebo lehnout, abyste si odpočinul/a?	0	1	2	3	4	5
3. vám znesnadnila běžnou chůzi nebo chůzi po schodech?	0	1	2	3	4	5
4. vám znesnadnila práci kolem domu nebo na dvoře?	0	1	2	3	4	5
5. vám zkomplikovala cestování mimo domov?	0	1	2	3	4	5
6. vám ztížila noční spánek?	0	1	2	3	4	5
7. vám znesnadnila kontakt nebo provozování aktivit s přáteli či rodinou?	0	1	2	3	4	5
8. vám znesnadnila vaši hlavní výdělečnou činnost?	0	1	2	3	4	5
9. vám ztížila provozování volnočasových aktivit, sportu nebo zálib?	0	1	2	3	4	5
10. vám znesnadnila sexuální aktivity?	0	1	2	3	4	5
11. vás donutila snížit konzumaci oblíbených jídel?	0	1	2	3	4	5
12. u vás vyvolala dušnost?	0	1	2	3	4	5
13. u vás vyvolala pocit únavy, zchvácenosti nebo nedostatku energie?	0	1	2	3	4	5
14. vás donutila k pobytu v nemocnici?	0	1	2	3	4	5
15. vás stála peníze za lékařskou péči?	0	1	2	3	4	5
16. u vás vyvolala vedlejší účinky léčby?	0	1	2	3	4	5
17. vám přivedila pocit, že jste přítěží pro svou rodinu nebo přátele?	0	1	2	3	4	5
18. ve vás vyvolala pocit ztráty sebekontroly?	0	1	2	3	4	5
19. ve vás vyvolala obavy?	0	1	2	3	4	5
20. zhoršila vaši schopnost soustředit se nebo si vybavovat informace z paměti?	0	1	2	3	4	5
21. vám způsobila pocit deprese?	0	1	2	3	4	5

CELKOVÝ SOUČET:

