

# Cesta pacienta s PAH slovenským zdravotníckym systémom



Milan Luknár

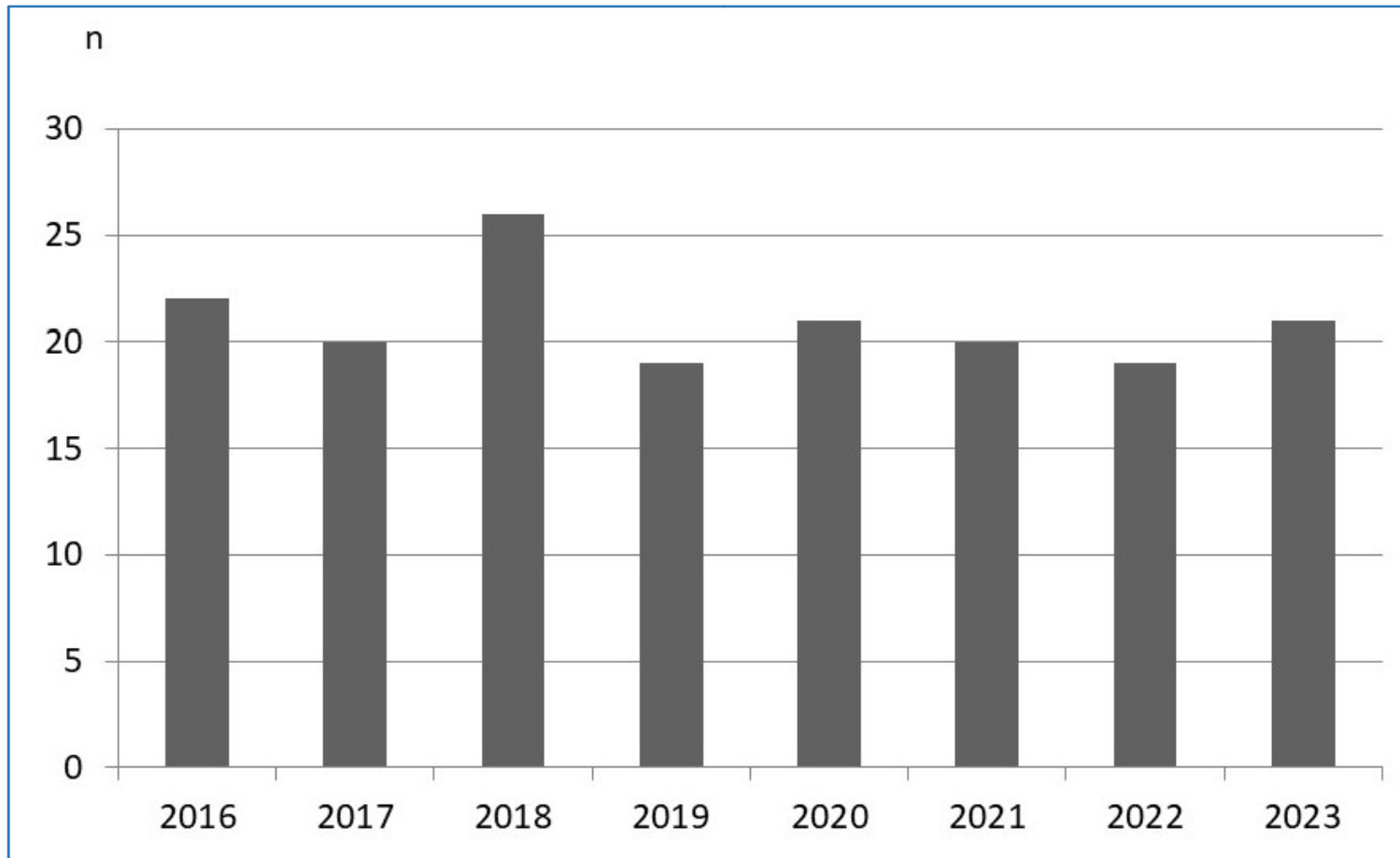
Centrum pre PH pri Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca

NÚSCH Bratislava

# Aspekty starostlivosti o pacientov s PAH v SR

- skríning a diagnostika
- centrum pre PH
- lieky
- dlhodobé sledovanie
- pokročilé možnosti
- spolupráca centier
- hlas pacienta
- problémy

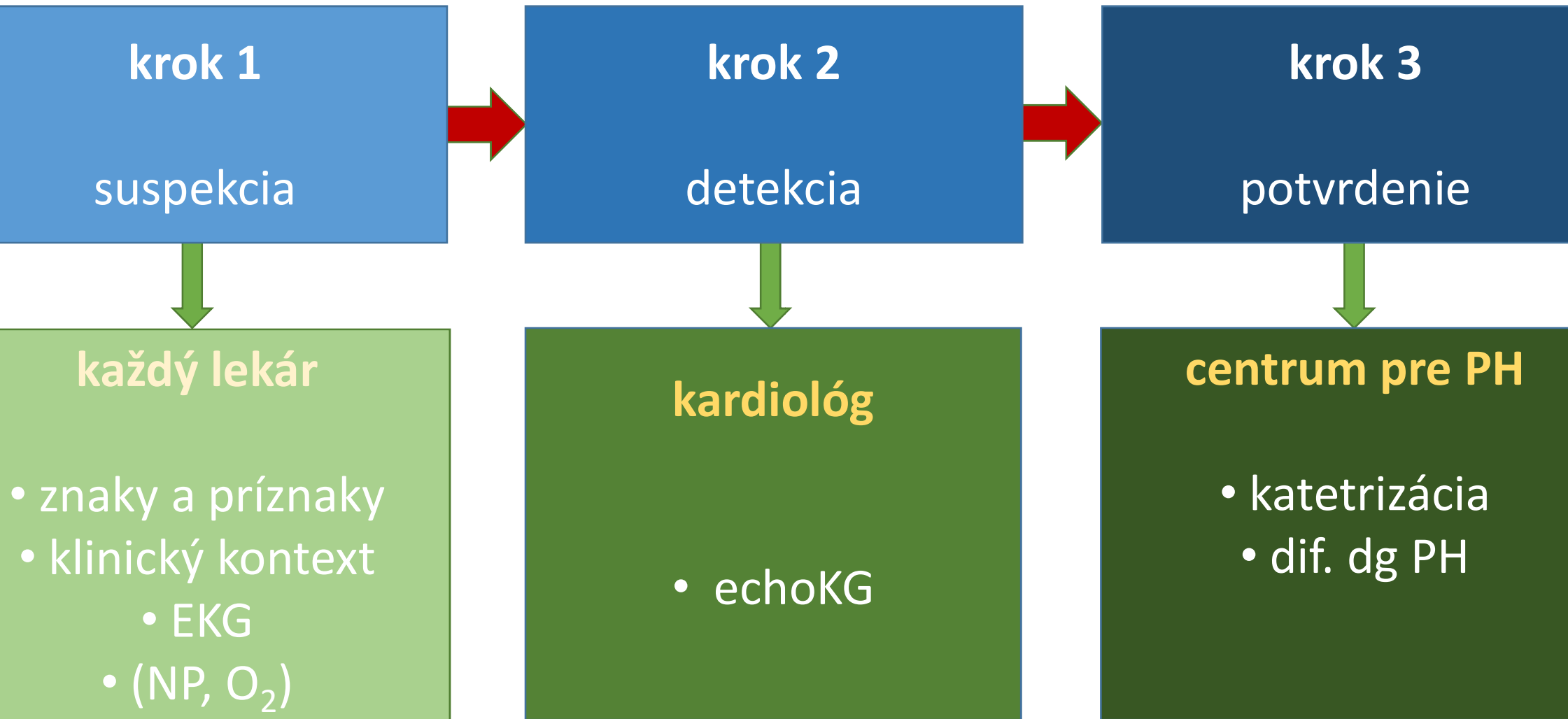
# Incidenca pľúcnej artériovej hypertenzie v SR



Zdroj: *Cardiology Lett.* 2023;32(2):142–148 doi:10.4149/Cardiol\_2023\_2\_8

# Diagnostika

# Diagnostika PAH



# Suspekcia: 3 skupiny pacientov

príznaky a znaky

rizikové skupiny

náhodný nález  
na echoKG

# Príznaky a znaky: Kto?

- dýchavica, únavnosť, opuchanie, cyanóza, synkopy, dysfónia
  - stupeň ťažkostí nezodpovedá kardiálnemu postihnutiu
  - vyšetrení pneumológom bez významného nálezu
  - stav sa nelepší po bežnej pneumologickej liečbe
  - aj mladí ľudia
- 
- obj. znaky zlyhávania PK
  - znaky PH (akcentovaná P2, šelest z TR)
- 
- EKG: prejavy hypertrofie PK alebo BPTR

# Skríning v rizikových skupinách: Kto?

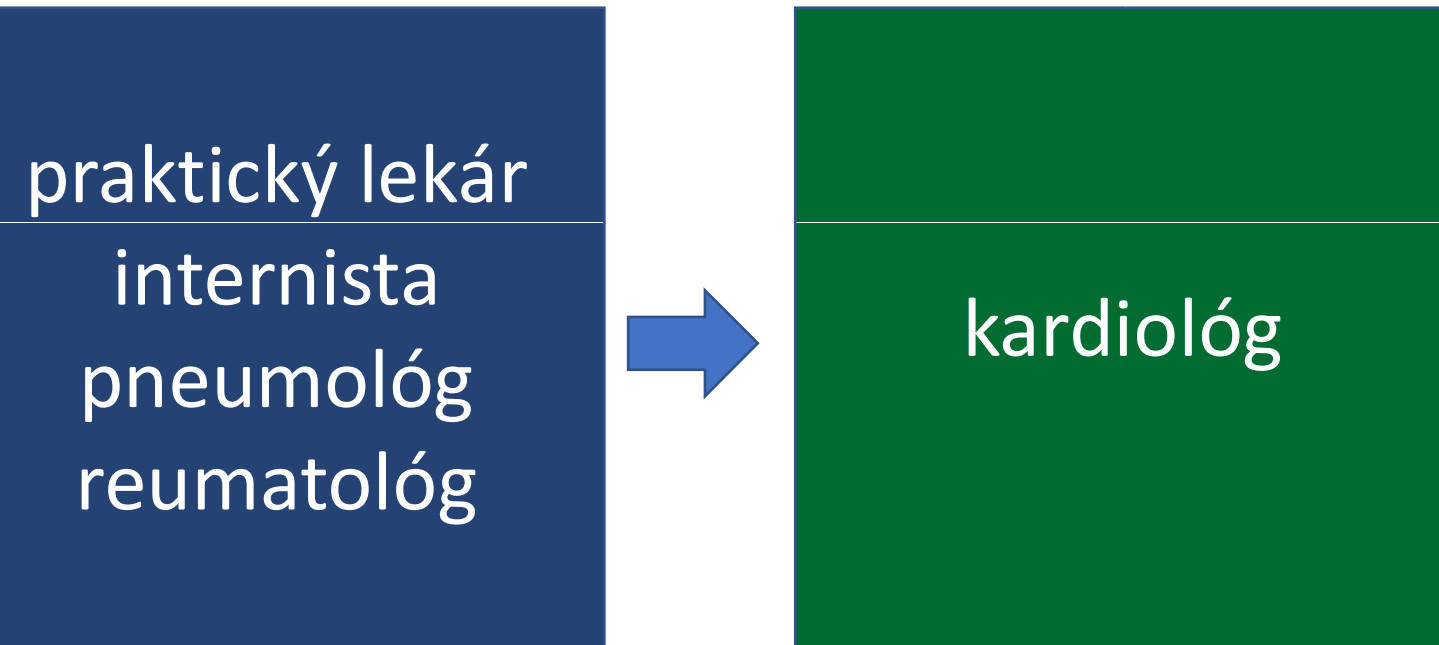
- **ochorenia spojiva: systémová skleróza (sklerodermia): 2-stupňový algoritmus DETECT (reumatológ a kardiológ)**
- **iné reumatické ochorenia - pri relevantných symptómoch**
- **nosiči mutácie BMPR2**
- **prvostupňoví príbuzní (H)PAH**
- **vrodené chyby**
- **pac. pred transplantáciou pečene**
- **PE (CTEPH) – 3-6 m po PE**



# Náhodný nález: Kto?

- Preventívne vyšetrenie
- Vyšetrenia z iných dôvodov
  
- EKG: BPTR, HyPK
- echoKG

praktický lékař  
internista  
pneumolog  
reumatolog



# Detekcia: rajónny kardiológ

- anamnéza, vyšetrenie
- EKG
- RTG hrudníka
- **echoKG - pravdepodobnosť PH, príčiny a iné stavy**
- NT-proBNP