PAH – ovlivnění kvality života

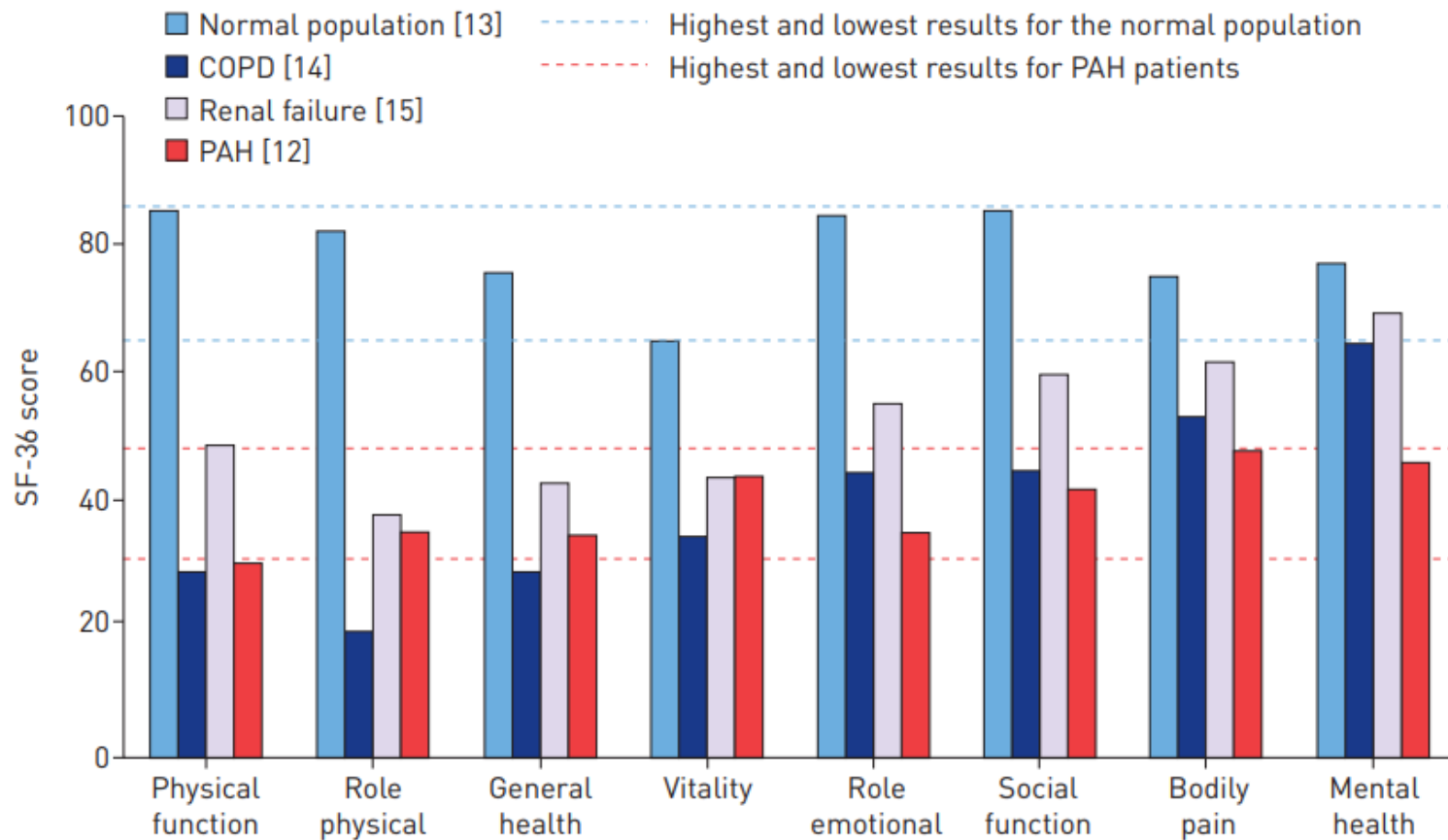


FIGURE 1 Effect of pulmonary arterial hypertension (PAH) on SF-36-measured health-related quality of life (HRQoL) measures *versus* the normal population and other disease conditions [12–15]. COPD: chronic obstructive pulmonary disease; SF-36: Medical Outcomes Study 36-item short form.

Wrist Actigraphy Predicts Outcome in Patients with Pulmonary Hypertension

Silvia Ulrich^a Manuel Fischler^b Rudolf Speich^b Konrad E. Bloch^a

^aPulmonary Division and Sleep Disorders Center, Department of Thoracic and Cardiovascular Medicine, and

^bDepartment of Internal Medicine, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland

Table 3. Characteristics and actigraphy of patients with different severities of PH (means \pm SD)

Characteristics	Modest (n = 9)	Severe (n = 8)	Very severe (n = 6)	p
Age, years	65 \pm 15	49 \pm 15	59 \pm 14	n.s.
6-min walking distance, m	532 \pm 95	510 \pm 135	470 \pm 124 ^{1,*}	0.622
WHO functional class II/III/IV, n	5/4/0	4/3/1	1/1/4	
Mean pulmonary arterial pressure, mm Hg	33 \pm 7	49 \pm 6	50 \pm 7*	<0.001
Mixed venous oxygen saturation, %	63 \pm 4	67 \pm 5	47 \pm 8 ^{*,**}	<0.001
Pulmonary vascular resistance, dyn \cdot s \cdot cm ⁻⁵	472 \pm 148	781 \pm 200	980 \pm 321 ^{*,**}	0.002
NT-proBNP, ng/l	448 \pm 178	963 \pm 1,055	3,915 \pm 5,592	0.082
SF-36 quality of life				
Physical component summary score	37 \pm 12	34 \pm 8	30 \pm 9	n.s.
Mental component summary score	49 \pm 12	52 \pm 12	47 \pm 9	n.s.
Actigraphy				
Sleep time, h	6:58 \pm 0:39	7:35 \pm 0:50	8:25 \pm 1:18	0.026
Sleep efficiency, %	88 \pm 12	93 \pm 5	95 \pm 4	n.s.
Sleep fragmentation index	30 \pm 19	26 \pm 9	23 \pm 6	n.s.