# Centrum pre PAH

# PAH v SR



re PH OZaT  
re VCHS a CTEPH

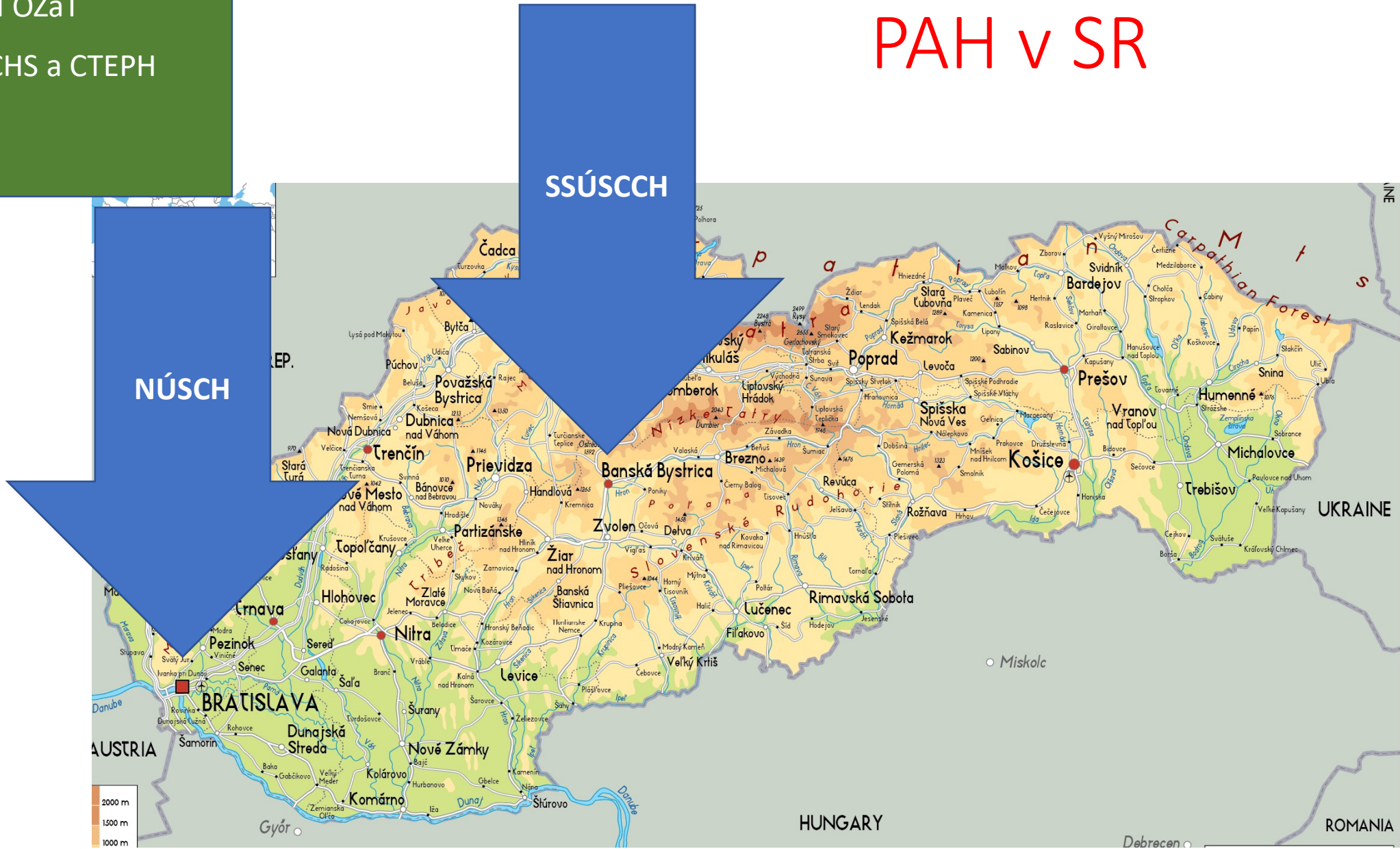
# PAH v SR

NÚSCH



re PH OZaT  
re VCHS a CTEPH  
S

# PAH v SR



2000 m  
1500 m  
1000 m

ROMANIA

HUNGARY

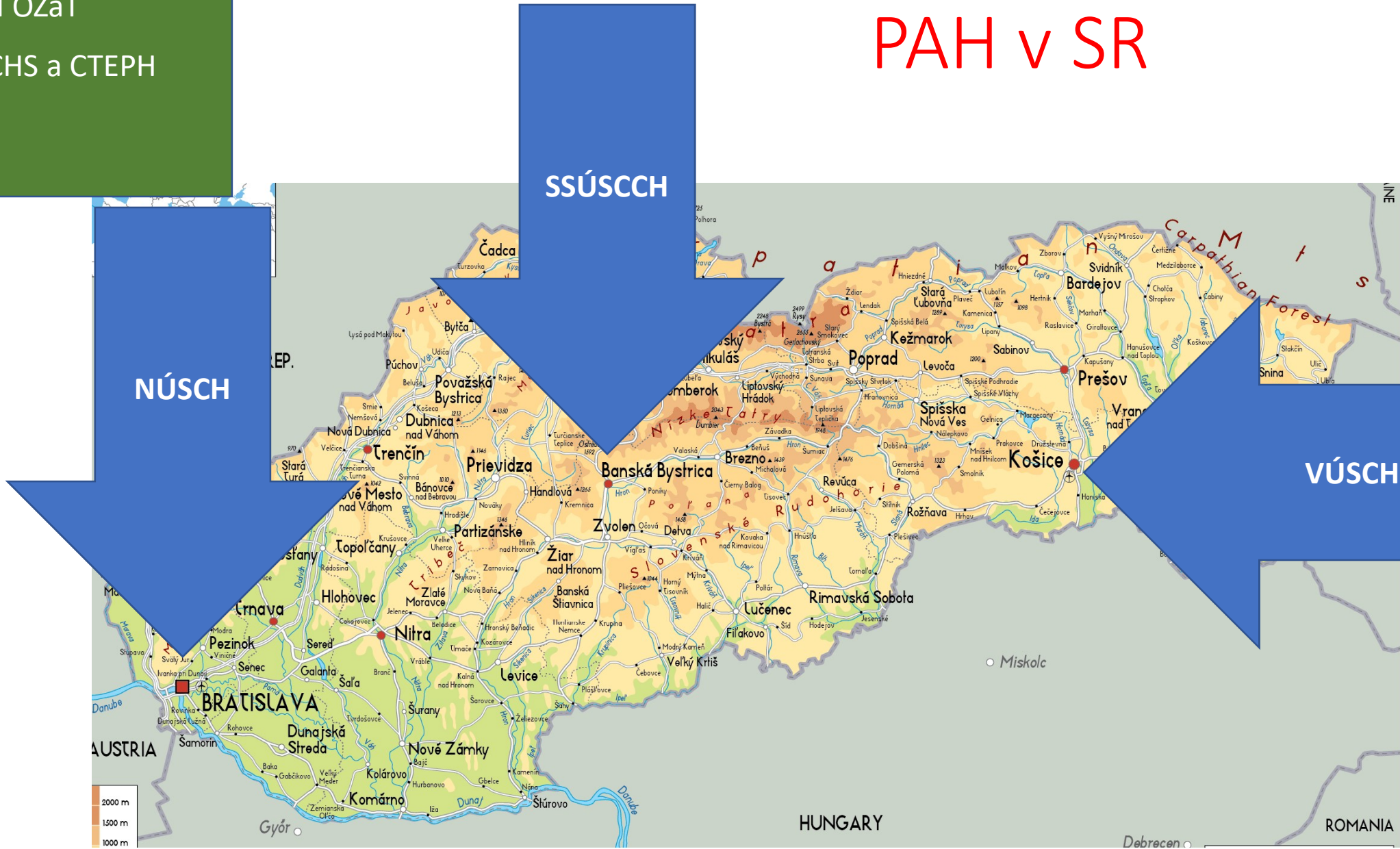
AUSTRIA

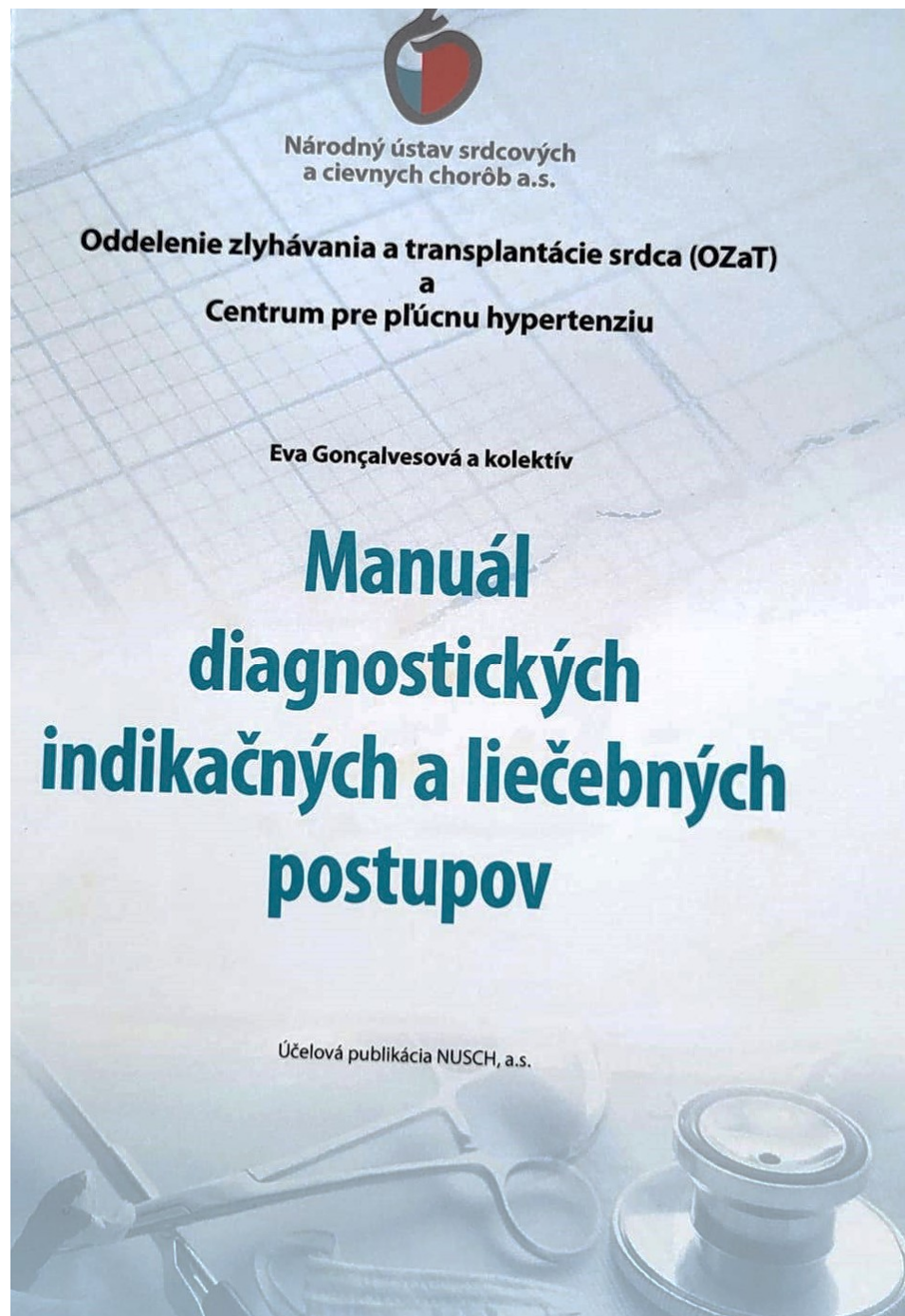
UKRAINE



re PH OZaT  
re VCHS a CTEPH  
S

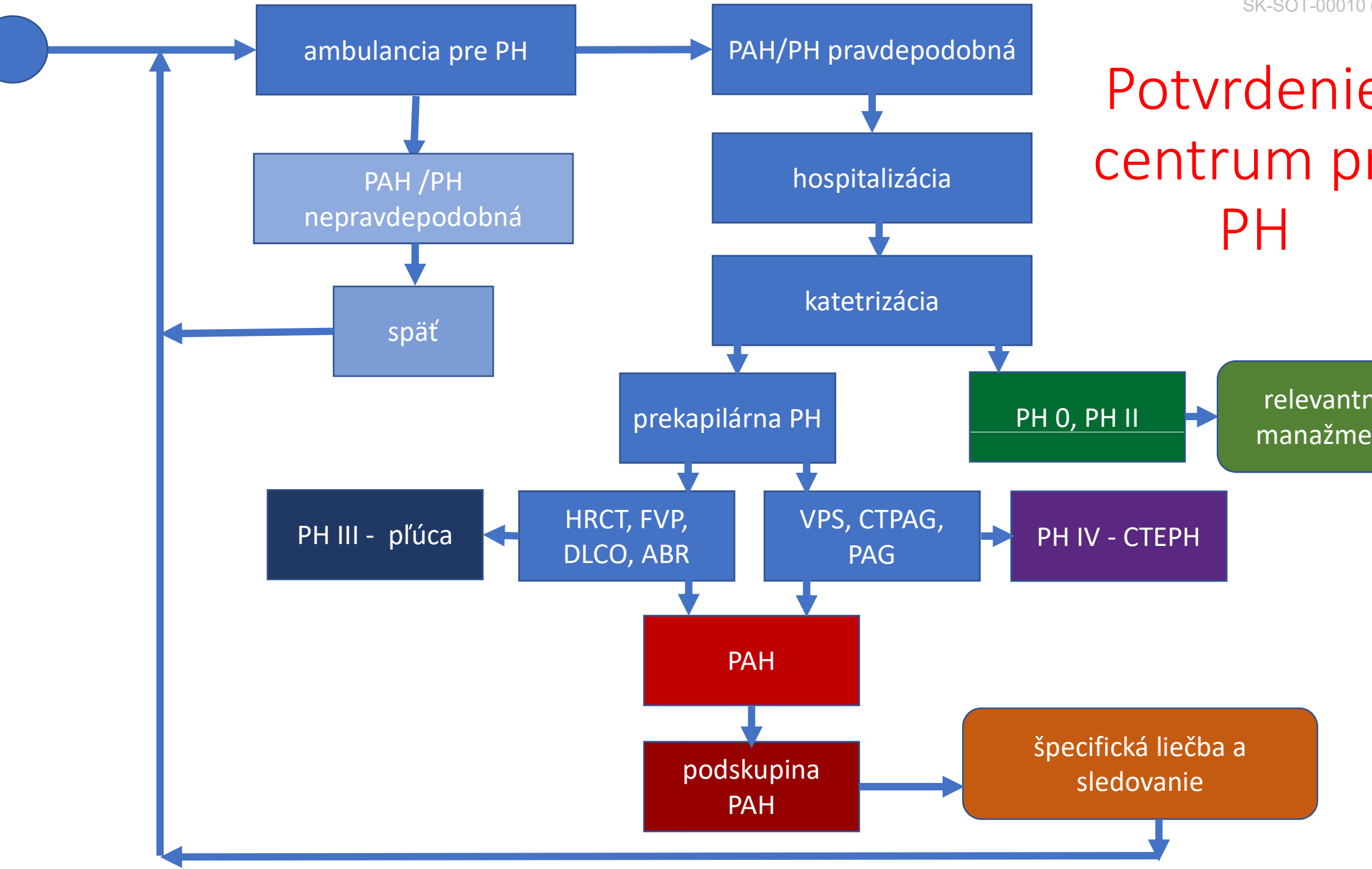
# PAH v SR





Goncalvesová E et al. Manuál diagnostických, indikačných a liečebných postupov, 6. vydanie,

# Potvrdenie centrum pre PH



# Pravdepodobnosť PH podľa echoKG

Vrcholová rýchlosť trikuspidálnej regurgitácie (m/s)	Prítomnosť iných echo „znakov PH“ <sup>a</sup>
≤2,8 alebo nemerateľná	nie
≤2,8 alebo nemerateľná	áno
2,9–3,4	nie
2,9–3,4	áno
>3,4	nevyžaduje sa

# EchoKG znaky PAH

A: Komory	B: Pľúcnicca	C: Dolná dutá žila a PP
<p> pomer bazálneho diametra  <math>\text{K} &gt; 1,0</math></p>	<p>dopplerovský akceleračný čas vo  výtokovom trakte PK <math>&lt; 105</math> m/s  alebo mezosystolický zárez</p>	<p>diameter DDŽ <math>&gt; 21</math> mm so znížením  inspiračným kolapsom (<math>&lt; 50</math> % pri  hlbokom nádychu alebo <math>&lt; 20</math> % pri  pokojnom nádychu)</p>
<p> plošenie IVS (index excentricity  <math>\text{K} &gt; 1,1</math> v systole alebo diastole)</p>	<p>včasná diastolická rýchlosť  pulmonálnej regurgitácie <math>&gt; 2,2</math> m/s</p>	<p>plocha PP  (na konci systoly) <math>&gt; 18</math> cm<sup>2</sup></p>
<p>APSE/sPAP  <math>&gt; 0,55</math> mm/mm Hg</p>	<p>diameter AP <math>&gt;</math> diameter koreňa  aorty  diameter AP <math>&gt; 25</math> mm</p>	

Na modifikáciu echoKG pravdepodobnosti PH musia byť prítomné znaky aspoň z dvoch rôznych kategórií (A/B/C)

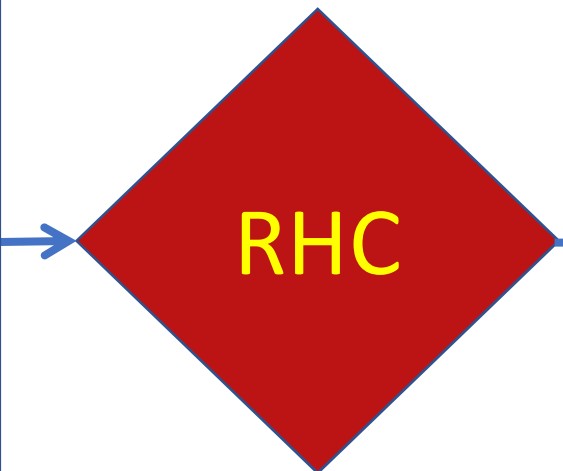
# Pravdepodobnosť PH podľa echoKG

Vrcholová rýchlosť trikuspidálnej regurgitácie (m/s)	Prítomnosť iných echo „znakov PH“ <sup>a</sup>	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	

# Diagnostický algoritmus PH

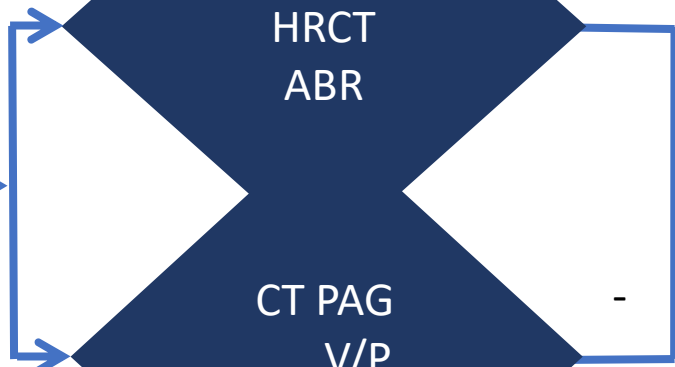
anamnéza

anamnéza  
klinika  
EKG  
echokG  
RTG



postkapilárna  
(PH II)

prekapilárna  
(PH I, III, IV)



Hypox PH (PH I)

CTEPH  
(PH IV)

PAH  
(PH I)

Upravené p  
Hubmert M, e  
ESC guidel  
Eur Heart J 2

# Testovanie akútnej vazoreaktivity PH

1.

znížená SaO<sub>2</sub>, paO<sub>2</sub>  
pri podozrení na PH III

- kyslík maskou 5 l/min  
10 min

2.

IPAH  
HPAH  
DPAH

- iloprost 5-10 ug  
nebulizérom
- NO



# Testovanie pri podozrení na „maskovanú“ PH II

	metóda	ukazovateľ	podporuje dg HFpEF
PAWP 12-15 mm Hg alebo	telesná záťaž <i>(submaximálny alebo symptómami limitovaný test)</i>	PAWP/CO slope	2 mmHg/l/min
		PAWP	> 25 mmHg
prítomnosť markerov astolickej dysfunkcie ĽK podľa rozhodnutia katetrizujúceho lekára	objemová záťaž <i>500 ml FR počas 5-10 min i.v.</i>	PAW	≥ 18 mmHg
	zvýšenie preloadu <i>elevácia DK</i>	PAW	≥ 19 mmHg

# Doplňujúce vyšetrenia

- PH III - pneumologické
  - RTG, HRCT, FVP , DLCO, krvné plyny
  - pneumológ
- CTEPH:
  - V/Q sken - nižšia dostupnosť, vylúčenie CTEPH
  - CT pulmoangiografia – v prípade realizácie v rajóne kontrola skúsenými rádiológmi v centre
  - pulmoangiografia

# Doplňujúce vyšetrenia

- TEE
- MR
- autoprotilátky, reumatológ
- usg brucha
- genetika
- lab. vyšetrenia – NT-proBNP, krvné plyny, bioch, Fe, FER, KO, sérológia HIV, moč atď.
- sérológia
- 6MCTH, *spiroergometria*
- pp. psychológ

Prehľad vyšetrení pacienta s PAH

Meno	dg				
hl. príznak/NYHA					
ekg					
rtg hrudníka	CThl				
	tr. interm				
Echo	RVOT				
	TAPSE/s', TAPSE/sPAP				
	PK/LK				
	ID LK				
	PP plocha				
	výpotok				
	TR, gradient VCI sPAP				
CTEPH	scintigrafia				
	CT angio AP				
	DSA AP				
	trombofilné markery				
Ochorenie pľúc	FVP				
	DLCO				
	sat. O2				
	HRCT pľúc				
Vrodená chyba	TEE				
	CTAG AP				
	MR				
Funkčné v.	6MTCH				
	spiroergometria				
Biochémia	NT-proBNP				
	k. močová				
	TnT				
	Fe/FER				
	Hb, S <sub>2</sub> O <sub>2</sub>				
Autoprotilátky					
PSK	CVP				
	PAP s/d/m				
	PAW				
	CO/CI				
reverzibilita	TPG				
	PVR				
	S <sub>v</sub> O <sub>2</sub>				
Iné					

## Diagnostický záver pacienta prijatého pre pľúcnu hypertenziu obsahuje:

- skupinu PH
- v prípade PAH podskupinu
- číselné označenie skupiny PH klasifikácie Nice
- funkčnú triedu WHO
- prítomnosť reverzibility v akútnom vazodilatačnom teste ( ak je relevantné)

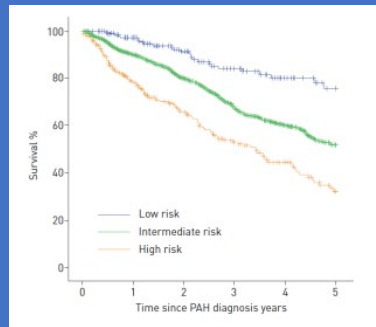
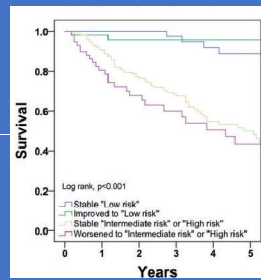
# Stratégia terapie podľa rizika

## ESC

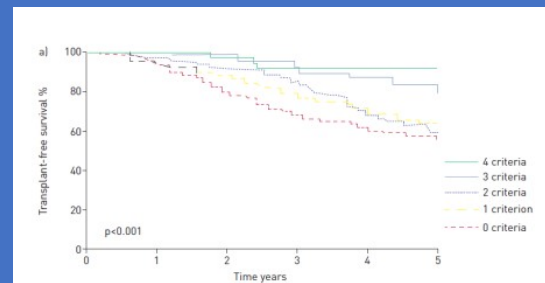
Prognostic* (mortality)	Low risk <5%	Intermediate risk 5-10%	High risk >10%
Heart failure	Absent	Absent	Present
ECG	No	Slow	Rapid
ECG	No	Occasional syncope†	Repeated syncope†
ECG	LA	II	IV
ECG	>440 m	165-440 m	<165 m
Exercise testing	Peak VO <sub>2</sub> >15 ml/min/kg (>65% pred.) VEVCO <sub>2</sub> slope <36	Peak VO <sub>2</sub> (I-15 ml/min/kg (35-65% pred.) VEVCO <sub>2</sub> slope 36-44.9	Peak VO <sub>2</sub> <11 ml/min/kg (<35% pred.) VEVCO <sub>2</sub> slope >45
Biomarkers	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50-300 ng/l NT-proBNP 300-1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
ECG/CMR imaging	RA area <18 cm <sup>2</sup> No pericardial effusion	RA area 18-26 cm <sup>2</sup> No or minimal pericardial effusion	RA area >26 cm <sup>2</sup> Pericardial effusion
ECG/CMR imaging	RAP <8 mmHg CI >2.5 l/min/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> >65%	RAP 8-14 mmHg CI 2.0-2.4 l/min/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> 60-65%	RAP >14 mmHg CI <2.0 l/min/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> <60%

Kritériá	Kritériá nízkeho rizika	Kritériá stredného rizika	Kritériá vysokého rizika
FT WHO	I, II	III	IV
6MTC	>440 m	160-440 m	<160 m
T-proBNP alebo RAP	<300 ng/ml RAP <8 mmHg	300-1400 ng/ml RAP 8-14 mmHg	>1400 ng/ml RAP > 14 mmHg
CI alebo SvO <sub>2</sub>	≥2.5 l/min/m <sup>2</sup> >65%	2.0-2.4 l/min/m <sup>2</sup> 60-65%	<2.0 l/min/m <sup>2</sup> <60%

## SPAHR COMPERA



## Francúzsky register



## REVEAL

REVEAL 2.0 Updated PAH Risk Score

WHO Group I Subgroup	CTD-PAH +1	PFPH +3	Heritable +2	
Demographics	Males age >50 y			-2
Comorbidities	eGFR <60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> or renal insufficiency (if eGFR is unavailable)			+1
NYHA/WHO Functional Class	I -1	II +1	III +2	IV
Vital Signs	sEPH <110 mm Hg HF >90 BPM			+1 +1
All-cause Hospitalizations ≤6 mo	All-cause hospitalizations within 6 mo			+1
6-Minute Walk Test	>440 m -2	300 to <440 m -1	<165 m +1	
BNP	<50 pg/ml or NT-proBNP <300 pg/ml -2	50 to <200 pg/ml or NT-proBNP <1,100 pg/ml +1	>200 pg/ml or NT-proBNP >1,100 pg/ml +2	
Echocardiogram	Pericardial effusion			+1
Pulmonary Function Test	% predicted DLCO <60%			+1
Right Heart Catheterization	mRAP >20 mm Hg +1	PHR <5 Wood units -1		
SUM OF ABOVE				+6
= RISK SCORE				

### Riziková stratifikácia – zhrnutie:

Pri prehodnocovaní prognózy pacientov je potrebné stanoviť riziko úmrtia pomocou zvolenej schémy. Jednotlivé schémy sa dopĺňajú. Do úvahy je potrebné brať aj ďalšie markery prognózy (genetika, vek, typ PH, DLCO a pod).

Cieľom je dosiahnuť status nízkeho rizika.

Ak sa nízke riziko nedosiahne, je potrebné uvažovať o eskalácii liečby.

# Liečba



# Liečba PAH v SR

skupina	liek	originalita	súhlas ZP potrebný	predpisuje
ERA	ambrisentan	2 gen. k disp	nie	centrum pre PAH
	bosentan	2 gen	nie	centrum pre PAH
	macitentan	orig.	áno	centrum pre PAH
PDE5I	sildenafil	2 gen. k disp.	nie	centrum pre PAH
	tadalafil	1 generikum	nie	centrum pre PAH
PGI2	epoprostenol	orig.	áno	centrum pre PAH
	treprostinil	1 generikum	áno	centrum pre PAH
	iloprost selexipag	orig. orig.	ano ano	centrum pre PAH centrum pre PAH
GCS	riociguat	výhradne na CTEPH	áno	centrum pre CTEPH NÚSCH

# Treprostinil

- s. c. pumpa
  - lekárska pohotovosť 24/7
  - ošetrovateľská pohotovosť
  - technická pohotovosť
- implantovateľná pumpa na i. v. podanie – ojedinele
  - v Centre NÚSCh
  - 1 ambulancia

# Epoprostenol


- ojedinele
- termostabilný
- absencia technickej podpory

# Liečba riadená zdravotnou poisťovňou: periodické žiadosti

3-6 mesiacov

preskripcia limitovaná na 1 mesiac

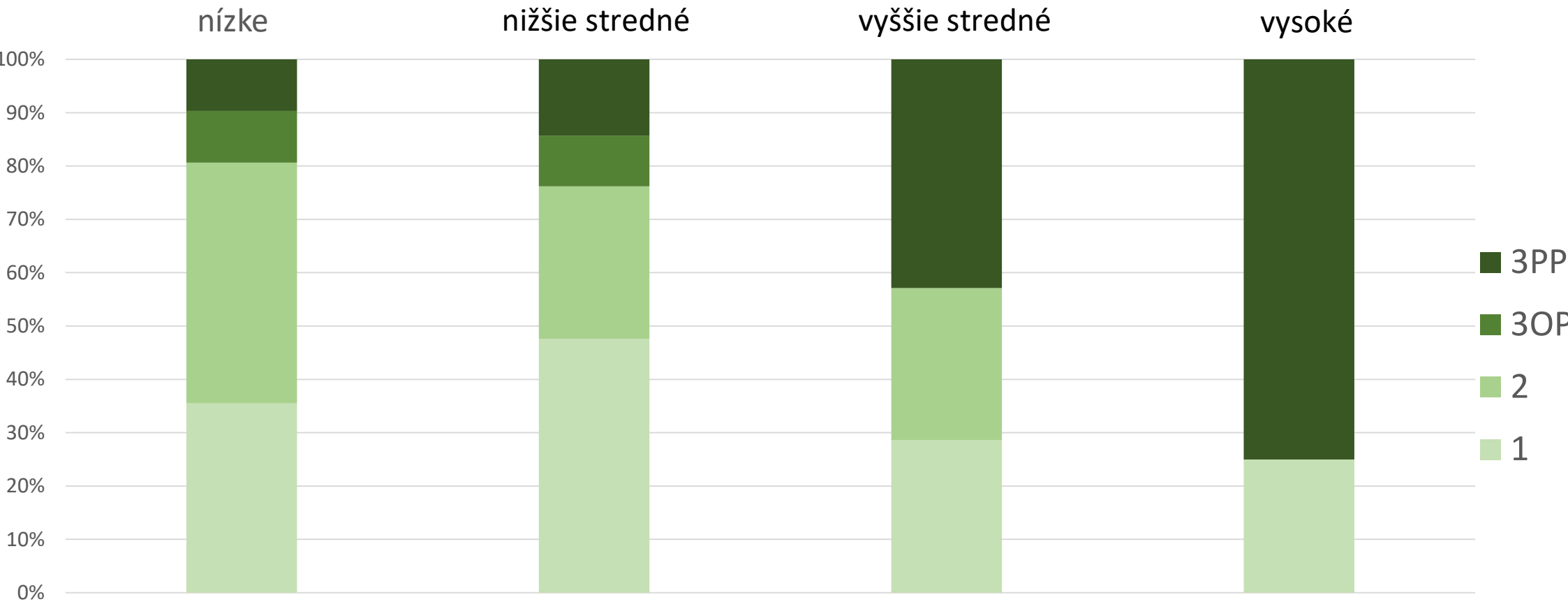
kontrolovaná distribúcia – selektované lekárne

<b>Zdravotná poisťovňa:</b> Všeobecná zdravotná poisťovňa, a.s. - Spišská Nová Ves <b>Kód zdravotnej poisťovne:</b> 2549	
<b>Protokol o začatí a kontrole liečby liekom</b> Remodulin 5 mg/ml	
Liečba: <input type="checkbox"/> začatie liečby <input checked="" type="checkbox"/> pokračovanie liečby <input type="checkbox"/> ukončenie liečby	
Meno, priezvisko a špecializácia navrhujúceho / ošetrojúceho lekára: Administrátor, kód lekára: Názov a adresa zdravotníckeho zariadenia:	
	
kód PZS: Telefónne číslo: Meno, priezvisko a špecializácia: kód lekára: Názov a adresa zdravotníckeho zariadenia:	
kód PZS: Telefónne číslo: Meno a priezvisko poistenca VZP: Štefan Repaský Rodné číslo: 520929/748 Trvalý pobyt: kód poštovej úradnej zóny: 2549 Diagnóza slovom:	
Diagnóza kód podľa МКСН: I27	
Dátum: 1.1.2000	
Podpis a odtlačok pečiatky ošetrojúceho lekára:	
*) Nehodí sa pre tlačiarňu	
Informácia zdravotnej poisťovne, a.s.: IČO: 44183222 IČD: 44183222 IČD: 44183222 IČD: 44183222	


<b>II. časť</b> <b>Monitorovanie liečby liekom</b> (vyplní ošetrojúci lekár)	
Remodulin 5 mg/ml	
Liečba: <input checked="" type="checkbox"/> pokračovanie liečby <input type="checkbox"/> ukončenie liečby	
Diagnóza (slovom): Kód diagnózy (podľa МКСН10): I27	
Dátum stanovenia diagnózy:	
Dátum začatia liečby schválovaným liekom:	
Počet podaných balení:	
<b>1. Výšetrenia:</b> • Pečeňové testy: ALT: - jkat/l AST: - jkat/l • Hladina hemoglobínu v krvi: ..... g/l	
<input type="checkbox"/> n.a. vyšetrenie: ..... systolický/diastolický tlak ..... mmHg,	
kardiografie: ..... trikuspidálny tlak, gradient ..... mmHg, ..... mm, index deformity LK ..... VCI ..... mm, rhytmus: ..... bez Hypertrofia PK ..... ..... /min .....	
<b>1. výšetrenie – zdôvodnenie liečby liekom:</b> ná liekom:	
<b>2. výšetrenie – zdôvodnenie liečby liekom:</b> ná liekom:	
<b>3. výšetrenie – zdôvodnenie liečby liekom:</b> ná liekom:	
Počet podaných balení:	
<b>1. Výšetrenia:</b> • Pečeňové testy: ALT: - jkat/l AST: - jkat/l • Hladina hemoglobínu v krvi: ..... g/l	
<input type="checkbox"/> Gravítet: <input type="checkbox"/> n.a. <input type="checkbox"/> n.a.	
Fyzikálne vyšetrenie: ..... systolický/diastolický tlak ..... mmHg,	
• Nález echokardiografie: ..... trikuspidálny tlak, gradient ..... mmHg, TAPSE ..... mm, index deformity LK ..... VCI ..... mm, • EKG: ..... rhytmus: ..... bez Hypertrofia PK ..... frekvencia ..... /min .....	
<b>2. Terapeutické opatrenia – zdôvodnenie liečby liekom:</b> liekmi: dátum od – do:	
<b>3. Vyjadrenie ošetrojúceho lekára k pokračovaniu a efektu liečby schválovaným liekom:</b>	

# Liečba v jednotlivých rizikových skupinách



# Rehabilitácia a riadený telesný tréning

YouTube<sup>SK</sup> cvičenie pacientov s pľúcnou hypertenziou



Pri cvičení dodržiujeme tento postup.

8:29 / 26:27

Plúcna artériová hypertenzia - telesný tréning

## Ambulantné sledovanie pacientov s PAH

Pri návšteve je potrebné zodpovedať nasledovné otázky:

- 1) sú prítomné prejavy klinického zhoršenia od ostatného vyšetrenia?
- 2) ak áno, je príčinou zhoršenia progresia PH, alebo pridružené ochorenie?
- 3) je funkcia PK stabilná a dostatočná?
- 4) je súčasný status kompatibilný s dobrou dlhodobou prognózou; t. j. spĺňa pacient kritériá nízkeho rizika? alebo je dlhodobo nezmenený?

# Sledovanie pacienta s PAH: ambulancia pre PH = kardiológ

**návšteva po iniciácii liečby**

fyz. vyšetrenie

TK, P

EKG

tolerancie a NÚ

liečby

**à 3 mesiace**

- fyz. vyšetrenie
- TK, P
- EKG
- Lab.: KO, AST, ALT
- tolerancia liečby

**à 6 mesiacov**

- ako predtým
- NT-proBNP, KM, FER  
a ďalšie
- echoKG
- 6-MTCH
- zhodnotenie  
prognózy



## „Veľká“ kontrola každých 6 mesiacov

- Fyzikálne vyšetrenie
- TK, SF,
- EKG
- Laboratórne: KO, AST, ALT,
  - + ionogram, urea, kreatinín, bili, glu,
  - NT- proBNP, zákl. hemokoag., Fe, feritín,
  - GMT, ALP, kys. močová, CRP, troponín T
- Echokg
- 6-min. test chôdzou

## Porovnanie odporúčaní ESC/ERS a našej praxe

	Odporúčania		Naša prax	
	Každých 3–6 mesiacov	Každých 6–12 mesiacov	Každé 3 mesiace	Každých 6 mesiacov
<b>Vyšetrenie</b>				
<b>Lekárske vyšetrenie a stanovenie funkčnej triedy</b>	+	+	+	
<b>EKG</b>	+	+	+	
<b>6MTCH /Borgovo skóre dyspnoe</b>	+	+		+
<b>Spiroergometria</b>		+		
<b>Echo</b>		+		+
<b>Základné laboratórne</b> (KO, INR, Na,K, AST/ALT, bil, kreat, NTproBNP)	+	+	+	
<b>Rozšírené laboratórne</b> (TSH, Troponin, Fe status, + indiv.)		+		+
<b>Analýza krvných plynov</b>		+		+
<b>Pravostranná srdcová katetrizácia</b>		+		individuálne

okol:

Číslo	Činnosť	Kde	Zodp.	stav
	Prijem	OZaT		
	RTG hrudníka			
	echoKG			
	Žiadanka TEE			
	Kompl. Hemokoagulačné			
	USG – prístupy			
	ďalšie			
	Oznámiť zúčastneným			
	Iné: korekcia vnút. prostredia a anémie			
	TEE			
	Nalačno	OZaT		
	Hemodynamika			
	• CVP			
	• PAP s/d/m			
	• PAW			
	• CO			
	• CI			
	• TPG			
	• PVR/PVRI			
	• Art. saturácia O <sub>2</sub>			
	• Sat. O <sub>2</sub> z AP			
	SG katéter ponechaný			
	Review indikácie a kontraindikácií			
	<b>Definit. rozhodnutie o indikácii BAS</b>			
	Iné			
	Nalačno	OZaT		
	Kontrola a korekcia lab. parametrov p.p. - KO, ZK, bio	OZaT		
	Sála:	OIK		
	Anestéza stand-by			
	zavedenie inštrumentária L, P			
	SG katéter			
	Echo pri transseptálnej punkcii			
	<b>1. bazálne:</b>			
	Sprava: Meranie			

# BAS: ojedinelá

	CVP CO –Fick Zľava: meranie LVEDP Meranie saturácie z LK			
	<b>2. Vytvorenie DPS a postupná dilatácia</b> kroky á 5 min Meranie CVP, LVEDP, art. saturácie O <sub>2</sub> , CO  (samostatný protokol) Echokontrola			
	<b>3. dosiahnutie cieľových hodnôt</b> Iné			
	CAVE: heparinizácia preklad na OZaT			
	<b>Po výkone</b> Montoring Kontinuálne kyslík TK á 15 min, pulz, saturačný prst Pohotovosť OAIM	OZaT		
	Iné			

# Transplantácia pľúc

- O transplantácii pľúc je potrebné uvažovať už PAH v čase iniciácie parenterálnej liečby prostanoïdom.
- Konzultácia: Ambulancia pre transplantáciu pľúc, Klinika pneumológie a ftizeológie, UNB Bratislava - Ružinov
- Praha - Motol

## Referovanie do transplantačného centra

- NYHA III alebo IV napriek eskalovanej liečbe
- rapídna progresia ochorenia (za predpokladu, adekvátnej hmotnosti a rehabilitačného potenciálu)
- použitie parenterálnej cielenej liečby PAH bez ohľadu na symptómy a stupeň NYHA
- známa alebo predpokladaná pľúcna venookluzívna choroba alebo pľúcna kapilárna hemangiomatóza

## Indikácia zaradenia na zoznam čakateľov na LuTx

- Perzistujúca FT NYHA III/IV napriek 3 mesiace trvajúcej kombinovanej liečbe vrátane prostanoïdov
- $CI < 2 \text{ l/min/m}^2$
- $mRAP > 15 \text{ mm Hg}$
- $6MTCH < 350 \text{ m}$
- rozvoj signifikantnej hemoptýzy, perik. výpotku alebo znakov progresívneho zlyhávania PK (renálna insuficiencia, vzostup bilirubínu, NT-proBNP alebo rekurentný ascites)

# Spolupráca centier: okrúhly stôl PAH



Informácia

Cardiology Lett. 2024;3  
doi:10.4149/Cardiol

## 13. stretnutie zástupcov centier pre pľúcnu artériovú hypertenziu

### Správa z odborného podujatia

Pľúcna hypertenzia (PH) je nález zvýšeného stredného tlaku v pľúcnici pri pravostrannej srdcovej katetrizácii v pokoji. Tento nález je spoločný pre viaceré stavy s úplne odlišnou etiológiou, patologickoanatomickým obrazom, klinickou manifestáciou, liečbou a prognózou (tabuľka 1, 2, 3). Pľúcna artériová hypertenzia (PAH) predstavuje jednu zo skupín PH (I). V tomto prípade drobné pľúcne tepny postihuje vazokonstrikcia, proliferácia a trombóza. Tieto zmeny spôsobujú zníženie prievitu pľúcneho artériového riečiska a vzostup pľúcnej vaskulárnej rezistencie (PVR), tlakové preťaženie a nakoniec zlyhanie pravej komory (PK). PAH je zriedkavá, má progredujúci charakter a zatiaľ ju nevieme vyliečiť pomocou farmakoterapie. Definitívne riešenie pre vybranú a malú skupinu pacientov predstavuje transplantácia pľúc. Stanovenie diagnózy PAH si vyžaduje rozsiahly súbor vyšetrení. Starostlivosť o pacientov s touto chorobou sa sústreďuje do špecializovaných centier. Centrá pre PAH v Slovenskej republike dlhodobo systematicky spolupracujú a komunikujú. Každoročným reprezentačným vyvrcholením tejto spolupráce je tzv. PAH – okrúhly stôl, ktorý sa 25. októbra 2023 konal už trinásty raz, tentokrát v Sielnici pri Zvolene. Stretnutia sa zúčastnili všetky slovenské centrá pre PH: Centrum pre (PAH) pri

Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca (OZ) rodného ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave, Expertízne pracoviská pre chronickú boembolickú PH a vrodené chyby v dospelosti Detské kardiocentrum (DKC) NÚSCH, Centrum Stredoslovenského ústavu srdcových a cievnych (SSÚSCCH) v Banskej Bystrici a Centrum pre chodoslovenského ústavu srdcových a cievnych (VÚSCH) v Košiciach (obrázok 1).

**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 (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 (PV)
1.6 perzistujúca PH novorodencov

PAH – pľúcna artériová hypertenzia, PVOD – pľúcna venózna choroba, PCH – pľúcna kapilárna hemangiomatóza, HIV – márneho imunodeficitu

**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 zaklínení (mmHg)	pľúcna vaskulárna rezistencia (Woodove j.)
PH	prekapilárna	> 20	≤ 15	> 2
	izolovaná		> 15	≤ 2
	kombinovaná post-a prekapilárna			> 2

PH – pľúcna hypertenzia, AP – pľúcnica, j. – jednotky

# ERN-LUNG: NÚSCH



Respiratory Diseases  
(ERN-LUNG)

HOME CONTACT CPMS INTERNAL M

ABOUT ERN-LUNG FOR CLINICIANS FOR PATIENTS ERN-LUNG ACADEMY SEEKING EXPERT O



## JARDIN WEBSITE LAUNCHED

September 30, 2024 • Olivia Steinmann

Follow us on: [f](#) [in](#) [X](#) [v](#)



### LATEST UPDATES



Patient Organisations promoting and developing newborn screenings (NBS)

[Read More »](#)



EJP RD article published

[Read More »](#)



ERDERA kick-off September 2024

[Read More »](#)



ZDRUŽENIE PACIENTOV  
S PĽÚCNOU HYPERTENZIOU

# Hlas pacienta

O NAS PAH CHCEM POMOC



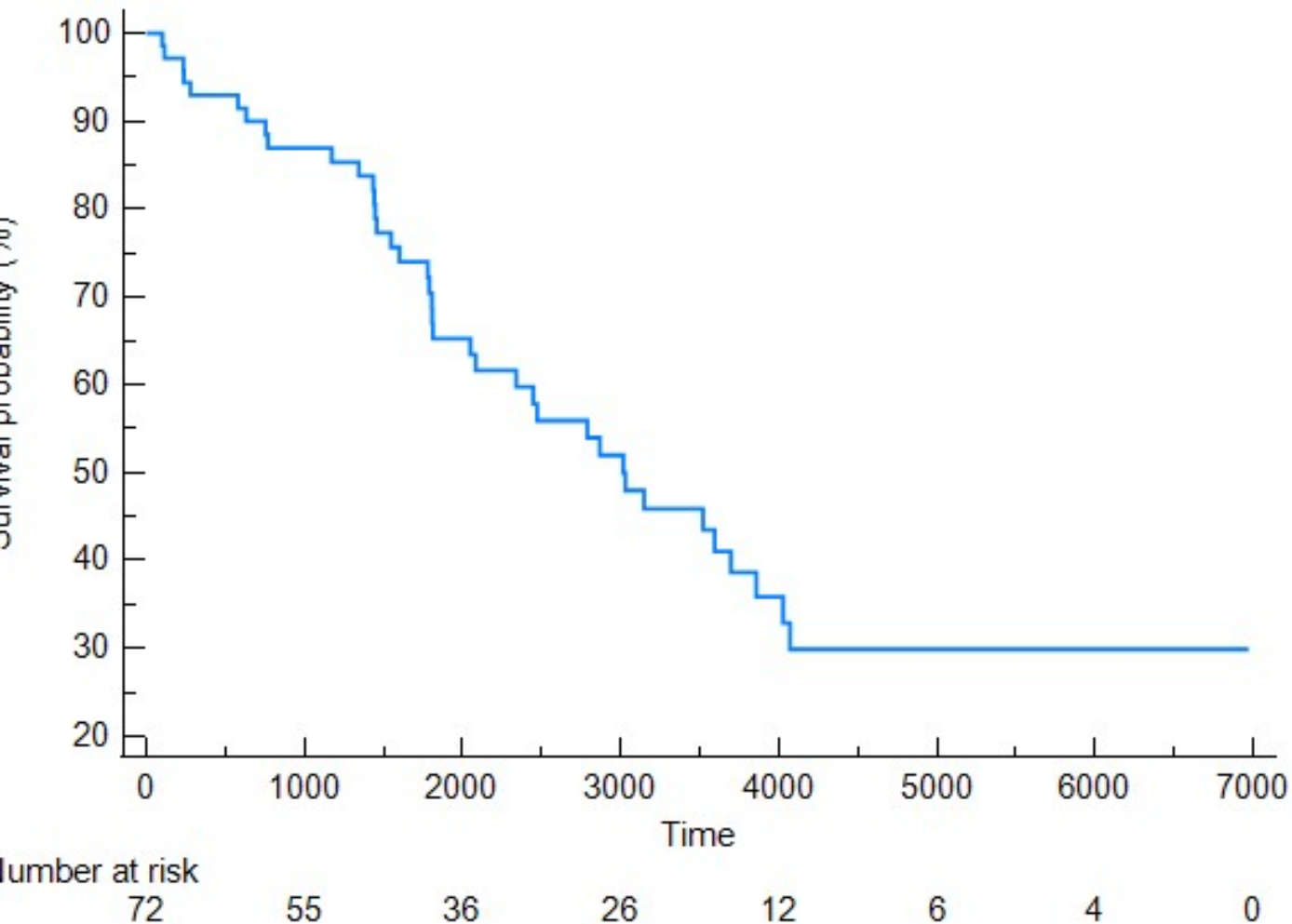
Výstup na Minčol, Martinské hole, 18.5.2024



# Prežívanie nonrespondérov s novodg. IPAH

(Centrum pre PH OZaT NÚSCH)

n=72



čas (roky)	pravdepodobnosť prežívania (%)
1	93
2	90
3	87
5	65



# Záver

- manažment PAH v SR sa orientuje podľa Odporúčaní ESC s lokálnymi modifikáciami
- je porovnateľný so zahraničím
- v kompetencii kardiológov
- systematická starostlivosť, jasná cesta pacienta, možnosť fast track
- nevýhoda: „izolácia“ kardiovaskulárnych ústavov s odbornosťami extra muros
- chybanie registra
- o liečbe rozhoduje poisťovňa
- zložitá administratíva
- nedostupnosť a znížená dostupnosť niektorých liekov
- spolupráca centier
- spolupráca s pacientmi
- napriek osвете nízka incidencia



# CESTA PACIENTA S PAH ČESKÝM ZDRAVOTNÍM SYSTÉMEM

## PAVEL JANSA

[pavel.jansa@vfn.cz](mailto:pavel.jansa@vfn.cz)



European  
Reference  
Network

for rare or low prevalence  
complex diseases

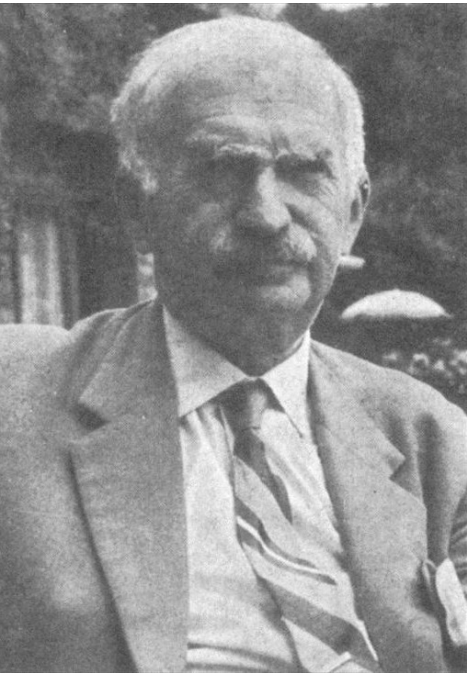
• **Network**  
Respiratory Diseases  
(ERN-LUNG)

• **Member**  
General University  
Hospital in Prague –  
Czechia





# Dr. Otto KLEIN (1881-1968)



**Münchener  
Medizinische Wochenschrift**

Nr. 51. 1. August 1950 77. Jahrgang

Schriftleitung: Dr. Hans Spatz, Arnulfstraße 26, unter ständiger Mitarbeit der Herren Kerschenschieber, Krecke und Lange / Verlag: J. F. Lehmann, Paul Heyse-Straße 26

Originalien.

**Zur Bestimmung des zirkulatorischen Minutenvolumens beim Menschen nach dem Fickschen Prinzip. (Gewinnung des gemischten venösen Blutes mittels Herzsondierung.)**

Von Priv.-Doz. Dr. O. Klein.

Aus der II. Deutschen medizinischen Universitätsklinik in Prag. (Vorstand: Prof. Dr. W. Nonnenbruch.)

Die Resultate der Alveolar-Gasanalyse bei solchen Kranken überhaupt nicht verwertbar sind.

Es erschien daher vom methodischen Standpunkt aus erforderlich, den Gasgehalt des gemischten venösen Blutes wünschig auf direktem Wege zu ermitteln. Der Gewinnung von gemischtem venösen Blut durch Punktion des Herzens stehen begrifflicherweise andere, aber auch methodische Gründe entgegen. Was die letzteren betrifft, so erscheint die Herzpunktion doch als ein eingreifendes Verfahren und als solches geeignet, durch den starken lokalen Reiz, die intensive Schmerzempfindung und andere Faktoren, wie sie durch die Einstich in die Thoraxwand und in das Perikard notwendigerweise mitbedingt sind, zum Teil aber auch durch die Einwirkung auf die Psyche, Atmung und Kreislauf in weitgehenderem Grade zu beeinflussen.