Daytime activity duration, h	15:06 \pm 1:31	15:07 \pm 0:46	14:12 \pm 0:49	n.s.
Daytime activity counts, $\times 10^4$	21 \pm 13	11 \pm 7	4.5 \pm 3.7*	0.026
Daytime activity, counts/min	229 \pm 148	119 \pm 13	54 \pm 44*	0.026
Daily naps, n	3.2 \pm 2	2.6 \pm 3.9	6.1 \pm 5.3	n.s.
Total nap duration, min	59 \pm 43	55 \pm 77	113 \pm 104	n.s.

PH severities are grouped according to hemodynamics in modest (mPAP 26–39 mm Hg), severe (mPAP \geq 40 mm Hg) and very severe (mPAP \geq 40 mm Hg, with mixed venous oxygen saturation <60%). p values represent main effects by ANOVA: * p < 0.05 versus modest and ** p < 0.05 versus severe (in post hoc comparisons).

¹ Two patients in functional class IV tended to have syncope, but their walk distance was relatively well preserved (452 and 464 m, respectively) and one 34-year-old patient in functional class II had a walk distance of 702 m despite hemodynamically very severe PH.

Results: Actigraphies revealed a mean \pm SD daytime activity duration of 14:57 \pm 1:14 h with 146 \pm 125 activity counts/min. Very severely impaired patients (mPAP 50 \pm 7 mm Hg) were inactive for longer periods at night (8:25 \pm 1:18 h) and less active during the day (54 \pm 44 counts/min) when compared to modestly impaired patients (mPAP 33 \pm 7 mm Hg; inactive at night for 6:58 \pm 0:39 h; daytime activity 229 \pm 148 counts/min, p < 0.05 in all instances). Out of 19 patients followed for 4 years, 5 died and 1 received a lung transplantation. Kaplan-Meier analysis revealed a shorter survival without lung transplantation in patients with a duration of daytime activity of <15 h/day than those with >15 h/day duration (log rank, p = 0.026).