Demgegenüber erschien uns die Gewinnung von Blut aus den rechten Herzen nach dem von FÖRSMANN<sup>1)</sup> inaugurierten Verfahren der Vorhofsondierung für unbedenklich, nachdem wir uns in Vorversuchen von der bei Einhaltung bestimmter Vorsichtsmaßnahmen bescheiden relativen Gefährlichkeit der Sondierung überzeugen konnten. Als Sonde konnten wir einen röntgenologisch orientierten Katheter von der Lunaresonade Nr. 6, Dünners Katheter zu verwenden — FÖRSMANN sondierte mit dem Katheter Nr. 4 — ist nicht zu empfehlen, da man zur Gewinnung von Blut bei Katheter mit einem Lumen eine große Menge Luft aspirieren muß und es dabei leicht vorkommt, daß man bei der Blutaspiration die in die Spritze mit ansaugt, wodurch die gewonnene Blutprobe für die Gasanalyse unbrauchbar wird. Die Sonde wird mit feinstem sterilen Öl eingeölt, durch ein Venosekretionsrohr in den Vorhof eingeführt<sup>2)</sup>. Es ist zu empfehlen, zur Sondierung eine Hautnaht zu wählen, deren Verlauf medianwärts geht, in lateralwärts verlaufenden Venen die Sondierung schwieriger ist, indem hier die Sonde erfahrungsgemäß hakt zu stecken bleibt. Man kann den Katheter mit oder ohne ein geführtes Ende mit der Hand oder einer Klemme zu verschließen, ist der Katheter in die Vene eingeführt, so erscheint es zweckmäßig, beim Weiterziehen des Katheters beim liegenden Kranken den Arm soweit zu abduzieren, daß er mit dem Verlauf der Schulter in einer frontalen und horizontalen Ebene liegt, bzw. den Arm so zu halten, daß er senkrecht in der Fortsetzung des Verlaufes der Schulter zu liegen kommt. Eventuell kann man, falls bei dieser Lage die Sondierung nicht glatt gelingt, den Arm noch ein wenig nach hinten und oben halten. Auf diese Weise gelingt die Einführung des Katheters in den Vorhof meist glatt und es abgesehen von der Sonde in Seitenvenen (z. B. in die Vena jugularis) sind so am besten vermieden. Jedes Fortsetzen der Sondierung ist natürlich abzuwehren, so widerraten, beim geringsten Widerstand, der fühlbar wird, selbst zu widerstehen, beim geringsten Widerstand, der fühlbar wird, selbst zu widerstehen.

<sup>1)</sup> Klin. Wochenschr. 1929. Siehe auch O. Klein, Sitzungsbericht des Vereins Deutscher Aerzte in Prag, November 1929. Bericht in der Med. Clin. 1929, Nr. 49 und Klin. Woch. 1930 und Verh. d. Ges. Inn. Med., April 1930, Wiesbaden.

<sup>2)</sup> Die Vene, in welche die Sonde eingeführt wird, wurde stets durch Venasektion eröffnet. Hierzu wurde ein ganz kleiner Hautschnitt ober der Vene angelegt, oberhalb und unterhalb der Einschnittstelle der Einstichstelle die Haut durch Kompressen mit der linken Hand abgestützt. Hernach die Vene durch einen kurzen Schnitt mit einem scharfen Skalpell eröffnet. Die Lokalanästhesie wurde mit folgendem Anästhetikum in der Zusammensetzung: 0,04 g Novokain, 0,02 g Natri. chlorid, 0,001 g Adrenalin in 2 ccm Äther gelöst, vorgenommen. Durch Kontrollverwechslung konnte festgestellt werden, daß die lokale Einstichanästhesie (subkutane Injektion) dieses Anästhetikums keinen Einfluß auf den Gaswechsel, Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureabgabe ausübt.

<sup>3)</sup> S. bei R. WEISS: Methoden zur Bestimmung des zirkulatorischen Minutenvolumens beim Menschen. In: Abhandl. d. Biol. Arbeitsmethode. Uron & Schwabacher, Berlin 1929, Nr. 81.

MÜNCHENER MEDIZINISCHES WOCHENSCHRIFT

1312

muß die Sonde zurückgezogen und evtl. nochmals bei geändertem Lage des Armes vorgeschoben werden<sup>3)</sup>. In der Mehrzahl der Fälle geht die Sondierung ganz glatt und es gelingt, den Katheter ohne Widerstand, wie dies FÖRSMANN angibt, bis 60–65 cm weit vorzuschieben. Die Lage des Katheters wird am Röntgenbild kontrolliert. Hernach wird, falls mit Mundrin sondiert wurde, dasselbe herausgezogen, und schnell einige Male nacheinander 1 bis 2 ccm Blut mit der Spritze angesaugt, auf diese Weise wird die dem Katheter folgende Salzlösung entfernt und das Lumen des Katheters mit der angesaugten Blut durchgewaschen. Diese ersten 3 bis 4 ccm gewonnenen Blutproben werden verworfen. Hernach werden unter starrer Vermeidung von Luftzutritt 4 bis 5 ccm Blut mit der Spritze zur Analyse entnommen und unter dem bekannten Kauteilen bei Vermeidung von Luftzutritt mit langer Nadel unter Paraffin ein mit Oxalat beschicktes Röhrchen gespritzt. Der ganze Vorgang inklusive Venasektion dauert bei gutem Verlauf nicht länger als 5–7 Minuten. Die Gasstoffwechselbestimmung kann entweder unmittelbar vorher oder nachher — am besten mittels der Douglassonde — vorgenommen werden. Etwa gleichzeitig mit der Gewinnung des Blutes aus dem Herzen entziehen wir das arterielle Blut zur Analyse, das wir durch Perkutanpunktion der Arteria radialis gewinnen.

Bisher wurden 18 Sondierungen vorgenommen. Hiervon gelang die Einführung der Sonde ins Herz in 11 Fällen (ist gleich 60 Proz.) während es in sieben Fällen nicht möglich war, mit der Sonde ins Herz zu gelangen, indem der Katheter bei wiederholter Sondierung konstant in Seitenvenen abwich (z. B. in die Vena jugularis). In zwei Fällen gelangte die Sonde bis in die Spitze des rechten Ventrikels (Röntgenkontrolle), ohne irgendwelche Störungen hervorzuufen; in einem Fall gelangte sie, nachdem sie den Vorhof passiert hatte, aus diesem letzteren in die Vena cava inf. Auch hier blieben jedoch Störungen und Folgerschneidungen aus.

In 3 Fällen wurde das Minutenvolumen in der eben geschilderten Weise ermittelt. Die erhaltenen Werte waren folgende:

Fall Hn. Kreislauf gesund (multiple Sklerose), betrug das Minutenvolumen nach dem Sauerstoffverbrauch berechnet: Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes 20,65 Volum-Proz., Sauerstoffgehalt des gemischten venösen Blutes 14,7 Volum-Proz., Sauerstoffverbrauch pro Minute 0,299 Liter, Minutenvolumen = 4,46 Liter. Nach der Kohlensäureabgabe berechnet, betrug das Minutenvolumen in gleichen Fall 3,69 Liter. Bei einem zweiten Falle Hn. (akute Myelose mit sekundärer Anämie) Erythrokr., 3 800 000, Hämoglobin Gehalt 70 Proz., wurde für das Minutenvolumen gefunden: Nach dem Sauerstoffgehalt 0,67 Liter (O-Gehalt des Bl. 17 Volum-Proz., O-Gehalt des gem. ven. Blutes 11,4 Volum-Proz.); nach der Kohlensäure berechnet 0,82 Liter. Bei dem 3. Fall (Nervit., Kreislauf gesund) betrug der Wert für das zirkulatorische Minutenvolumen, nach dem Sauerstoffwechsel berechnet, 4,2 Liter.

Was das Verfahren selbst betrifft, so erscheint es, wie ausgeführt, ziemlich einfach. Selbst bei Kranken mit darüberliegenden Kreislauf wurde die Sondierung vorgenommen, ohne daß unangenehme Komplikationen oder bedrohliche Zufälle (Thrombosen) etc. beobachtet wurden. Auch späterhin zeigten sich keinerlei unangenehme Folgerschneidungen. Die kleine Venasektion wurde stets ohne schmerzhaften Verlauf, desgleichen fehlte abgesehen von dem ganz kurz dauernden geringen Schmerz bei der Punktion der Arterie und Vene fast stets Angaben des Kranken über unangenehme, subjektive Beschwerden und Sensationen. Von solchen letzteren wurde von einzelnen Kranken angegeben ein gewisses brennendes Gefühl entlang den Verlauf der sondierten Vene, das aber schnell abklügte, oder ein gewisser leiser Druck in der Schultergegend der Seite, auf welcher die Sondierung vorgenommen wurde. In der Mehrzahl der Fälle oder des großen Gefäße hatte keiner der Kranken irgendwelche Sensationen, keiner derselben hatte irgendeine Empfindung davon, daß in seinem Herzen etwas vor sich geht.

Die Gefahren des Verfahrens sind somit bei Einhalten der genannten Kauteilen gewiß minimal und entscheidend geringer als die mancher diagnostischer Methoden. Nachteil der Methode liegt hauptsächlich darin, die Sondierung nur in einem Prozentzahl der Fälle von 60 Proz. gelingend und in einem Teil der Fälle von der Bestimmung abgesehen werden muß.

Aus der Chir. Univ.-Klinik München. (Direktor: Geh. Prof. Dr. E. Lexer.)

**Vollnarkosen mit Avertin — Magnesiumsulfat — Narkeose.**

Von Werner Schulze.

Seit einem Jahr haben wir nach anfänglichen Erfolgen mit der reinen Avertinnarkose in der Münch. Chir. Klinik das Martini'sche<sup>1)</sup> Verfahren der Narkose mit Zusatz von Magnesiumsulfat und Narkeose bis auf 400 Füllen erprobt.

Der Vorteil des Verfahrens liegt wesentlich darin, man kann bei den genannten Zusätzen ohne Schaden für den Kranken die Avertindosis höher wählen kann als bei der reinen Avertinnarkose. Man erhält infolgedessen bei der Mehrzahl der Fälle eine auch für größere Eingriffe reichende Vollnarkose.

Das Alter unserer Kranken schwankte zwischen 5 und 70 Jahren. Bei Kindern bis zu 14 Jahren setzten wir bei einer Avertindosis von 0,18 bis 0,17 g pro Kilogramm 20 bis 30 ccm einer 10% Magnesiumsulfatlösung dem Einleit. zu.

So geben wir einem 5-jährigen Knaben, bei dem eine Kehlkopfoperiert wurde, 0,17 g Avertin pro Kilogramm, und 2,9 g bei Zusatz von 25 ccm einer 10-proz. Magnesiumsulfatlösung und erzielten damit eine störungslose Vollnarkose. Nach 7 Jahren ein 7-jähriges Mädchen, bei dem eine plastische Operation des Nasens abgeführt wurde, wurde 0,17 g Avertin pro Kilogramm, insgesamt 3 g, unter Zusatz von 25 ccm einer 10-proz. Magnesiumsulfatlösung, nach 10 Minuten eine Vollnarkose erreicht.

Bei diesen abgesehen geringen Mengen Avertin wird unter Umständen eine Stunde nach Beginn der Narkeose der Zusatz eines Inhalationsnarkotikums in ganz geringer Menge nötig. So erhielt ein 7-jähriger Junge gelegentlich einer Hypoplastomieoperation, 0,17 g Kilogramm Avertin, insgesamt 3,5 g mit Zusatz von 30 ccm Magnesiumsulfat. 45 Minuten lang war eine vollkommene Narkeose vorhanden. Da in den letzten 10 Minuten leichte Bewegungen der beiden Beine auftraten, wurden in ganzen 3 g Chloroform zugegeben.

In zahlreichen Fällen haben wir bei alten Leuten mit Erfolg Laryngotomie in Avertinnarkose nach Martini durchgeführt. Sie haben wir in diesen Fällen während der Nachbehandlung eine Pneumonie beobachtet, haben allerdings sämtlich sonst angewandten Vorbeugungsmaßnahmen nicht versäumt.

Bei einem 79-jährigen Mann mit Laryngotomie wegen Karzinoms gaben wir 0,07 g Avertin pro Kilogramm, insgesamt 4,5 g Avertin mit Zusatz von 30 ccm Magnesiumsulfat (10% und 0,03 Narkeose). Bei der 20 Minuten dauernden Operation benötigten 5 ccm Äther, die wir bei Erwägung und Naht des Incisions gaben.

Bei einem 68-jährigen Mann, bei dem eine Brustwandplastik gespalten wurde, erzielten wir eine störungslose, tiefe Narkose durch 0,14 g Avertin pro Kilogramm, insgesamt 8 g bei Zusatz von 3 ccm Magnesiumsulfat (10 Proz.) und 0,03 Narkeose.

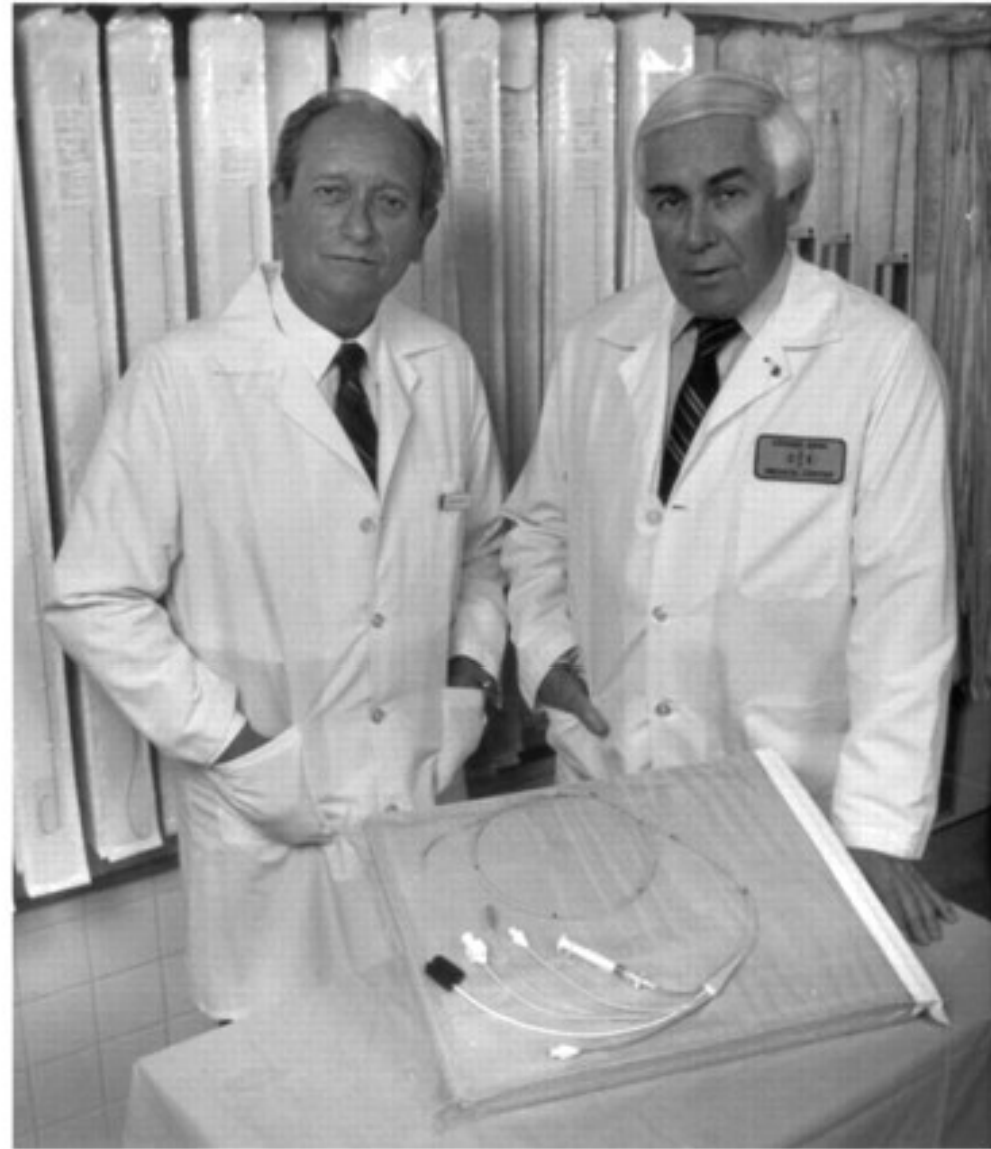
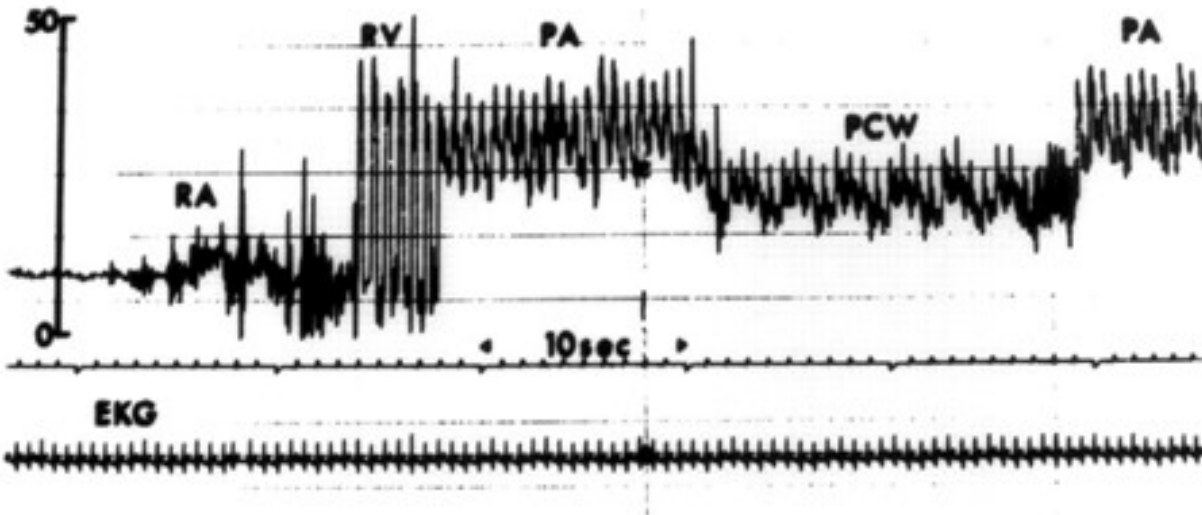
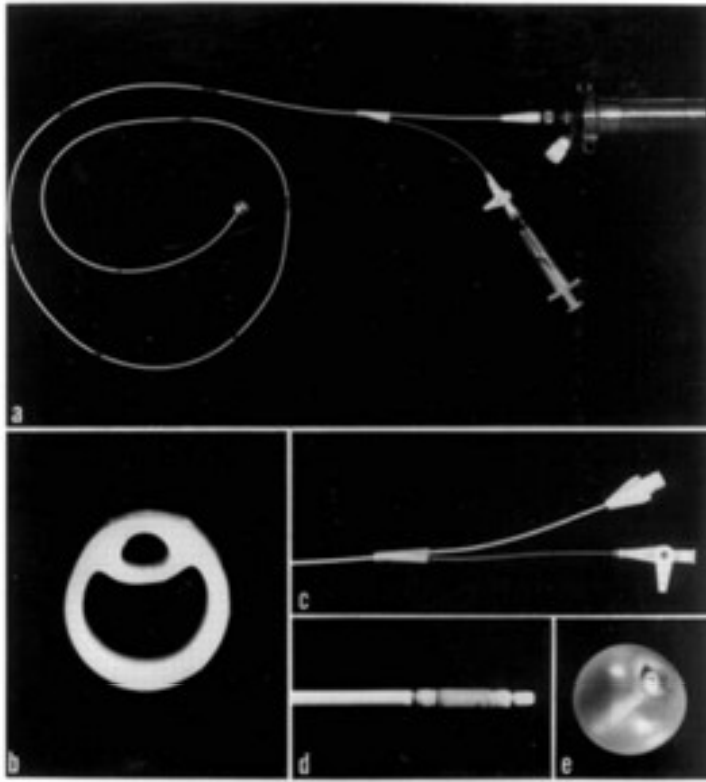
Bei einem 64-jährigen Mann wurde eine vordere Gastrotomie wegen eines stenosierenden Magakarzinoms mit Anästhesie in Avertinnarkose ausgeführt. Der Kranke erhielt 0,15 g pro Kilogramm, insgesamt 5 g Avertin mit Zusatz von 30 ccm 10-proz. Magnesiumsulfat und 0,03 Narkeose. Nach 20 Minuten trat Vollnarkose ein, die eine Stunde anhielt, während der folgenden 45 Minuten 1/2 Stunde der Operation war von 3 ccm Äther erforderlich.

Die absoluten Avertinnarkosen schwanken bei unseren Kranken zwischen 2,9 g bei dem oben erwähnten 5-jährigen Jungen und 7 g bei dem 70-jährigen Mann. Magnesiumsulfatlösung.

<sup>1)</sup> Wir verwandten bei der Mehrzahl unserer Fälle eine statt der Martini'schen 20-proz. Magnesiumsulfatlösung.

- Born in Pilsen in 1881
- Medical studies at Charles University in Prague (1915)
- 1919-1938 University Hospital in Prague
- RHC in 11 patients, CO using the Fick principle (realistic results: 4.5–6.7 L/min)

Klein O.; Zur Bestimmung des zirkulatorischen Minutenvolumens beim Menschen nach dem Fickschen Prinzip. (Gewinnung des gemischten venösen Blutes mittels Herzsondierung). *Muenchener Medizinische Wochenschrift*. 77 1930:1311-1312



**William Ganz and H.J.C. Swan**

# Chronic Cor Pulmonale

## Report of an Expert Committee\*

### Contents

	Page
1. Introduction .....	595
2. Definition and classification of chronic cor pulmonale.....	597
3. Physiological derangements in chronic cor pulmonale.....	598
4. Clinical recognition of chronic cor pulmonale.....	600
4.1 Diagnostic indications of right ventricular hypertrophy in pulmonary disease .....	600
4.2 Definition and diagnosis of pulmonary diseases with special reference to chronic bronchitis and emphysema.....	602
4.3 The clinical picture of chronic cor pulmonale secondary to pulmonary diseases .....	605
4.4 Chronic cor pulmonale secondary to vascular diseases.....	607
5. Treatment .....	608
6. Prevention .....	609
7. Suggestions for research, and recommendations.....	611
Annex. Some present practices concerning anatomical criteria for right ventricular hypertrophy and for emphysema.....	614

### Foreword

IN THE early months of 1960, the Director-General of the World Health Organization appointed an Expert Committee to inquire into and write a report on the subject of cor pulmonale.

In order to facilitate the preliminary study, as well as the actual deliberations of the Committee, two consultants were appointed, to prepare a survey of the subject: Professor H. Denolin, Chargé de cours à l'Université de Bruxelles; and Dr. C. M. Fletcher, Senior Lecturer in Medicine, Postgraduate Medical School, London. This, a sixty-page report, was

put together by Drs. Denolin and Fletcher during July, 1960, and made available to Committee members shortly thereafter.

The membership of the Expert Committee was as follows: Dr. J. Dankmeijer, Professor of Anatomy, Embryology and Physical Anthropology, University of Leiden, the Netherlands; **Dr. F. Herles, Professor of Medicine, II Internal Clinic, Charles University, Prague, Czechoslovakia**; Dr. M. Ibrahim, formerly Professor of Cardiology, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Province of Egypt, United Arab Republic; Dr. D. D. Reid, Professor of Epidemiology, Department of Medical Statistics and Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, England; Dr. D. W. Richards, Lambert Professor of Medicine, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New

\*Reprinted by permission from the World Health Organization Technical Report Series No. 213. Reprints of the original report may be obtained for 0.30 from World Health Organization, Palais Des Nations, Geneva.

The following are regarded as the upper limits of normal values with the reference point\* 10 cm. above the level of the back in the supine position:

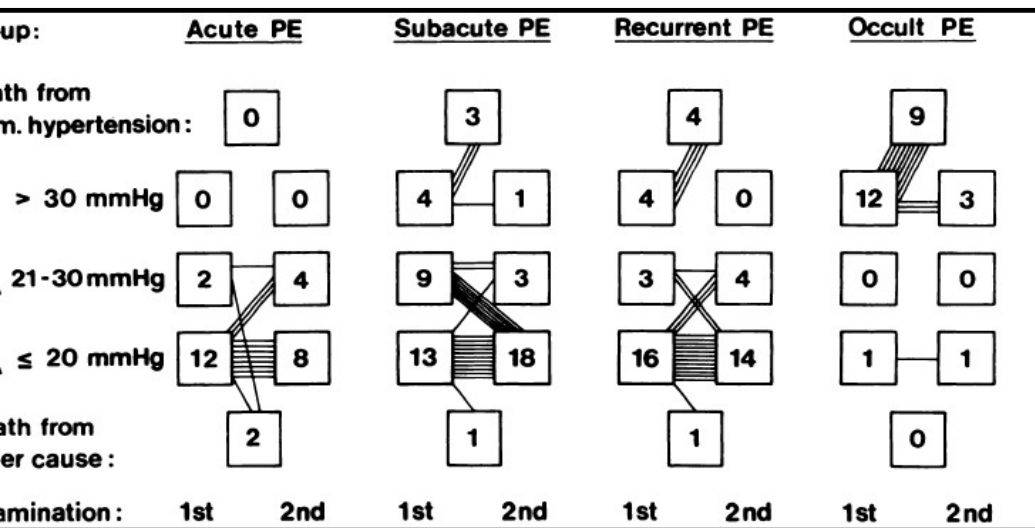
	Systolic mm. Hg	Diastolic mm. Hg	Mean mm. Hg
Right atrium	..	..	6
Right ventricle	25	6	..
Pulmonary artery	25	12	15
Pulmonary arteriolar wedge pressure	..	..	9

The total pulmonary resistance lies between 150 and 300 dynes sec. cm.<sup>-5</sup>

# LONG-TERM OUTCOME OF UNTREATED PATIENTS WITH CTEPH

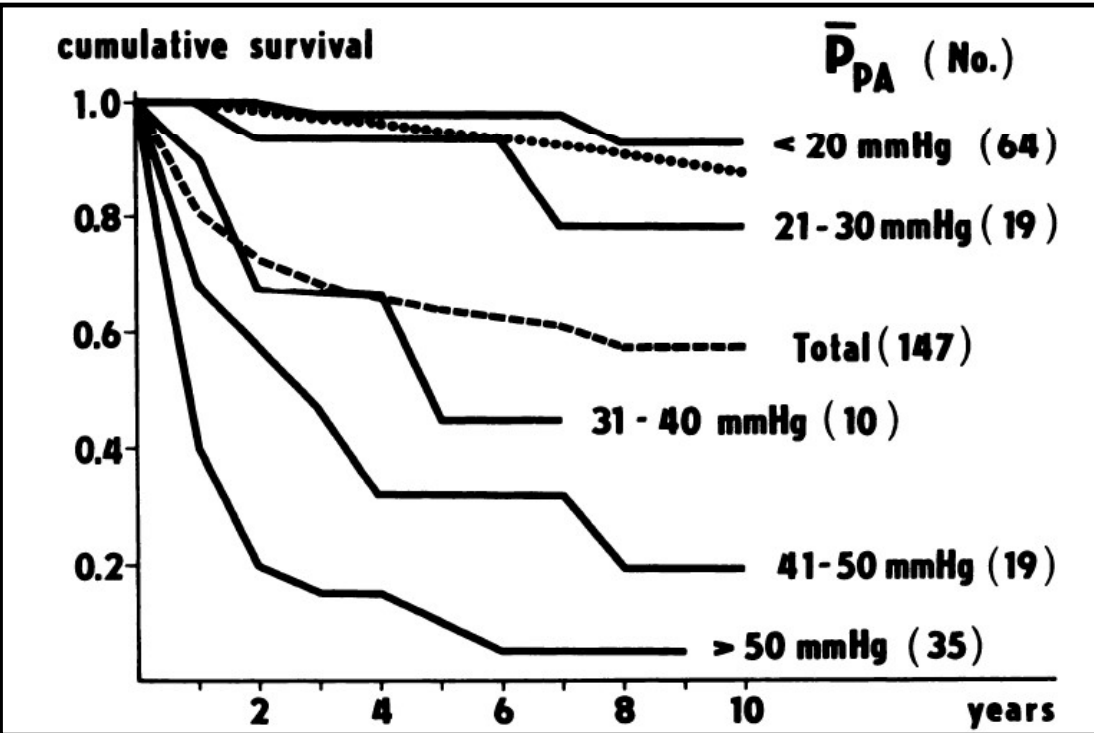
## Longterm Follow-up of Patients with Pulmonary Thromboembolism\* Late Prognosis and Evolution of Hemodynamic and Respiratory Data

n=76, M/F = 50/26, age 48.2 years  
Right heart catheterization 1964-1979

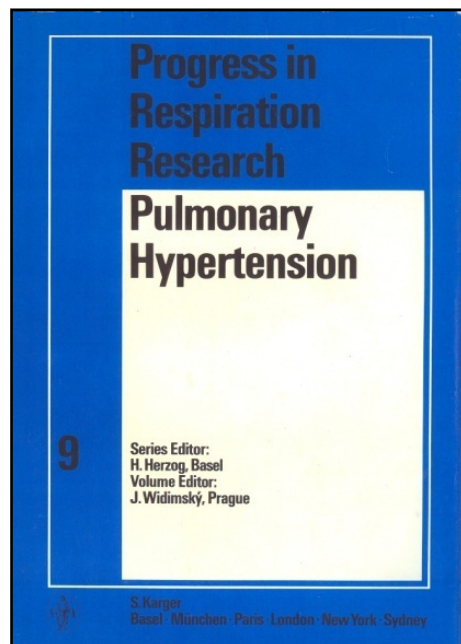
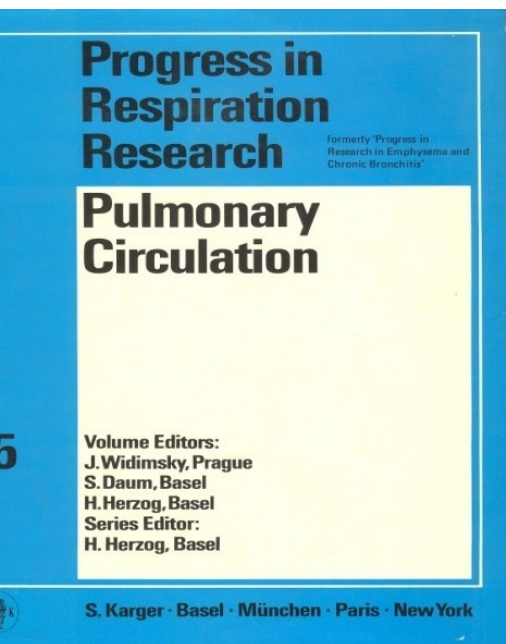
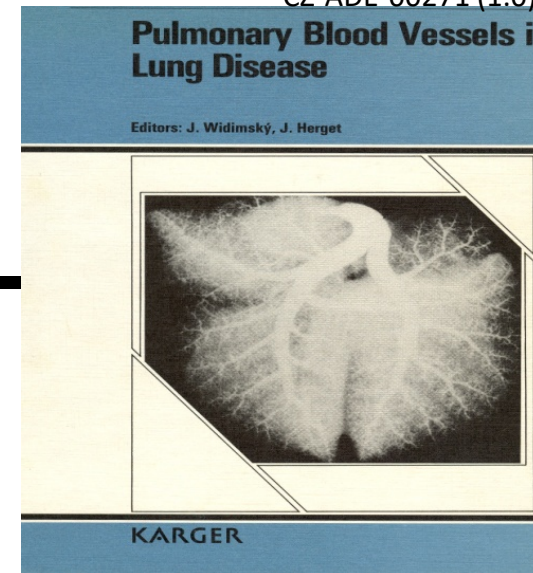
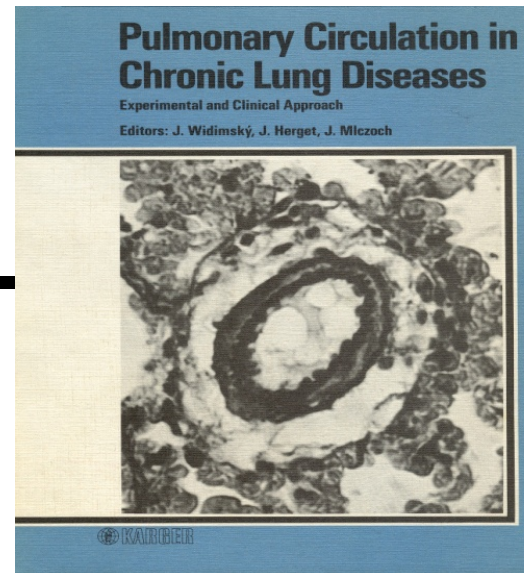


**5-year survival:**

- PAMP < 30 mmHg: 90%
- PAMP 31-40 mmHg: 50%
- PAMP 41-50 mmHg: 35%
- PAMP > 50 mmHg: 10%







## Centrum pro primární plicní hypertenzi – naše první zkušenosti

Pavel Jansa, Zdeněk Susa, Michael Aschermann

*II. interní klinika Všeobecné fakultní nemocnice  
a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika*

### CENTRUM PRO PRIMÁRNÍ PLICNÍ HYPERTENZI V ČR

V srpnu 1999 jsme iniciovali vznik Centra pro diagnostiku, léčbu a výzkum primární plicní hypertenze na II. interní klinice VFN a 1. LF UK v Praze. Informačním letákem a dotazníkem jsme kontaktovali 65 pracovišť. Zjišťovali jsme zejména zájem o spolupráci a počet nemocných s diagnózou primární plicní hypertenze stanovenou v posledních 20 letech na jednotlivých pracovištích, a další osud těchto nemocných.

Obdrželi jsme odpověď ze 40 pracovišť, která jsou všechna perspektivně ochotna ke spolupráci s naším centrem. Tato pracoviště vyslovila diagnózu primární plicní hypertenze v posledních 20 letech celkem v 17 případech, u 10 žen a 7 mužů. Vedoucím subjektivním příznakem byla dušnost. 8 nemocných bylo léčeno blokátory kalciových kanálů, o účinku nemáme zprávy, 9 nemocných bylo léčeno theophylliny, 3 nemocní byli léčeni antikoagulancii, v 10 případech byla užitá diuretika. O délce přežívání rovněž dosud nemáme zprávy.

Od září 1999 do září 2000 jsme na našem pracovišti vyšetřili 10 nemocných (7 mužů a 3 ženy) s těžkou plicní hypertenzí, průměrný věk byl 50,5 roku. Pacienty jsme podrobně klinicky a laboratorně vyšetřili, provedli jsme EKG, snímek hrudníku, plicní scintigrafii a v indikovaných případech pravostrannou srdeční katetrizaci. U 3 nemocných jsme stanovili diagnózu tromboembolické nemoci, v 1 případě diagnózu hepatopulmonálního syndromu, u 1 nemocného se jednalo o primární plicní hemosiderózu; tato diagnóza byla stanovena post mortem.



**Kardiocentrum Všeobecné fakultní nemocnice v Praze**  
**II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK**  
**II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK**  
**Centrum pro plicní hypertenzi Všeobecné fakultní nemocnice v Praze**

si Vás dovolují pozvat na přednášku

**Univ. Prof. Dr. Eckharda Mayera**

(Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Německo)

**Chronic thromboembolic pulmonary hypertension - surgical treatment**

v pátek 10. září v 10.30 hodin v Eiseltově síni II. interní kliniky VFN  
(U nemocnice 2, Praha 2, budova H, tel. 224 962 605)

September 2004

n 2018

CZ-ADE-00271 (1.0)



Červen 2

Source: author's archive



CrossMark

## ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Marion Delcroix<sup>1,2,29</sup>, Adam Torbicki<sup>3,27</sup>, Deepa Gopalan<sup>4,27</sup>, Olivier Sitbon<sup>5,27</sup>, Frederikus A. Klok<sup>6,27</sup>, Irene Lang<sup>7,27</sup>, David Jenkins<sup>8,27</sup>, Nick H. Kim<sup>9,27</sup>, Marc Humbert<sup>5,27</sup>, Xavier Jais<sup>5,27</sup>, Anton Vonk Noordegraaf<sup>10,27</sup>, Joanna Pepke-Zaba<sup>8,27</sup>, Philippe Brénot<sup>11</sup>, Peter Dorfmüller<sup>12,13,14</sup>, Elie Fadel<sup>15</sup>, Hossein-Ardeschir Ghofrani<sup>12,13,14</sup>, Marius M. Hoeper<sup>15</sup>, Pavel Jansa<sup>16</sup>, Michael Madani<sup>17</sup>, Hiromi Matsubara<sup>18</sup>, Takeshi Ogo<sup>19</sup>, Ekkehard Grünig<sup>20</sup>, Andrea D'Armini<sup>21</sup>, Nazzareno Galie<sup>22</sup>, Bernhard Meyer<sup>23</sup>, Patrick Corkery<sup>24,30</sup>, Gergely Meszaros<sup>25,30</sup>, Eckhard Mayer<sup>26,28,29</sup> and Gérald Simonneau<sup>5,28,29</sup>

@ERSpublications

The ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension outlines a review of the literature and current practice concerning diagnosis and management of CTEPH <https://bit.ly/34dJjot>

Cite this article as: Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2021; 57: 2002828 [<https://doi.org/10.1183/13993003.02828-2020>].

**ABSTRACT** Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a rare complication of acute pulmonary embolism, either symptomatic or not. The occlusion of proximal pulmonary arteries by fibrotic intravascular material, in combination with a secondary microvasculopathy of vessels <500 µm, leads to increased pulmonary vascular resistance and progressive right heart failure. The mechanism responsible for the transformation of red clots into fibrotic material remnants has not yet been elucidated. In patients with pulmonary hypertension, the diagnosis is suspected when a ventilation/perfusion lung scan shows mismatched perfusion defects, and confirmed by right heart catheterisation and vascular imaging. Today, in addition to lifelong anticoagulation, treatment modalities include surgery, angioplasty and medical treatment according to the localisation and characteristics of the lesions.

This statement outlines a review of the literature and current practice concerning diagnosis and management of CTEPH. It covers the definitions, diagnosis, epidemiology, follow-up after acute pulmonary embolism, pathophysiology, treatment by pulmonary endarterectomy, balloon pulmonary angioplasty, drugs and their combination, rehabilitation and new lines of research in CTEPH.

It represents the first collaboration of the European Respiratory Society, the International CTEPH Association and the European Reference Network-Lung in the pulmonary hypertension domain. The statement summarises current knowledge, but does not make formal recommendations for clinical practice.

The institutions and patient representatives associated with affiliation numbers 1–5, 8, 10, 12–16 and 22–25 are part of the European Reference Network for rare lung diseases (ERN-Lung).

This ERS statement was endorsed by the ERS Executive Committee on 19 Nov 2020, by ERN-LUNG on 30 Nov 2020 and by the International CTEPH Association (ICA) on 07 Dec 2020.

This article has supplementary material available from [erj.ersjournals.com](http://erj.ersjournals.com)

Received: 17 July 2020 | Accepted: 5 Nov 2020

Copyright ©ERS 2021. For reproduction rights and permissions contact [permissions@ersnet.org](mailto:permissions@ersnet.org)



ESC

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2023) 44, 2659–2671  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad413>

**SPECIAL ARTICLE**  
*Vascular biology and medicine*

## Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a clinical consensus statement of the ESC working group on pulmonary circulation and right ventricular function

Irene M. Lang<sup>1\*</sup>, Arne K. Andreassen<sup>2</sup>, Asger Andersen<sup>3</sup>, Helene Bouvaist<sup>4</sup>, Gerry Coghlan<sup>5</sup>, Pilar Escribano-Subias<sup>6</sup>, Pavel Jansa<sup>7</sup>, Grzegorz Kopec<sup>8</sup>, Marcin Kurzyrna<sup>9</sup>, Hiromi Matsubara<sup>10</sup>, Bernhard Christian Meyer<sup>11</sup>, Massimiliano Palazzini<sup>12</sup>, Marco C. Post<sup>13,14</sup>, Piotr Pruszczyk<sup>15</sup>, Lorenz Rüber<sup>16</sup>, Marek Roik<sup>15</sup>, Stephan Rosenkranz<sup>17</sup>, Christoph B. Wiedenroth<sup>18</sup>, Carlo Redlin-Werle<sup>1</sup>, and Philippe Brenot<sup>19</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine II, Cardiology, and Comprehensive Center of Cardiovascular Medicine CCVM, Medical University of Vienna, Währinger Gürtel 18-20, Vienna A-1090, Austria; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Oslo University Hospital Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo, Norway; <sup>3</sup>Aarhus University Hospital, Palte Juul Jensens Boulevard 99 8200 Aarhus N Denmark; <sup>4</sup>Cardiology Department, Grenoble - Alpes University Hospital, 38043 Grenoble, France; <sup>5</sup>Royal Free Hospital, London, Pond Street, Middlesex, London, NW3 2QG; <sup>6</sup>Hospital Universitario 12 de octubre, Avda de Córdoba SN, 28041 Madrid, Spain; <sup>7</sup>General University Hospital, U Nemocnice 2, 128 08 Prague 2, Czech Republic; <sup>8</sup>Pulmonary Circulation Centre Jagiellonian University Medical College, John Paul II Hospital in Krakow, Pradnicka Str. 80, 31-202 Krakow; <sup>9</sup>Department of Pulmonary Circulation, Thromboembolic Diseases and Cardiology, Centre of Postgraduate Medical Education, EHC Otwock, Borowa 14/18, Otwock 05-400, Poland; <sup>10</sup>Department of Cardiology, National Hospital Organization Okayama Medical Center, 1711-1 Tamasu, Kita-ku, Okayama 701-1192, Japan; <sup>11</sup>Medizinische Hochschule Hannover – Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover; <sup>12</sup>Dipartimento DIMEC (Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche), Università di Bologna, 40126 Bologna, Italy; <sup>13</sup>Department of Cardiology, St. Antonius Hospital, Koekoekslaan 1, 3435 CM, Nieuwegein, The Netherlands; <sup>14</sup>Department of Cardiology, University Medical Center Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX, Utrecht, The Netherlands; <sup>15</sup>Department of Internal Medicine and Cardiology, Medical University of Warsaw, Zwirki I Wgury 61, 02-091 Warsaw, Poland; <sup>16</sup>Department of Cardiology, Bern University Hospital, Inselspital, University of Bern, Freuburgstrasse 18 3010 Bern, Switzerland; <sup>17</sup>Dept. of Cardiology and Cologne Cardiovascular Research Center, Heart Center at the University Hospital Cologne, Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Germany; <sup>18</sup>Department of Thoracic Surgery, Kerckhoff Heart and Thorax Centre, Benekestrasse 2-8, 61231 Bad Nauheim, Germany; and <sup>19</sup>Interventional Radiology Department, Marie Lannelongue Hospital, Le Plessis Robinson 92350 France

Received 23 December 2022; revised 8 May 2023; accepted 12 June 2023; online publish-ahead-of-print 20 July 2023

### Abstract

The current treatment algorithm for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) as depicted in the 2022 European Society of Cardiology (ESC)/European Respiratory Society (ERS) guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (PH) includes a multimodal approach of combinations of pulmonary endarterectomy (PEA), balloon pulmonary angioplasty (BPA) and medical therapies to target major vessel pulmonary vascular lesions, and microvasculopathy. Today, BPA of >1700 patients has been reported in the literature from centers in Asia, the US, and also Europe; many more patients have been treated outside literature reports. As BPA becomes part of routine care of patients with CTEPH, benchmarks for safe and effective care delivery become increasingly important. In light of this development, the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function has decided to publish a document that helps standardize BPA to meet the need of uniformity in patient selection, procedural planning, technical approach, materials and devices, treatment goals, complications including their management, and patient follow-up, thus complementing the guidelines. Delphi methodology was utilized for statements that were not evidence based. First, an anatomical nomenclature and a description of vascular lesions are provided. Second, treatment goals and definitions of complete BPA are outlined. Third, definitions of complications are presented which may be the basis for a standardized reporting in studies involving BPA. The document is intended to serve as a companion to the official ESC/ERS guidelines.