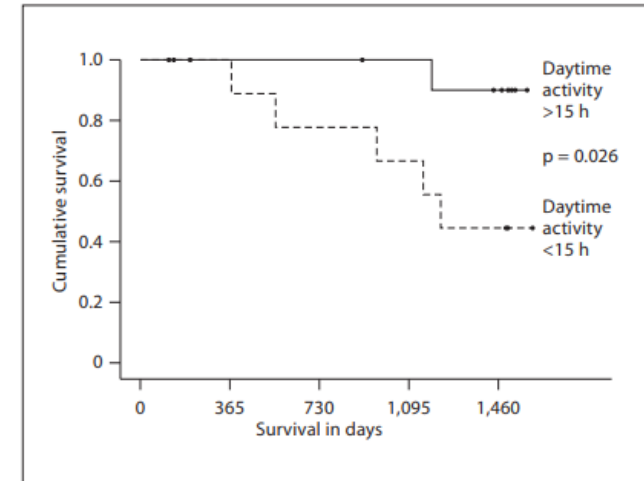


Fig. 2. Kaplan-Meier cumulative survival curves are shown for 19 patients with PH. Patients with an average daily activity time greater than 15 h (solid line) survived significantly longer without pulmonary transplantation than patients with a daily activity of less than 15 h (dashed line).

QoL – efekt farmakoterapie

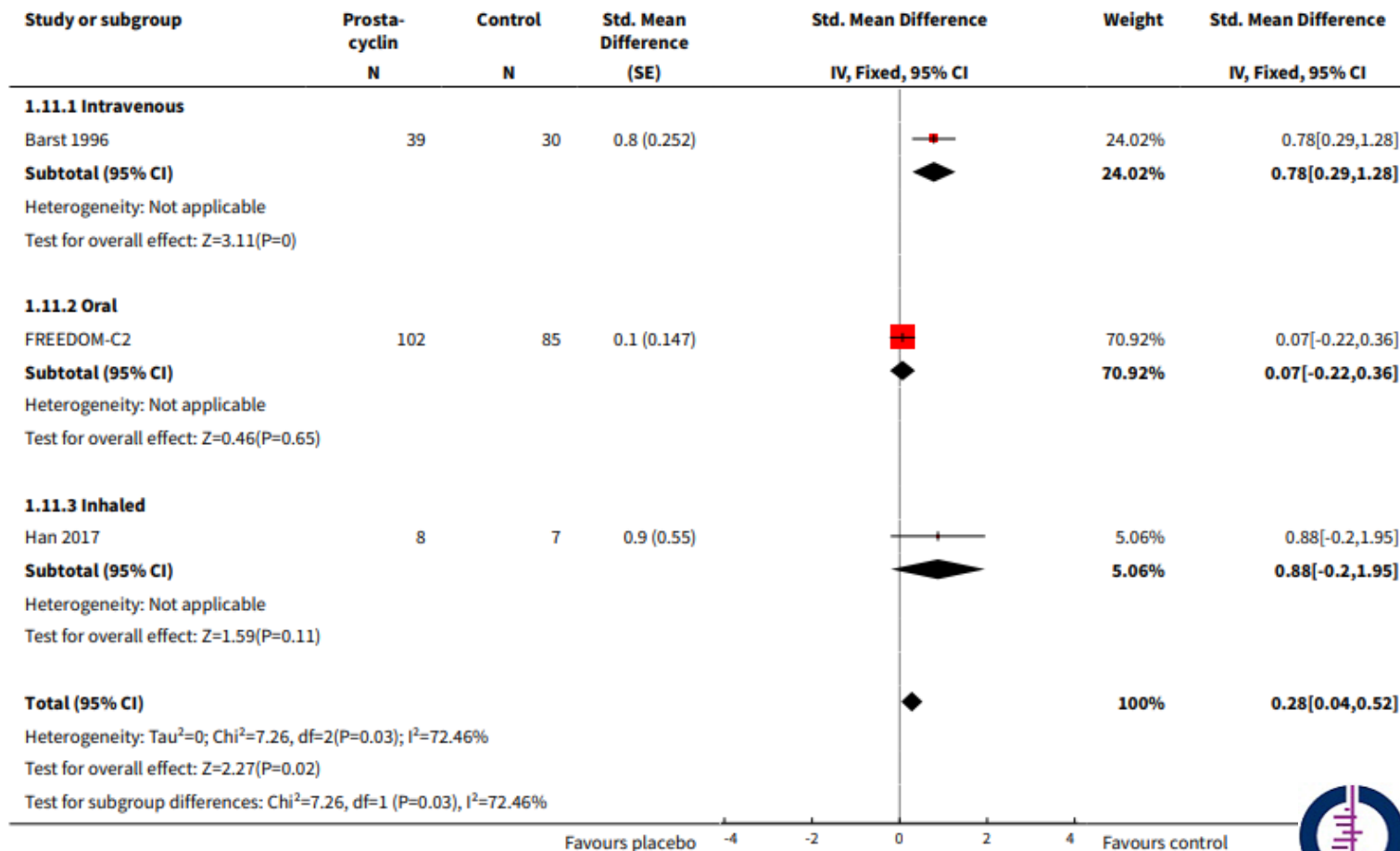
Study [ref.]	Subjects n	Drug	HRQoL measurement	Time to measurement	Domains significantly improved [#]	Study [ref.]	Subjects n	Drug	HRQoL measurement	Time to measurement	Domains significantly improved [#]
ERAs						Prostanoids and prostacyclin receptor agonists					
ARIES-1 [26]	201	Ambrisentan 2.5–10 mg	SF-36		Physical: none; mental: none	Epoprostenol in PPH [34]	81	Epoprostenol	CHFQ		Dyspnoea, fatigue, emotional function, mastery
ARIES-2 [26]	192	Ambrisentan 2.5–5.0 mg	SF-36	12 weeks	Physical: function; mental: none	Treprostinil s.c. in PAH [39]	470	Treprostinil	NHP MLHFQ		Emotional reaction, sleep Physical score
EARLY [27]	185	Bosentan	SF-36	24 weeks	Physical: none; mental: none; health transition index	Iloprost for severe PH [37]	203	Inhaled iloprost	EQ-5D		Overall health status (visual analogue scale)
SERAPHIN [29]	742	Macitentan 3 or 10 mg	SF-36 version 2	6 months	Physical: function, role, pain; mental: vitality, social function, emotional role, mental health	Beraprost for PAH [33]	116	Beraprost	SF-12 MLHFQ	3, 6, 9 and 12 months	NS NS
PDE5 inhibitors and sGC stimulators						Combination therapy					
Sildenafil in PPH [32]	22	Sildenafil 25, 50 or 100 mg	CHFQ	6 weeks	Dyspnoea, fatigue	Treprostinil in CTD-PAH [38]	90	Treprostinil	MLHFQ		NS
SUPER-1 [31]	278	Sildenafil (pooled 20, 40 or 80 mg doses)	SF-36	12 weeks	Physical: function, general health; mental: vitality Utility index score	GRIPHON [41]	1156	Selexipag	None reported		NS
PHIRST [30]	405	Tadalafil 40 mg	SF-36		Physical: function, role, pain, general health; mental: vitality, social function Visual analogue scale; UK utility index score; USA utility index score	PACES [40]	267	Sildenafil added to epoprostenol	SF-36		Physical: function, role, general health; mental: vitality, social functioning, mental health
PATENT-1 [28]	443	Riociguat	EQ-5D LPH		NS Significant	TRIUMPH [36]	235	Treprostinil added to oral bosentan or sildenafil therapy	MLHFQ		Global, physical scores
						AMBITION [35, 42]	500	Upfront ambrisentan and tadalafil	None initially reported; CAMPFOR, SF-36		Improved only health transition score in SF-36 versus monotherapy; both arms improved all domains of both instruments