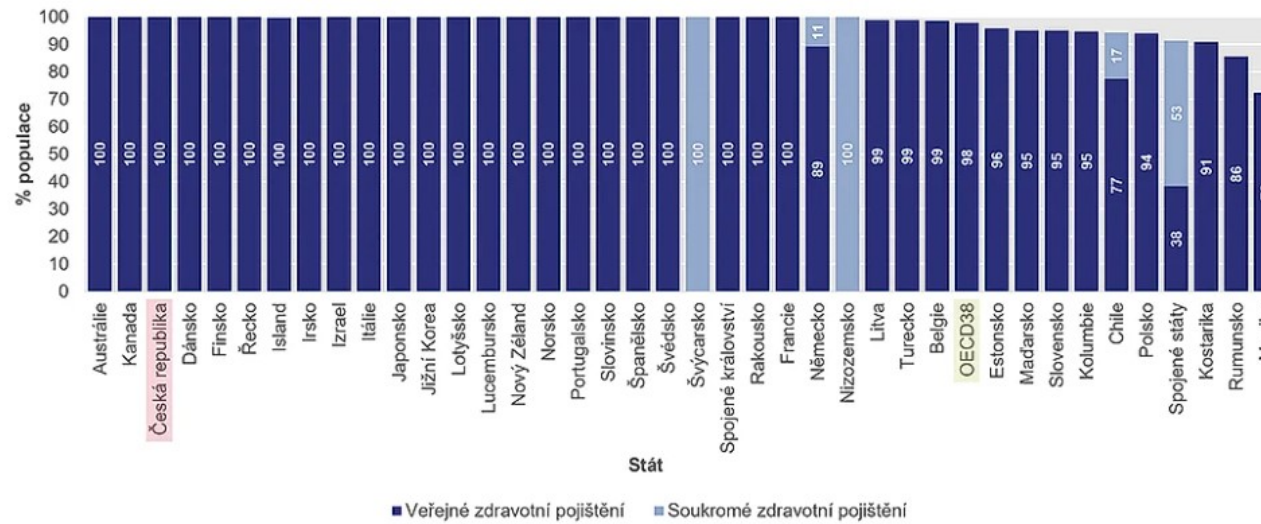
\* Corresponding author. Tel: +43 1 40400 46141, Fax: +43 1 40400 42160, Email: [irene.lang@medunwien.ac.at](mailto:irene.lang@medunwien.ac.at)

© The Author(s) 2023. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology.

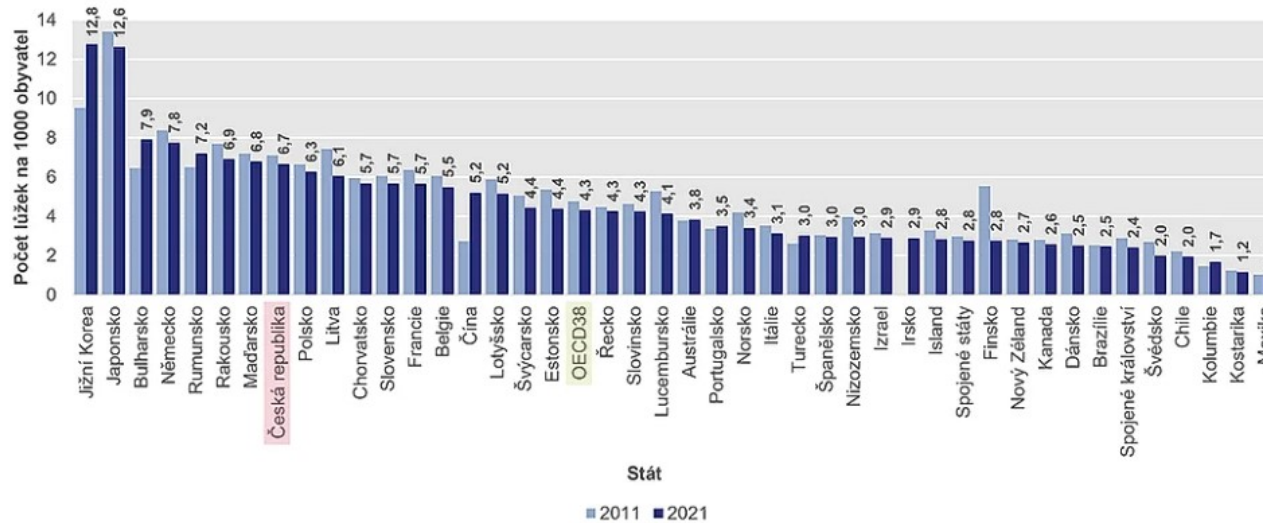
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits non-commercial re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. For commercial re-use, please contact [permissions@oup.com](mailto:permissions@oup.com)

# ČESKÝ ZDRAVOTNÍ SYSTÉM

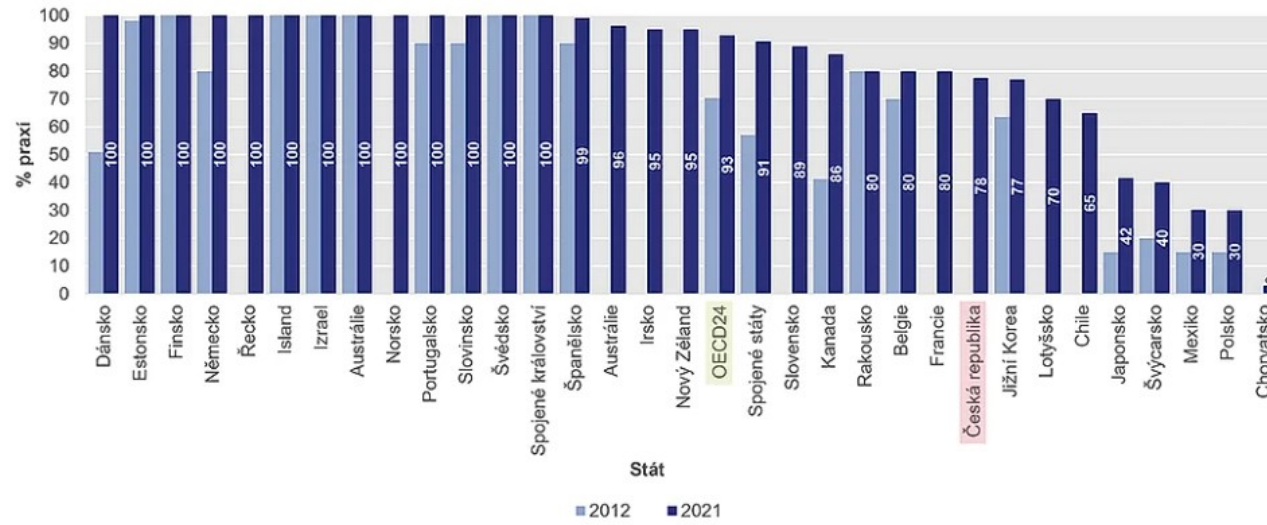
## Přístup ke zdravotní péči



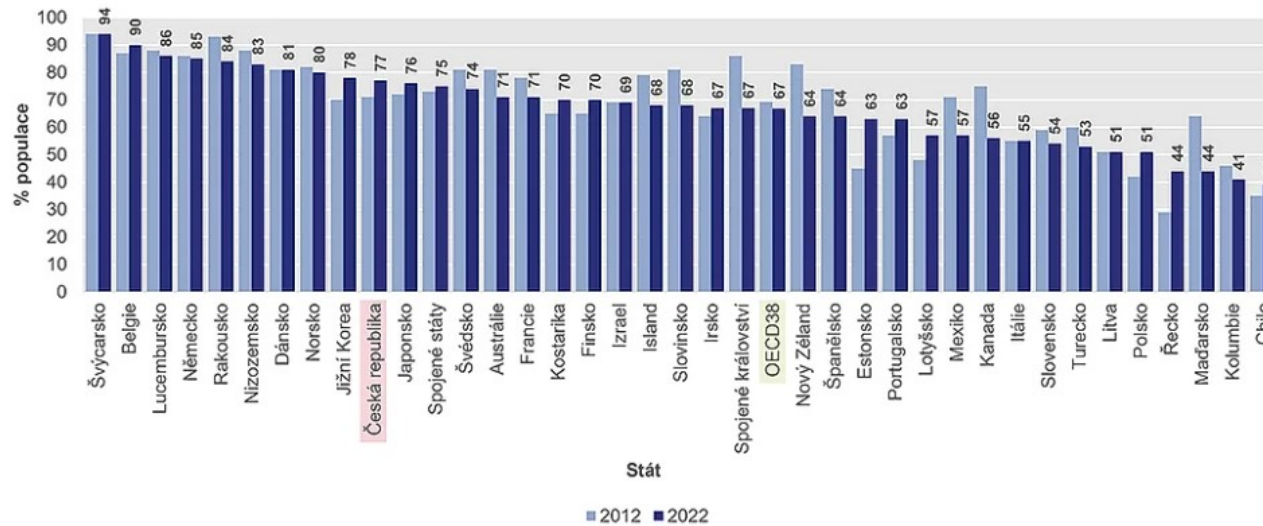
## Počet lůžek



## Elektronizace zdravotnictví

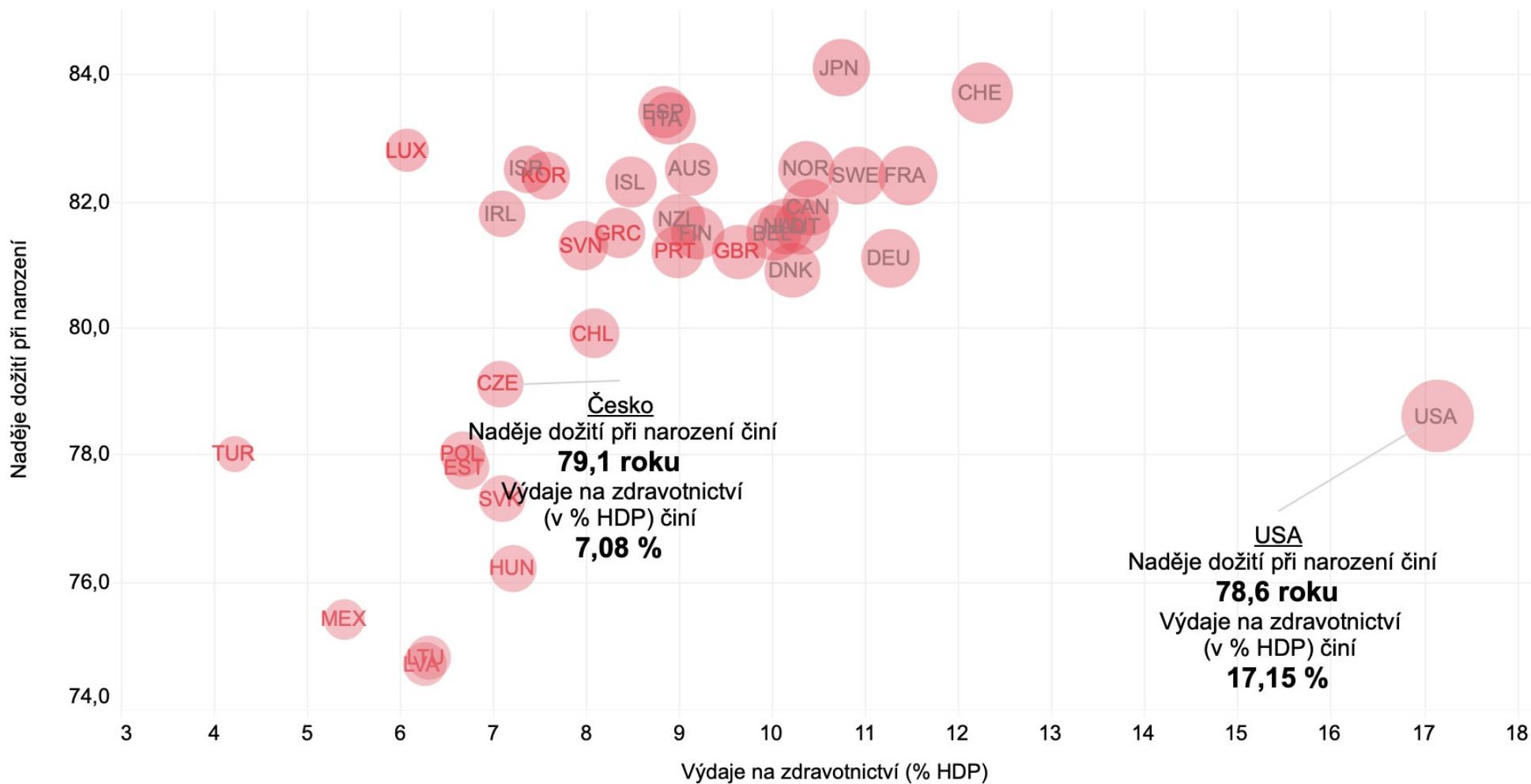


## Spokojenost s péčí

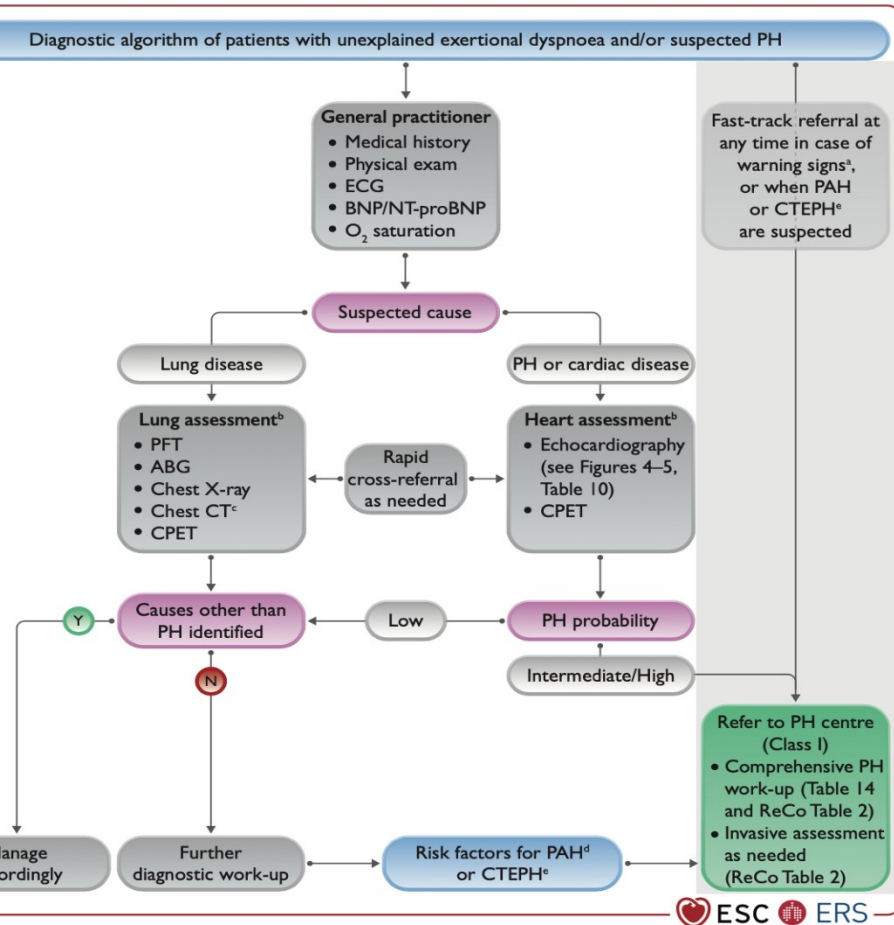




# ÁKLADY NA ZDRAVOTNICTVÍ A NADĚJE NA DOŽITÍ PŘI NAROZENÍ



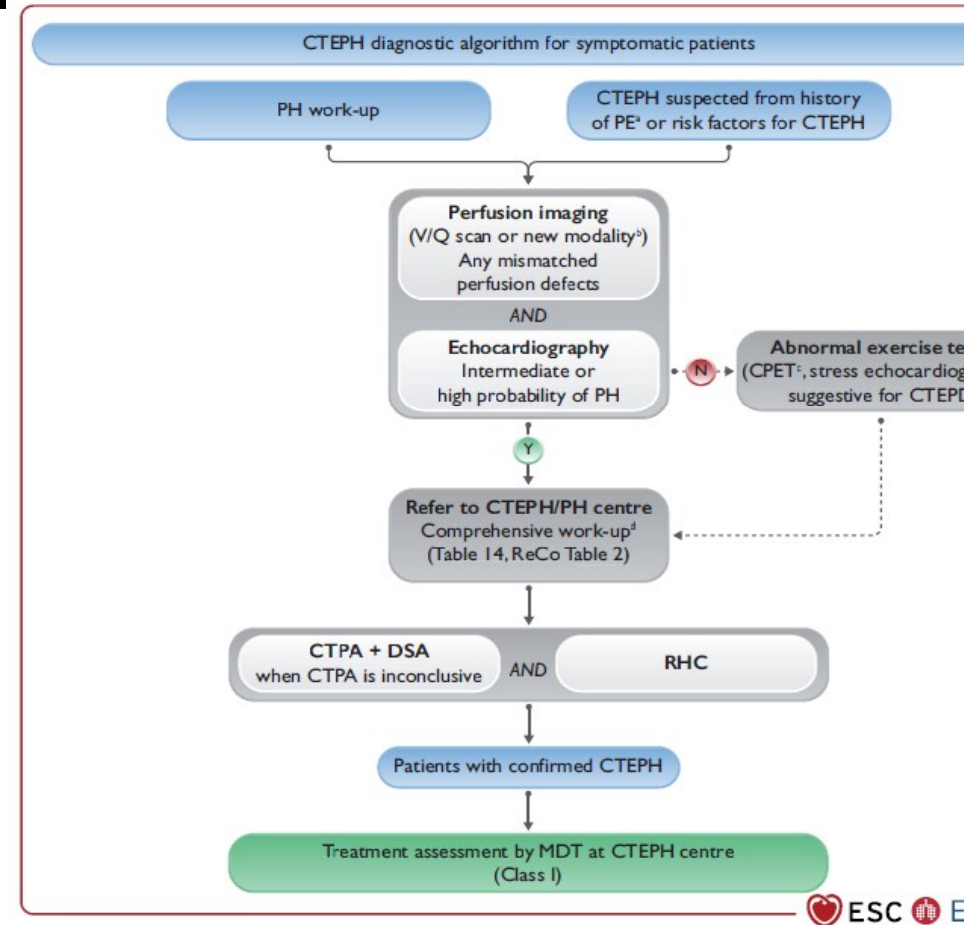
# 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension



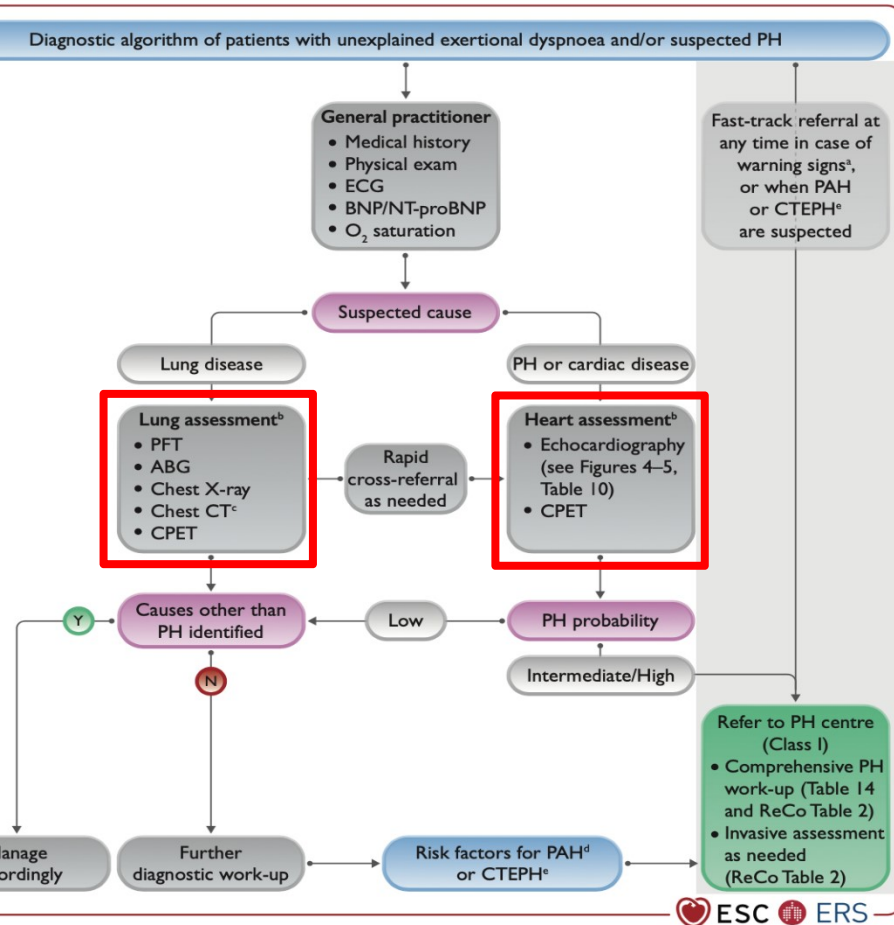
Suspekce

Detekce

Konfirmace



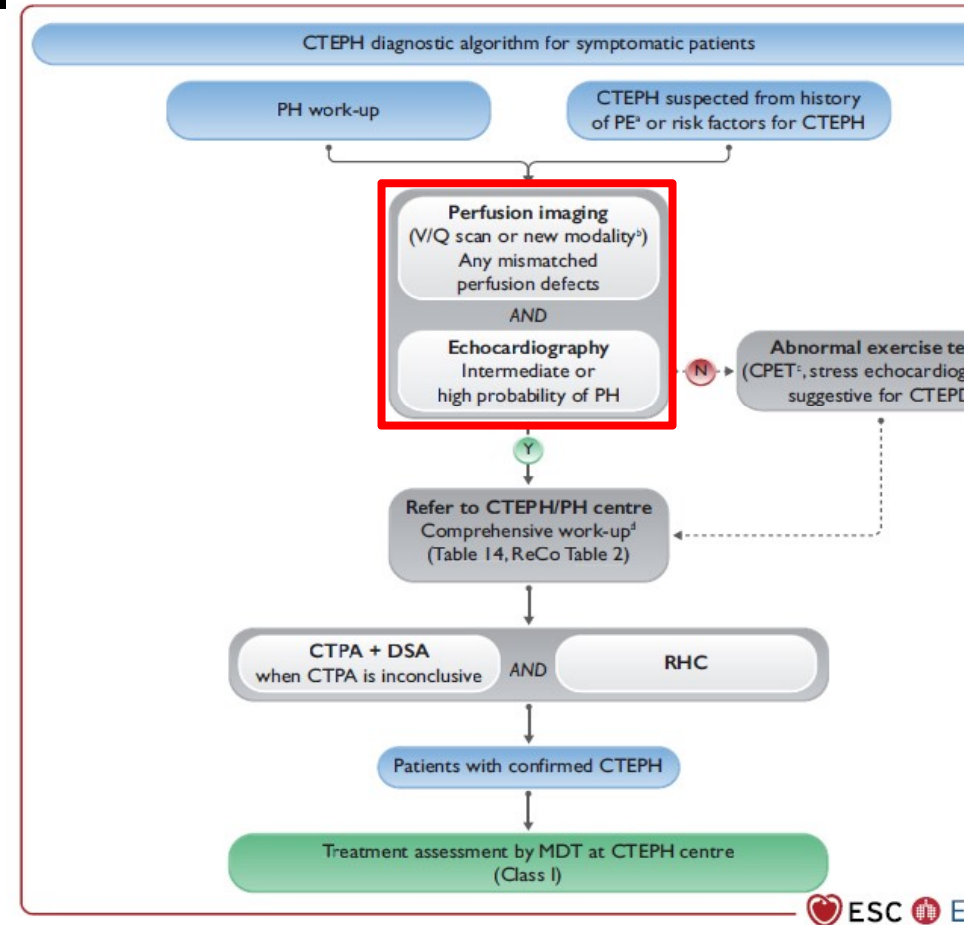
# 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension



Suspekce

Detekce

Konfirmace



## Doporučení pro... | Guidelines

## Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC)/Evropské respirační společnosti (ERS) pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2022.