ERA: endothelin receptor agonist; SF-36: Medical Outcomes Study 36-item short form; PDE5: phosphodiesterase type 5; sGC: soluble guanylate cyclase; PPH: primary pulmonary hypertension; CHFQ: Chronic Heart Failure Questionnaire; EQ-5D: EuroQol Group 5-Dimension Self-Report Questionnaire; ns: non-significant; LPH: Living with Pulmonary Hypertension questionnaire; NHP: Nottingham Health Profile; MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; CTD: connective tissue disease; SF-12: Medical Outcomes Study 12-item short form; CAMPFOR: Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review. [#]: compared with placebo. Information condensed and updated from [22].

- farmakoterapie PAH pozitivně zlepšuje QoL
- použití různých škál a odlišná doba hodnocení od zahájení léčby neumožňuje vzájemné srovnání mezi RCT
- léčba přidružených onemocnění rovněž ovlivňuje parametry kvality života

QoL – ovlivnění léčbou prostacyklinem

Analysis 1.11. Comparison 1 Prostacyclin versus control, Outcome 11 Quality of life.



Způsob aplikace terapie

RESEARCH ARTICLE

Open Access



An implantable pump Lenus pro® in the treatment of pulmonary arterial hypertension with intravenous treprostinil

Marcin Kurzyna^{1*}, Katarzyna Małaczyńska-Rajpold², Andrzej Koteja³, Agnieszka Pawlak⁴, Łukasz Chrzanowski⁵, Michał Furdal⁶, Zbigniew Gąsior⁷, Wojciech Jachec⁸, Bożena Sobkowicz⁹, Justyna Norwa¹, Tatiana Mularek-Kubzdela² and Adam Torbicki¹



Fig. 1 Photography of the Lenus Pro® pump prepared for implantation

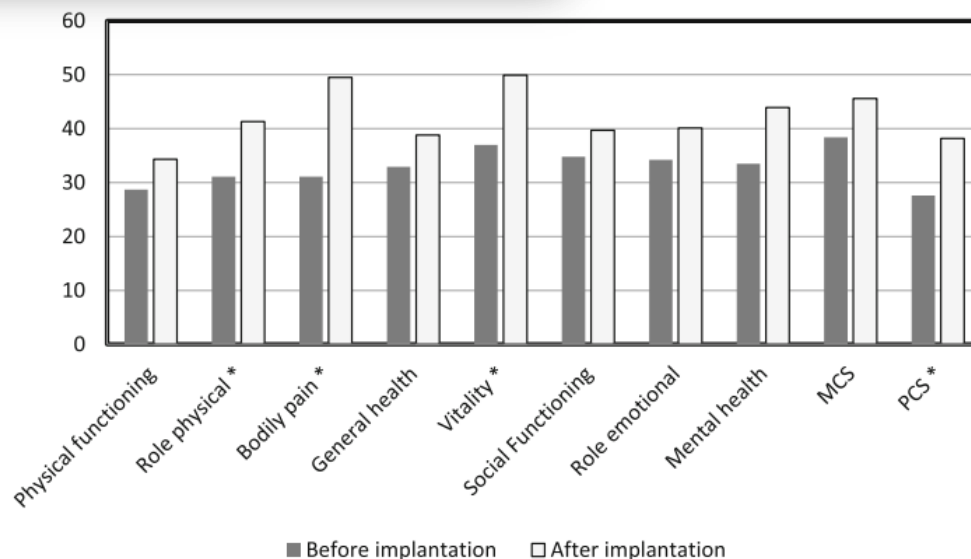


Fig. 4 Changes in quality of life measured with the SF-36 ver2 form. Norm based scores provided for 9 patients who completed the SF36 form. MCS – mental component score PCS – physical component score, * - $p < 0.05$

Psychosociální podpora

- častý výskyt deprese a úzkosti ($\approx 30-50\%$) – nutná časná *detekce* (*specifické otázky v dotaznících*) a adekvátní *léčba* (psychoterapie, farmakoterapie)
- často konkomitantní psychiatrické onemocnění – pouze malá část pacientů je adekvátně léčena ($\approx 25\%$!)
- ovlivnění schopnosti vykonávat dosavadní zaměstnání (až 85% pacientů) a změna finanční stability – *sociální podpora*
- empatická *komunikace* o onemocnění, léčbě a prognóze
- *podpůrné patientské organizace*
- *paliativní péče*

Pacientská organizace



AKTUÁLNĚ NABÍZÍME PORADNA ČLENSTVÍ ŽIVOT S PH PTÁTE SE PARTNEŘI KONTAKT

SDRUŽENÍ PACIENTŮ S PLICNÍ HYPERTENZÍ

ABSQUE PUGNA NON DATUR VICTORIA

PŘIDEJTE SE K NÁM

<https://www.plicni-hypertenze.cz/>

QoL – ovlivnění řízeným tréninkem/cvičením

Exercise Training for Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Alsaeedi L. Albanaqi, MSc^{1,2}, Gholam Rasul Mohammad Rahimi, PhD³, and Neil A. Smart, PhD²

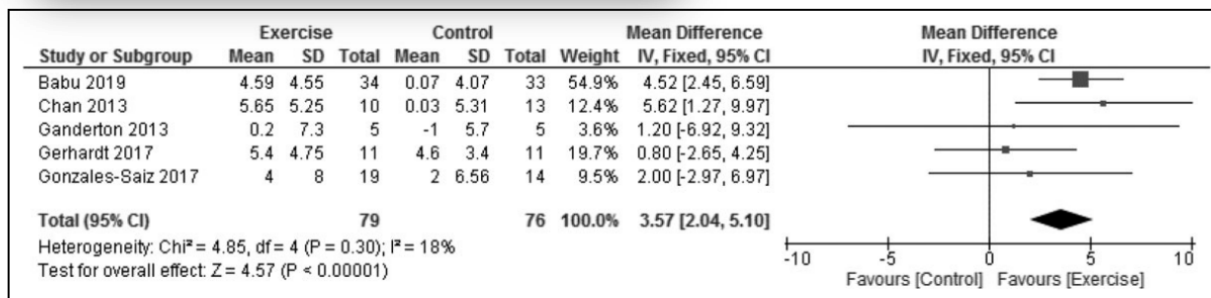


Figure 5. Comparison of the control and intervention group; physical component score.

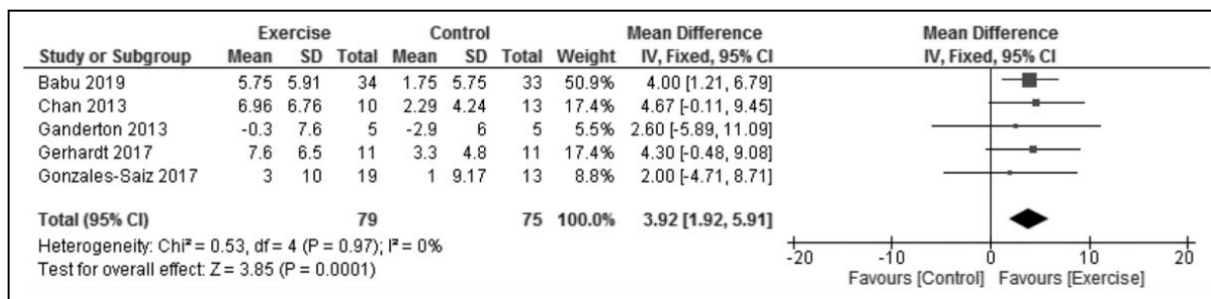
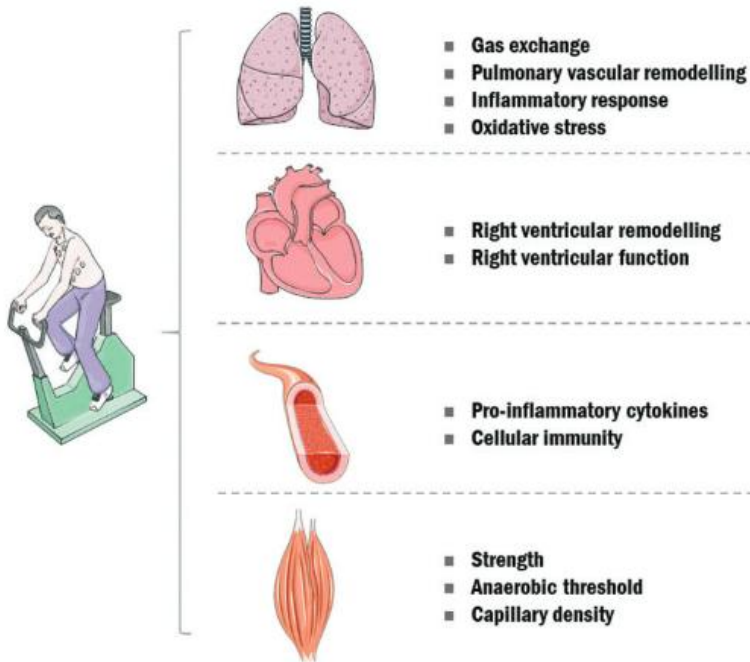


Figure 6. Comparison of the control and intervention group; mental component score.

Results: In the pooled analysis, **improvements were seen in:** **VO₂peak**, mean difference (MD) 2.79 ml/kg/min (95% CI 2.00 to 3.59, p < 0.00001); **AT**, MD 107.83 ml/min (95% CI 39.64 to 176.00, p ¼ 0.002); and **6-MWD**, MD 46.67 meters (95% CI 32.39 to 60.96, p < 0.00001). Differences were found in the **SF-36 physical component score** MD 3.57 (95% CI 2.04 to 5.10, p < 0.00001) and the **SF-36 mental component score** MD 3.92 (95% CI 1.92 to 5.91, p ¼ 0.001).

QoL – ovlivnění řízeným tréninkem/cvičením



Review Article

Pulmonary
Circulation

Effects of exercise rehabilitation training on patients with pulmonary hypertension

Table 1. Major improvements of exercise training in pulmonary hypertension.

Exercise tolerance and quality of life

- 6MWD \uparrow ^{6-8,12,14}
- Quality of life score \uparrow ⁶⁻⁸
- Heart rate at rest \downarrow ⁷
- pVO₂ \uparrow ⁶⁻⁸
- Oxygen saturation \uparrow ⁷
- Maximal workload \uparrow ⁷
- 1-, 2- and 3-year survival rate \uparrow ⁷

Inflammatory response

- Th17 lymphocytes \downarrow ³⁰
- IL-1 β \downarrow ³⁰
- IL-6 \downarrow ³⁰
- Apelin \uparrow ¹⁸

Oxidative stress

- Pulmonary physiological angiogenesis \uparrow ⁴¹
- H₂O₂ concentration in lung \uparrow ⁴¹
- Activity of glutathione peroxidase \uparrow ⁴¹
- H₂O₂ concentration in RV \downarrow ^{24,42}
- Lipid peroxidation in RV \downarrow ⁴²

Vascular and right ventricular remodelling

Tissue level:

- Intramyocardial capillaries \uparrow ¹⁷
- RV extracellular matrix \downarrow ¹⁸⁻²⁰
- RV systolic pressure \uparrow ^{18,19}
- Pulmonary artery thickness \downarrow ^{22,26}
- Pulmonary artery resistance \downarrow ²⁰
- Cardiac hypertrophy^{18,23-25}