Schválené Mezinárodní společností pro transplantaci srdce a plic (ISHLT) a Evropskou referenční sítí pro vzácná respirační onemocnění (ERN-LUNG).

Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escibano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností (2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG).

Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escibano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Pavel Jansa, Ph.D., II. Interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, e-mail: Pavel.Jansa@vfn.cz  
DOI: 10.33678/coe.2023.033

Tento článek prosím otvřete takto: Jansa P, Ambroz D, Aschermann A, et al. Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC)/Evropské respirační společnosti (ERS) pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2022. Schválené Mezinárodní společností pro transplantaci srdce a plic (ISHLT) a Evropskou referenční sítí pro vzácná respirační onemocnění (ERN-LUNG). Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escibano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2023;65:236–286.

## Pavel Jansa<sup>a</sup>, David Ambroz<sup>a</sup>, Michael Aschermann<sup>a</sup>, Marián Felšöci<sup>b</sup>, Martin Hutyrá<sup>c</sup>, Radek Pudiš<sup>d</sup>, Jaroslav Lindner<sup>e</sup>

<sup>a</sup> II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

<sup>b</sup> Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

<sup>c</sup> I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

<sup>d</sup> I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

<sup>e</sup> II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

## INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 19. 3. 2023

Přijat: 20. 3. 2023

Dostupný online: 19. 4. 2023

**Klíčová slova:** agonisté prostacyklinových receptorů, analoga prostacyklinu, antagonisté endotelinových receptorů, balonková plicní angioplastika, guideline, chronická tromboembolická plicní hypertenze, inhibitory fosfodiesterázy 5, onemocnění levého srdce, onemocnění pojivové tkáně, plicní arteriální hypertenze, plicní endarterektomie, plicní hypertenze, plicní onemocnění, stimulatory solubilní guanylylcyklázy, transplantace plic, vzrozná srdeční vada

**Keywords:** balloon pulmonary angioplasty, chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension, congenital heart disease, connective tissue disease, endothelin receptor antagonists, lung transplantation, pulmonary hypertension, guideline, left heart disease, lung disease, phosphodiesterase type 5 inhibitors, prostacyclin analogues, prostacyclin receptor agonists, pulmonary arterial hypertension, pulmonary endarterectomy, soluble guanylate cyclase stimulators

© 2022 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology. For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

## Obsah

1 Preambule.....	237
2 Úvod.....	237
3 Definice a klasifikace.....	238
4 Epidemiologie a rizikové faktory.....	240
5 Diagnostika plicní hypertenze.....	241
6 Plicní arteriální hypertenze (skupina 1).....	251
7 Specifické podskupiny plicní arteriální hypertenze.....	263
8 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levého srdce (skupina 2).....	267
9 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním plic a/nebo s hypoxemií (skupina 3).....	272
10 Chronická tromboembolická plicní hypertenze (skupina 4).....	273
11 Plicní hypertenze s nejasným a/nebo multifaktoriálním mechanismem (skupina 5).....	278
12 Definice centra plicní hypertenze.....	279
13 Klíčová sdělení.....	279
14 Mezery v evidenci.....	279
15 Jak postupovat a čeho se vyvarovat.....	281
16 Indikátory kvality.....	285

## 1 Preambule

Doporučené postupy shrnují a hodnotí dostupné poznání v konkrétní medicínské oblasti s cílem přispět zdravotnickým profesionálům při rozhodování v péči o konkrétního pacienta v každodenní praxi. Definitivní rozhodování v péči o konkrétního pacienta však leží na konkrétním zdravotnickém profesionálově na základě posouzení optimálního přístupu za daných okolností.

## 2 Úvod

Plicní hypertenze (PH) je patofyziologický stav, který může komplikovat řadu onemocnění a může být asociován s různými kardiovaskulárními a respiračními chorobami. Komplexita problematiky plicní hypertenze vyžaduje multidisciplinární přístup s nezbytnou aktivní spoluprací s pacientem. Tato doporučení pokrývají celé spektrum PH s důrazem na diagnostiku a léčbu plicní arteriální hypertenze (PAH) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH).

## 2.1 Co je nového

Doporučení přináší novou definici PH, včetně definice normálních hodnot plicní vaskulární rezistence (PVR) a definice zátěžové PH.

# Centrum pro plicní hypertenzi

II. interní kliniky kardiologie a angiologie 1.LF UK a VFN, U nemocnice 2, Praha 2, 128 02  
Telefon: 800 333 340, Fax: 224 912 154



## SÍŤ ECHOKARDIOGRAFICKÝCH LABORATOŘÍ SPOLUPRACUJÍCÍCH NA DIAGNOSTICE PACIENTŮ S PLICNÍ HYPERTENZÍ V ČR

Ležnění na plicní hypertenzi nebo v rámci screeningových programů odešlete nemocného do některé z níže uvedených echokardiografických laboratoří, které se na ultrazukové diagnostice tohoto syndromu podílejí, nebo přímo do centra pro plicní hypertenzi.

Jednání pacienta požadujte zaměřit vyšetření tímto směrem.

### V seznamu echokardiografických laboratoří najdete

- no odborníka
- ev a adresa zařízení, kde je vyšetření realizováno
- fon pro objednání pacientů
- ové rozmezí ve kterém je telefon k dispozici pro objednávání pacientů

Vyrobeno ve spolupráci se společností Actelion CZ, s.r.o.



<p><b>BRNO</b> MUDr. Petr Hůba, PhD., MUDr. Jan Růžek PhD. Tulovská 28, 602 00 Brno Tel: 542 82 286 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00 MUDr. Jan Hájek, MUDr. Miroslav Štehlík Tel: 542 233 448 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p> <p><b>MUDr. Tomáš Dvořák</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 542 233 448 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p> <p><b>MUDr. Václav Štehlík</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 542 233 448 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p>	<p><b>KARLOVY VARY</b> MUDr. Jarmila Štepláková, MUDr. Jana Hrubá Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p> <p><b>MUDr. Jarmila Štepláková</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p>	<p><b>MUDr. David Špaňálek</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p> <p><b>MUDr. Jarmila Štepláková</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p>	<p><b>MUDr. Jarmila Štepláková</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p> <p><b>MUDr. Jarmila Štepláková</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p>	<p><b>MUDr. Jarmila Štepláková</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p> <p><b>MUDr. Jarmila Štepláková</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p>	<p><b>MUDr. Jarmila Štepláková</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p> <p><b>MUDr. Jarmila Štepláková</b> Kardiovaskulární centrum Tel: 361 222 222 přijímání pacientů: úterý 14.00-18.00, úterý 15.00-18.00, úterý 16.00-18.00, úterý 17.00-18.00, úterý 18.00-18.00</p>
--	--	---	---	---	---

**MUDr. Ladislav Kuchař**  
Všeobecná interní ambulance s.r.o.  
budova Tražní stáncie před nemocnicí  
Kpt. Jaroše 2989, 390 03 Tábor, Tel.: 381 254 432  
po - pá 8.00 - 14.00

**MUDr. Josef Nagel**  
Tábor 39002, ul. Budějovická 59/1081  
Tel.: 381 259 709  
po - st, pá 8.00 - 15.00  
www.volny.cz/nagel, nagel@volny.cz

**TŘEBÍČ**  
MUDr. XXXX Bednář  
nemocnice Třebíč  
Parkytkovo náměstí 133/2, 674 01 Třebíč  
ještě nemám povolení

**TŘINEC**  
MUDr. Liber Škňouř  
Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Podlesí, 739 61 Třinec  
Tel.: 568 204 915  
po - út 7.00 - 15.30, pá 7.00 - 13.30

**UHERSKÉ HRADIŠTĚ**  
MUDr. Martin Plavka  
Labor. funkční diagnostiky, Uherskohradištská nemocnice a.s.  
Parkytkovo 365, 686 01 Uherské Hradiště  
Tel.: 572 529 492, plevkam@centrum.cz  
po - pá 7.00 - 15.30

**ÚSTÍ NAD LABEM**  
MUDr. Josef Dražka  
MUDr. Antonín Novák  
Ambulance echokardiografie, Masarykova nemocnice  
Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, budova B, 3. patro, E. dveř 311, antonin.novak@mml.cz  
Tel.: 477 112 739

**MUDr. Iveta Petrová**  
Kardiovaskulární ambulance  
Revoluční 456/28, 400 01 Ústí nad Labem  
Po, út, út, pá 7.00 - 14.00  
St 7.00 - 12.00, 13.00 - 18.00

**VALAŠSKÉ MEZIŘÍČÍ**  
MUDr. Petr Zajíček  
Echoblah Interní oddělení, Nemocnice Valašské Meziříčí  
Kpt. Jaroše 2989, 390 03 Tábor, Tel.: 381 254 432  
po - pá 8.00 - 14.00

**ZLÍN**  
MUDr. Tomáš Fiala, MUDr. Martin Grm  
Krajská nemocnice Tomáše Bati, Interní kardiologická ambulance  
Havlíčkovo náměstí 600, 760 01 Zlín  
Tel.: 577 552 258, makovicet@seznam.cz  
po - pá 7.00 - 14.00

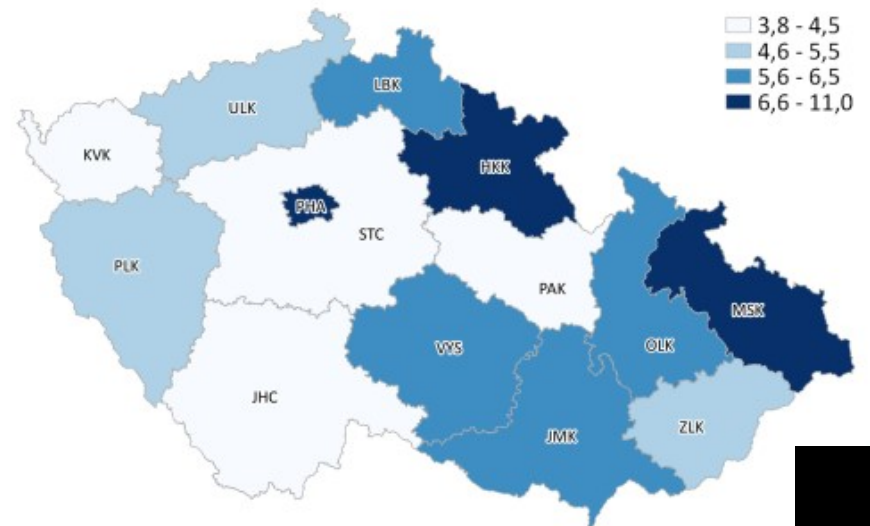
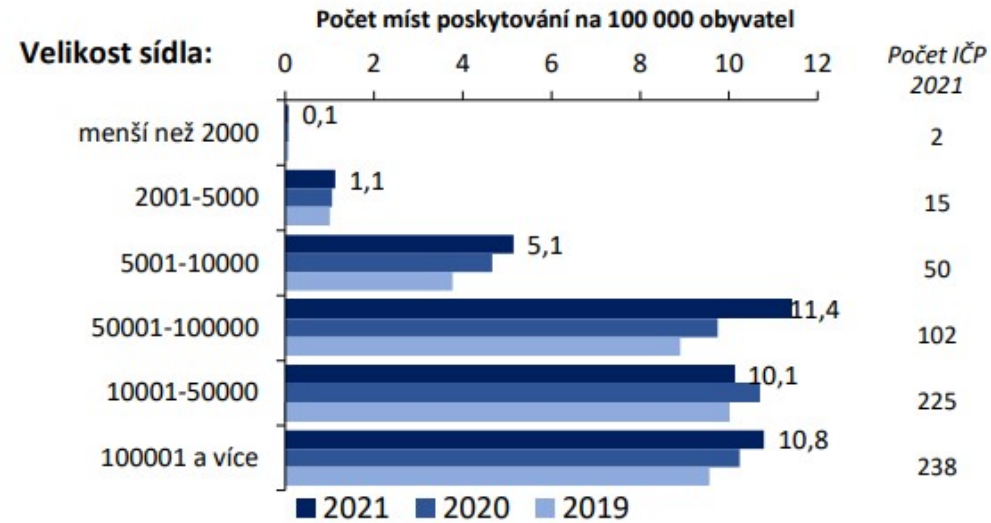
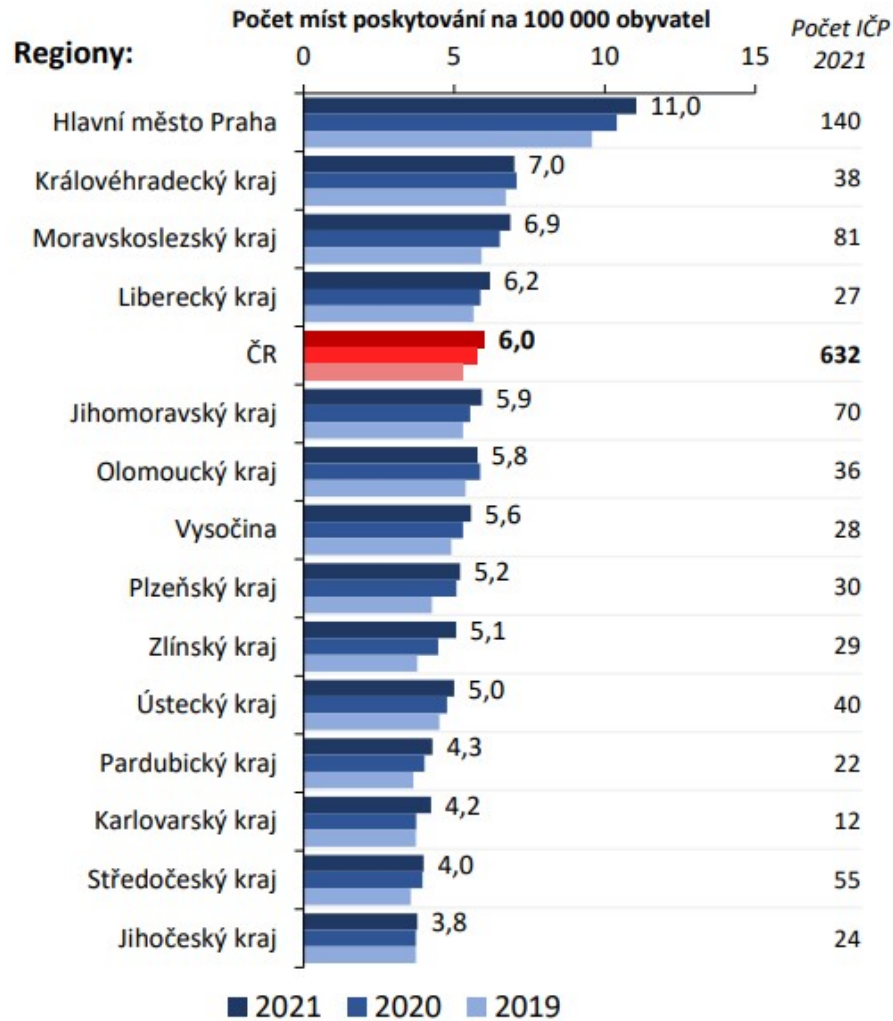
**MUDr. Jiří Šteflec**  
Kardiovaskulární ambulance  
Třída Tomáše Bati 3910, 760 01 Zlín  
Tel.: 577 001 831, jstrel@volny.cz  
po 16.00 - 18.00, út - pá 7.00 - 15.00

**ZNOJMO**  
prim. MUDr. Jan Sedláček, MUDr. Pavel  
kardiovaskulární ambulance, interní oddělení  
příspěvková organizace  
MUDr. Jana Janského 11, 669 02 Znojmo  
Tel.: 515 215 387  
po - pá 8.00 - 14.00

Centrum pro plicní hypertenzi  
II. interní kliniky kardiologie a angiologie 1.LF UK a VFN, U nemocnice 2, Praha  
Telefon: 800 333 340, Fax: 224 912 154

**800 333 340**  
**VOLEJTE ZDARMA: 800 333 340**  
MUDr. Pavel Jansa, jansapavel@yahoo.com, tel.: 728 728 728  
www.infopah.cz

# DOSTUPNOST AMBULANTNÍ KARDIOLOGIE V ČR



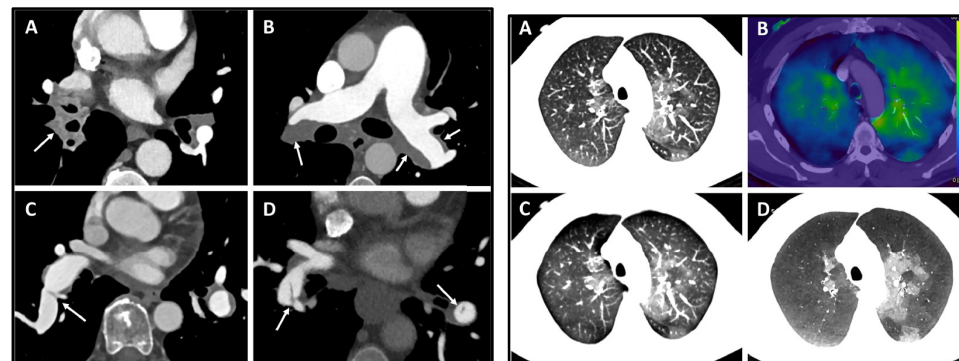


# The diagnostic performance of CT pulmonary angiography in the detection of chronic thromboembolic pulmonary hypertension—systematic review and meta-analysis

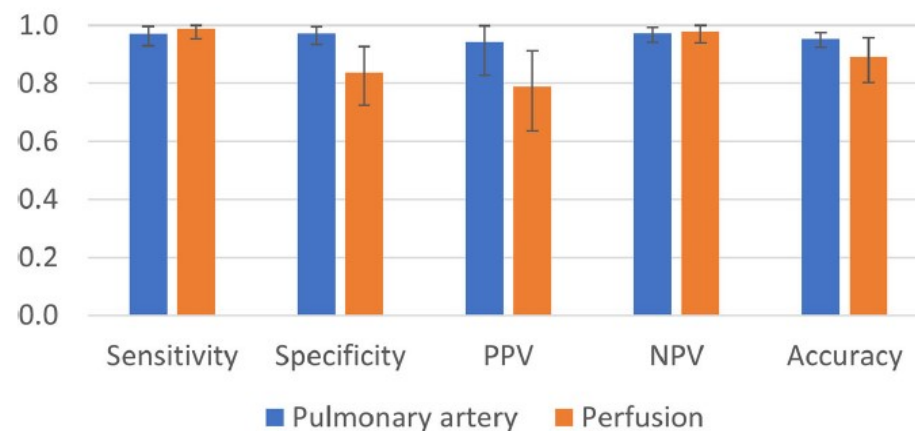
10 studií, 734 pacientů

CTA má vysokou senzitivitu a vysokou specificitu, pokud je prováděna **expertním radiologem**

Author	Year published	Design	Age (years) ± SD (range)	Male gender	Inclusion criteria	Sample size	Patients with CTEPH
Tunariu [8]	2007	R	42 (18–81)	37%	PH of any type	227	78
Bartalena [13]	2008	R	55 (22–87)	36%	PH of any type	107	37
Reichelt [14]	2009	R	59 (18–76)	48%	Suspected CTEPH	27	24
Nakazawa [15]	2011	P	58 (29–80)	67%	Suspected or known CTEPH	51	51
He [16]	2012	P	43 ± 15	43%	Suspected CTEPH	114	51
Doumes [17]	2014	R	67 ± 13	35%	PH of any type	40	14
Masy [18]	2018	R	59 ± 16	25%	PH of any type	80	36
Wang [11]	2020	P	42 ± 15	34%	Suspected CTEPH	150	51
Fathala [19]	2021	R	41 ± 10	37%	CTEPH (scintigraphy, PEA)	54	54
Schüssler [20]	2021	P	63 ± 15	31%	Suspected CTEPH	71	13