Molecule level:

- P-GSK-3 β /GSK-3 β \downarrow ²²
- Pulmonary eNOS \uparrow ¹⁸
- SERCA2a \downarrow ¹⁹
- Neurohumoral activation \downarrow ¹⁹

Muscle function

Functional level:

- Anaerobic threshold of the quadriceps \uparrow ^{5,36}
- Strength of quadriceps \uparrow ⁵
- Strength of respiratory muscle \uparrow ³⁷

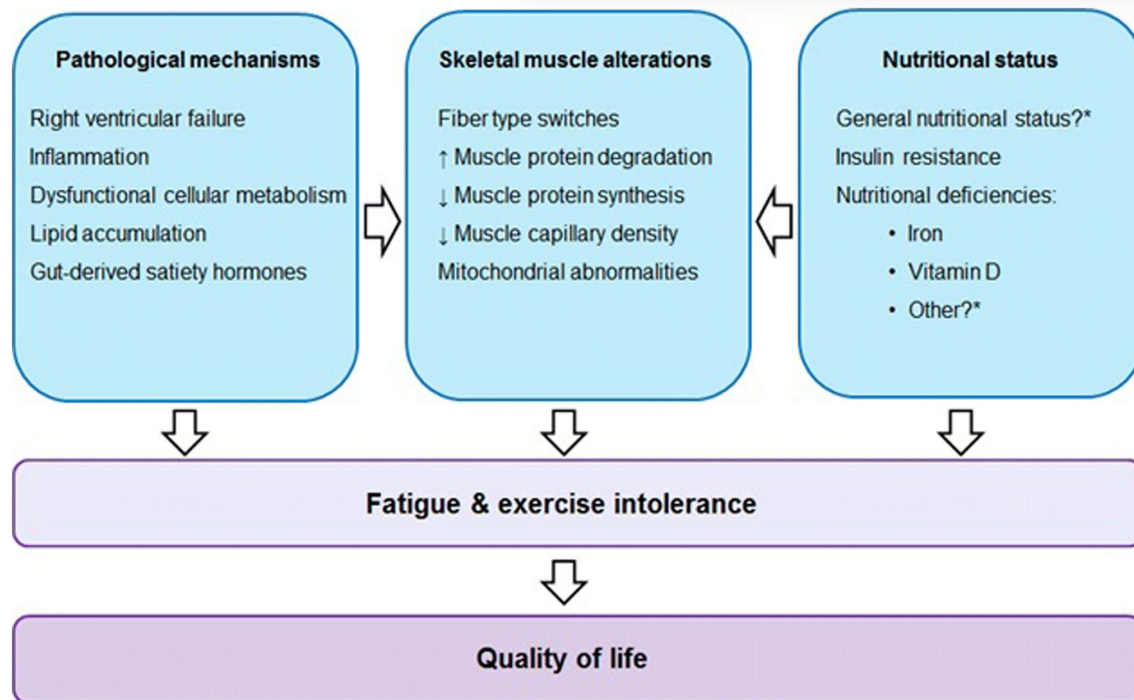
Tissue and molecule level:

- Capillary/muscle fibre \uparrow ³⁶
- Oxidative enzyme activity \uparrow ⁵
- Type-I (slow) muscle fibres \uparrow ^{5,36}
- Type-IIx fibres \downarrow ³⁶

QoL – živ nutrice

Increasing quality of life in pulmonary arterial hypertension: is there a role for nutrition?

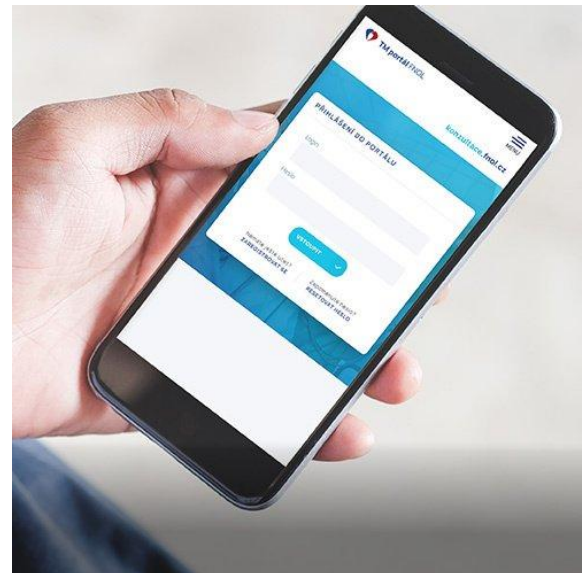
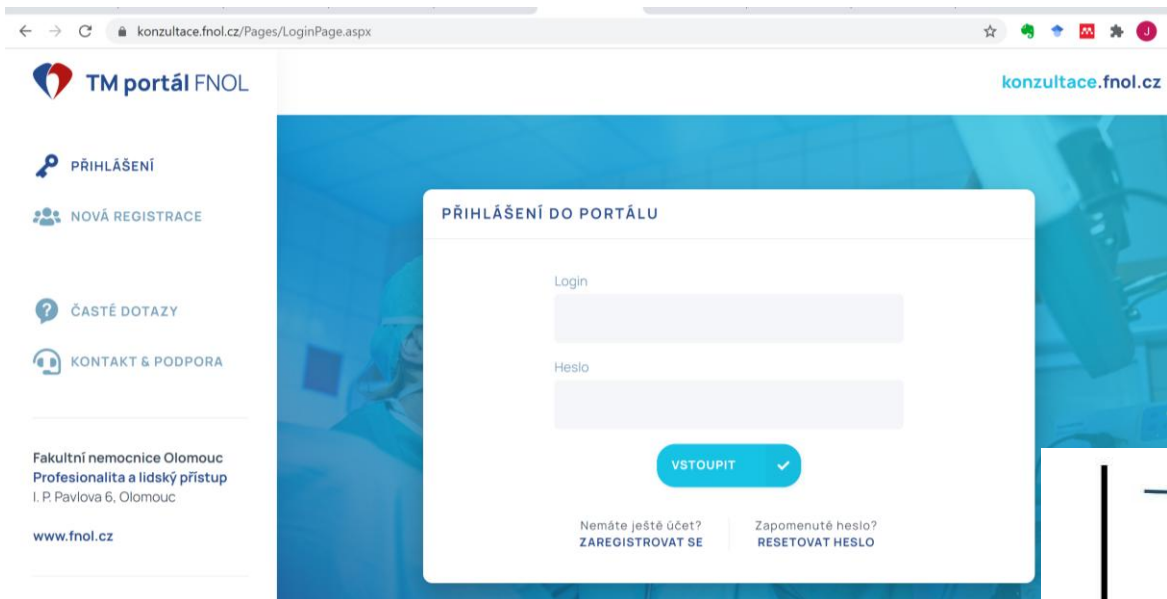
Paulien Vinke¹ · Suzanne M. Jansen² · Renger F. Witkamp¹ · Klaske van Norren¹



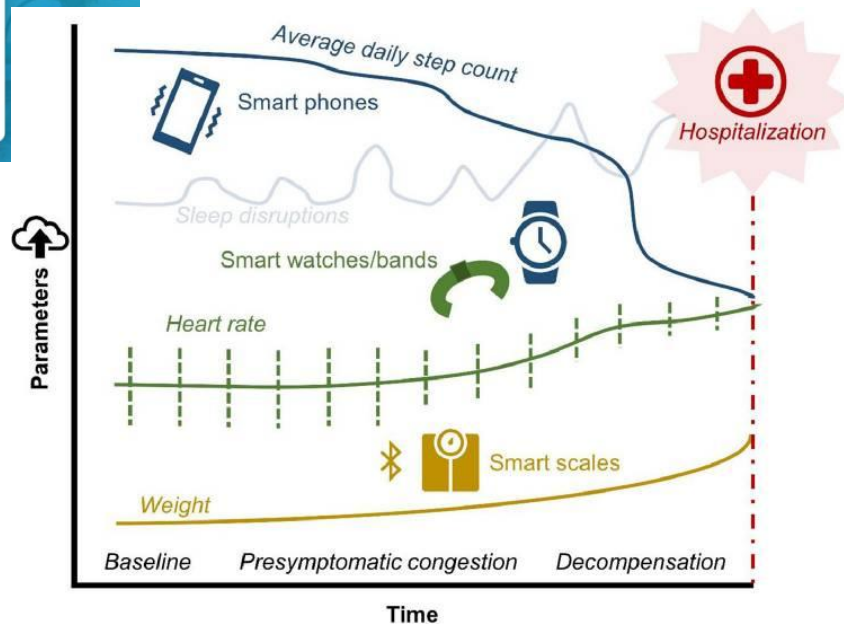
We found no data on the general nutritional status and only limited data on the daily activity of PAH patients. Although **deficiencies in micronutrients** such as vitamin D, vitamin B₁₂, iron, or magnesium **might influence symptoms of fatigue and quality of life**, there are only few studies into the prevalence of such nutritional deficiencies in PAH patients. Next to micronutrient deficiencies, the presence of **insulin resistance** is a sign of metabolic change and can also contribute to feelings of fatigue. All of these nutritional deficiencies and metabolic changes can be monitored and treated.

In conclusion, larger and well-designed studies into the nutritional status of PAH patients, the prevalence of micronutrient deficiencies, and the **effect of supplementation strategies to reduce these deficiencies and improve the quality of life of PAH patients are needed.**

Telemedicína a PAH



NÁRODNÍ TELEMEDICÍNSKÉ CENTRUM





Edward Hopper - The morning sun; 1952

Multidisciplinární přístup





DĚKUJEME ZA POZORNOST

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC



KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC



...