Pooled estimates



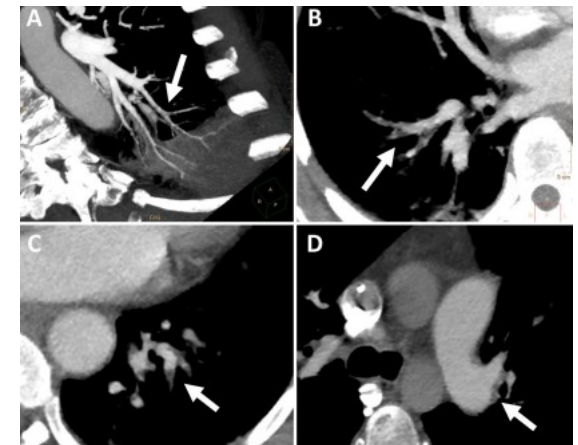
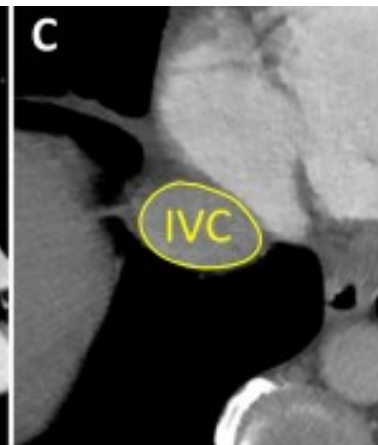
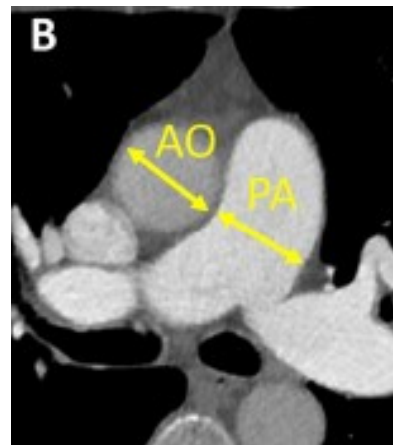


# Even non-expert radiologists report chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) on CT pulmonary angiography with high sensitivity and almost perfect agreement

Jan Hrdlicka<sup>1</sup> · Martin Jurka<sup>1</sup> · Bianka Bircakova<sup>1</sup> · David Ambroz<sup>2</sup> · Pavel Jansa<sup>2</sup> · Andrea Burgetova<sup>1</sup> · Lukas Lambert<sup>1</sup> 

patients with CTEPH, 49 patients without CTEPH

three radiologists with different levels of experience in CT imaging (**R1**:15 years, **R2**:6 years, and **R3**:3 years

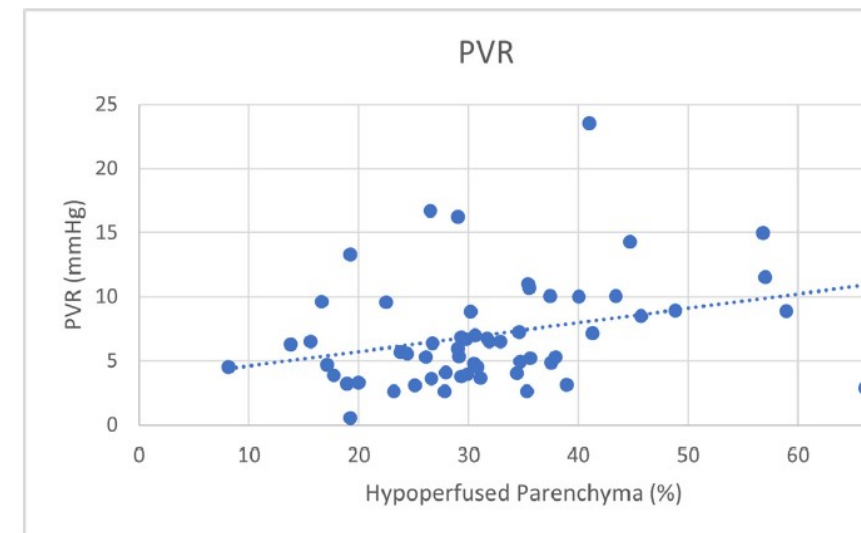
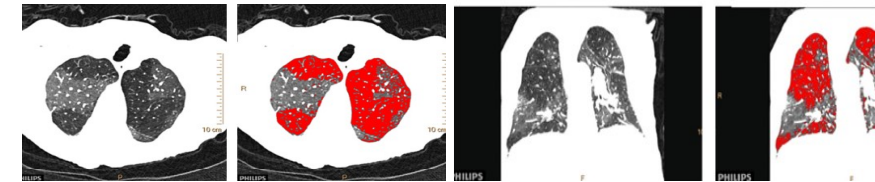
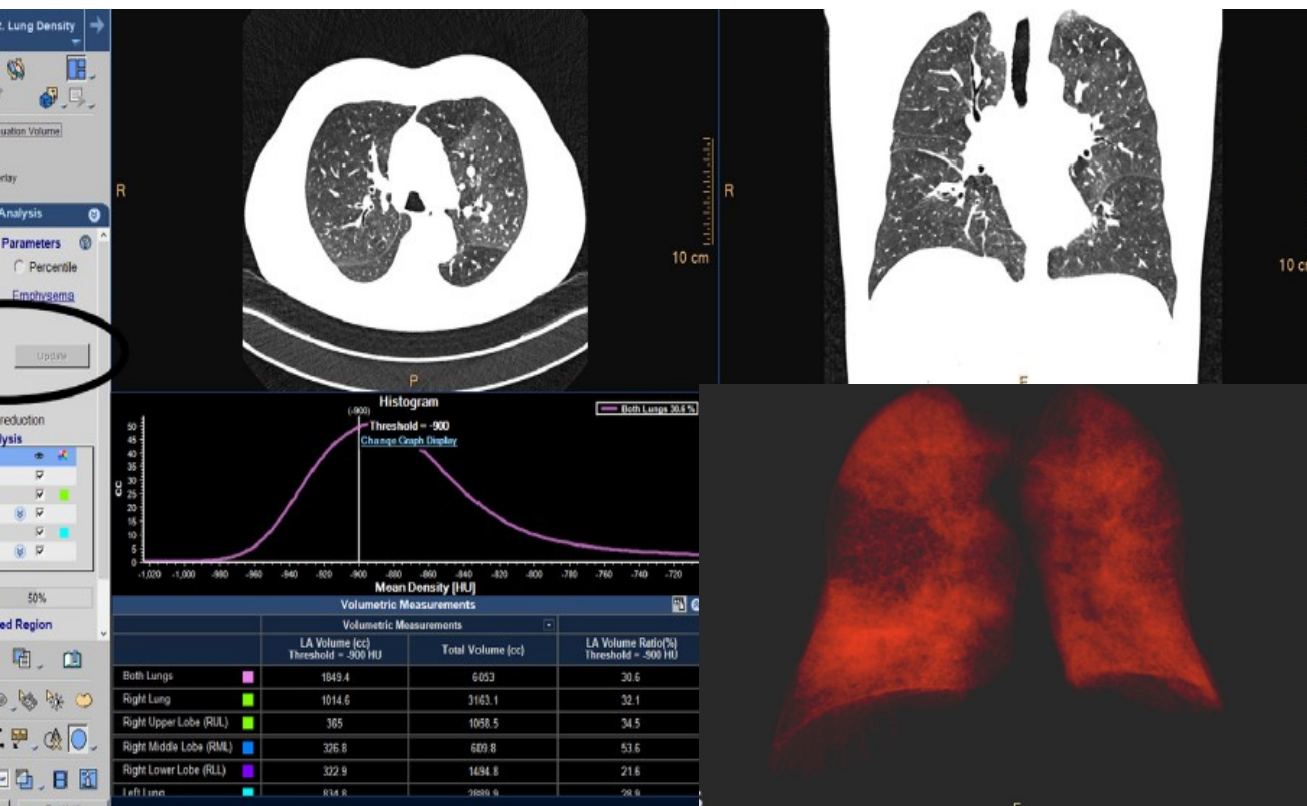


	R1		R2		R3		Overall	
	(%)	95%CI	(%)	95%CI	(%)	95%CI	(%)	95%CI
Sensitivity	100	93–100	100	93–100	100	93–100	100	98–100
Specificity	100	93–100	96	86–100	96	86–100	97	93–99
PPV	100	-	96	87–99	96	87–99	97	94–99
NPV	100	-	100	-	100	-	100	-
Accuracy	100	97–100	98	93–100	98	93–100	99	97–100

# Semi-automatic quantification of mosaic perfusion of lung parenchyma and its correlation with haemodynamic parameters in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

V. Cerny<sup>a,\*</sup>, J. Pagac<sup>a</sup>, M. Novak<sup>a</sup>, P. Jansa<sup>b</sup>

patients with CTEPH  
 HA III+IV 81 %, PAMP 40 mmmHg, PVR 7 WU. Semiautomatic detection of hypoperfused tissue from CT



# SPECIALIZOVANÁ CENTRA PRO PH V ČR



## European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

### Network

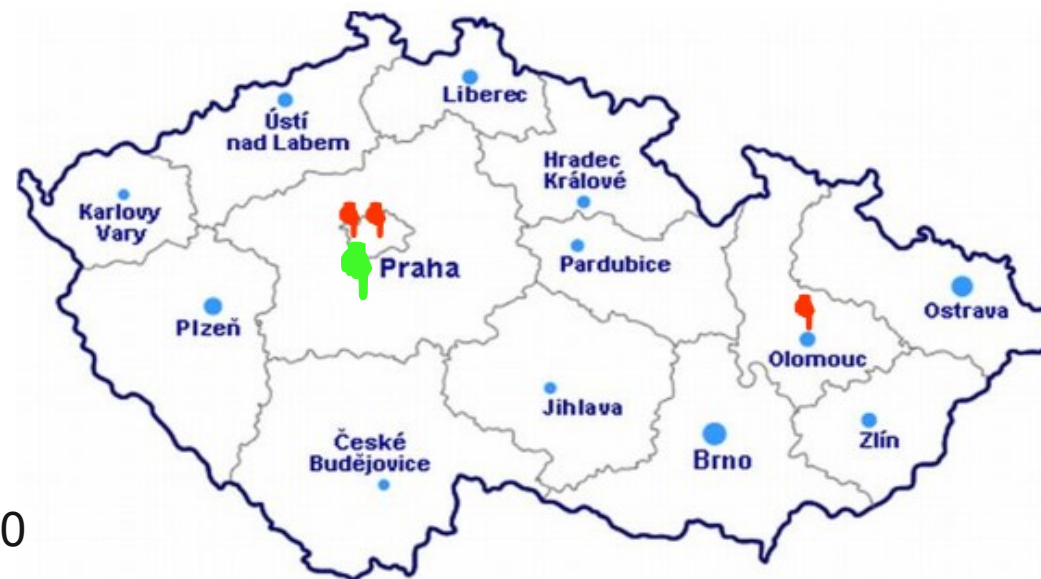
Respiratory Diseases (ERN-LUNG)

### Member

General University Hospital in Prague — Czechia

 3 centra pro PAH

 1 centrum pro CTEPH (PEA, BPA, farmakoterapie)



## PH registr (REPLY)

2000-2023, incidentní pacienti, n=1260

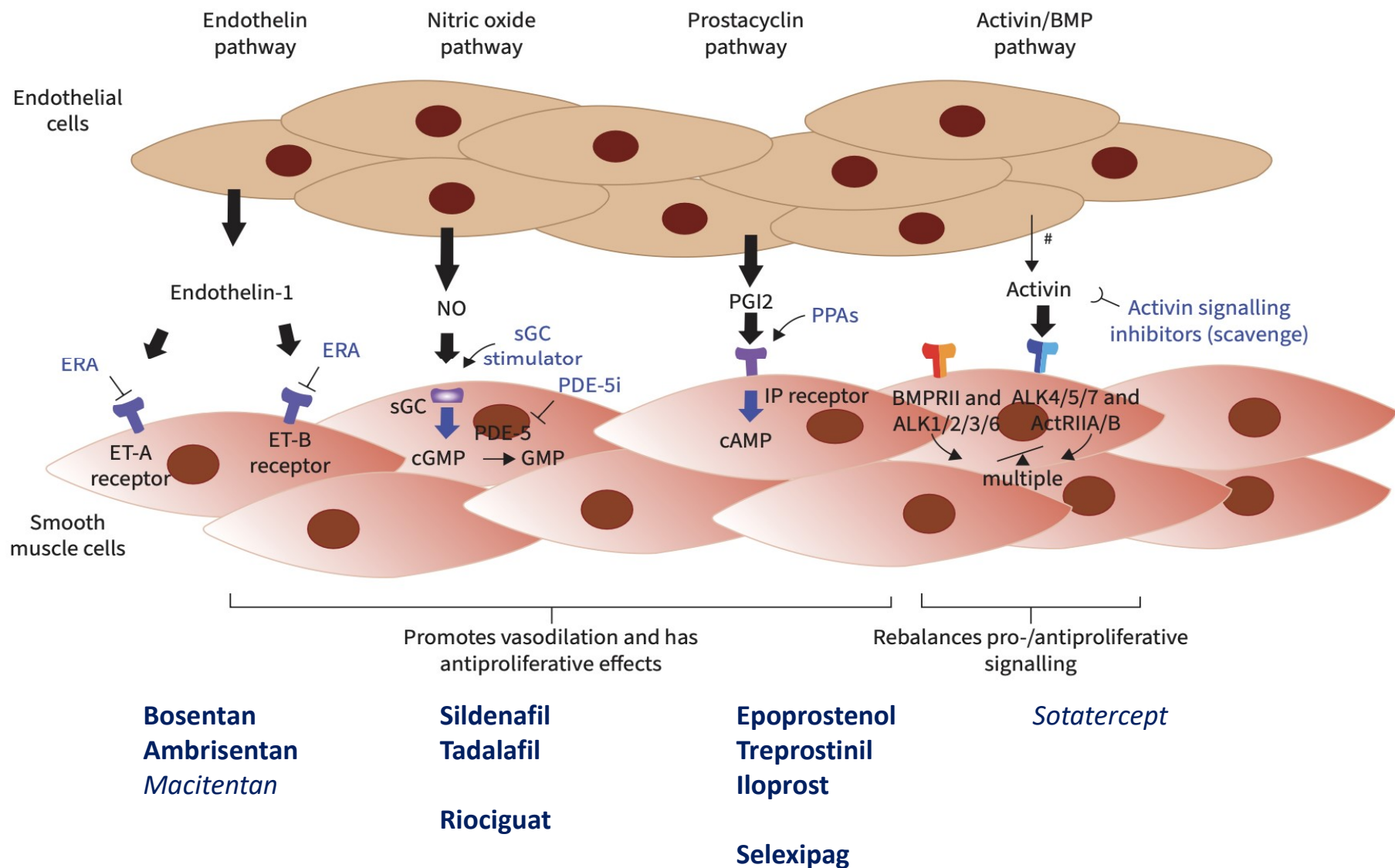
## CTEPH registr

2003-2023, incidentní pacienti, n=892

**ERN (Evropské referenční sítě)** – virtuální síť poskytovatelů zdravotní péče akreditovaných Evropskou komisí

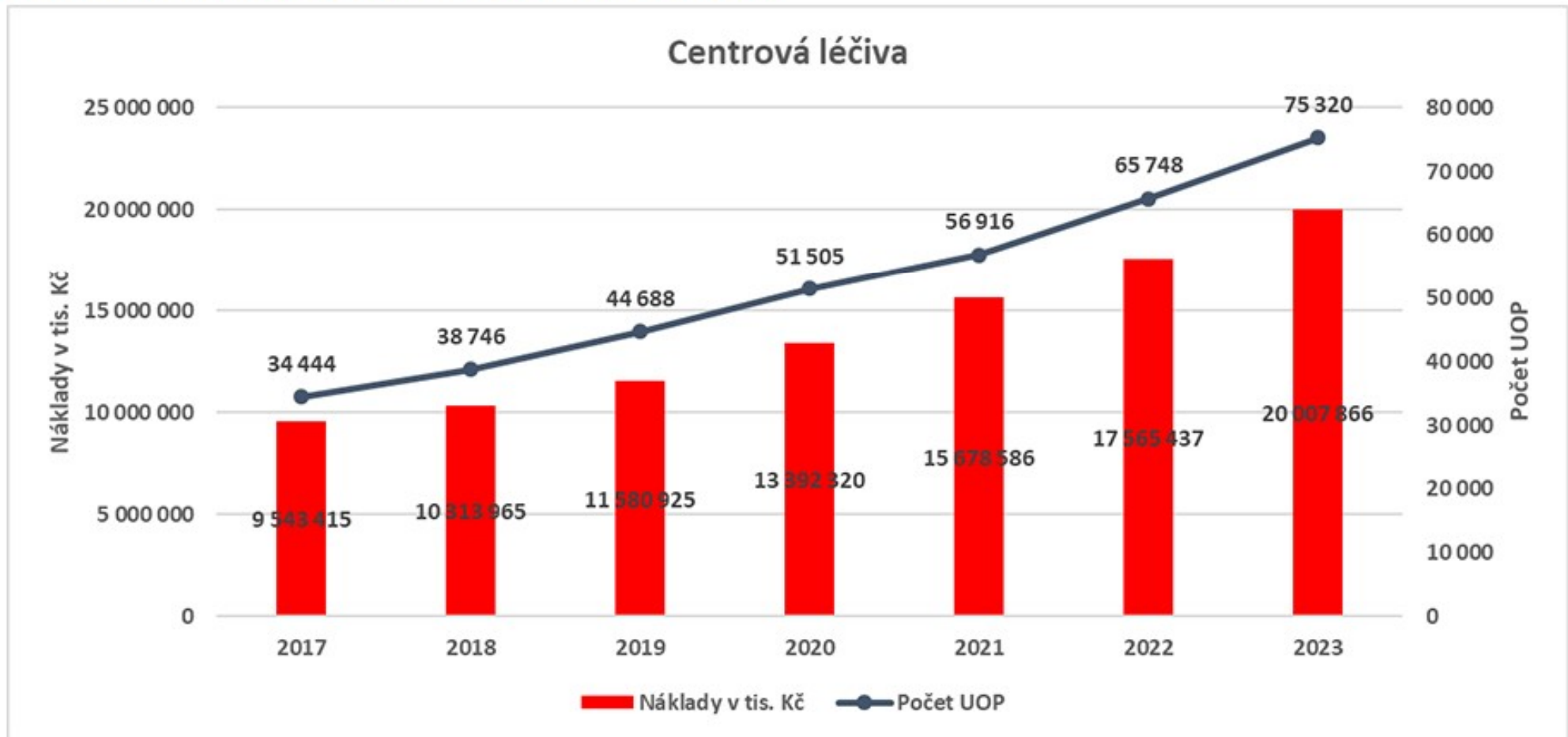
umožňují nám poskytovat vysoce specializovanou péči v oblasti vzácných a komplexních onemocnění

# SPECIFICKÁ LÉČBA PLICNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE



# DOSTUPNOST SPECIFICKÉ LÉČBY PAH

Vývoj nákladů VZP na centrovou léčbu v letech 2017-2023



# DOSTUPNOST TRANSPLANTAČNÍ LÉČBY

## TRANSPLANTAČNÍ AKTIVITA V ČR OD ROKU 2006 - 2023

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
transplantací orgánů (zemřelí + žijící) - celkem	229	251	227	227	223	225	288	301	327	299	311	323	329	337	277	311	347
transplantací orgánů - celkem	195	217	198	200	206	185	216	218	263	246	262	269	282	288	249	268	298
zemřelí dárci orgánů po smrti mozku (DBD)	193	215	197	200	204	184	214	217	259	238	258	256	269	270	241	255	277
zemřelí dárci orgánů po zástavě oběhu (DCD)	2	2	1	0	2	1	2	1	4	8	4	13	13	18	8	13	21
transplantací orgánů	34	34	29	27	17	40	72	83	65	53	49	54	47	49	28	43	49
transplantace ledvin - celkem	395	416	357	373	364	360	432	460	507	453	458	469	508	510	443	456	520
transplantace ledvin od kadaverozních dárců	362	382	328	346	347	320	361	377	444	400	412	418	461	461	415	414	480
transplantace ledvin od žijících dárců	33	34	29	27	17	40	71	83	63	53	46	51	47	49	28	42	40
transplantace srdce - celkem	57	69	59	80	70	68	73	68	87	75	78	74	74	74	72	74	81
transplantace jater - celkem	98	115	97	102	102	89	114	119	169	188	179	205	216	197	172	185	180
transplantace jater od kadaverozních dárců	97	115	97	102	102	89	113	119	167	188	178	205	216	197	172	184	171
transplantace jater od žijících dárců	1	0	0	0	0	0	1	0	2	0	1	0	0	0	0	1	9
transplantace plic - celkem	15	12	20	22	17	18	20	17	32	34	42	44	42	42	35	52	54
transplantace pankreatu - celkem	25	27	26	28	20	32	26	35	40	37	41	39	43	41	37	39	31
transplantace Langerhansových ostrůvků - celkem	5	6	7	7	13	14	9	5	9	5	3	5	10	7	5	10	5
transplantace tenkého střeva - celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	3	1	1	1	1	3	1
transplantace dělohy - celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	5	1	0	0	0	0
transplantace dělohy od kadaverozních dárců	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0
transplantace dělohy od žijících dárců	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0

## POHYB NA ČEKACÍ LISTINĚ V ČR OD ROKU 2006 - 2023

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
transplantací orgánů	595	645	566	612	586	581	674	704	846	793	808	842	895	872	765	819	872
odřazení na čekací listině	723	721	752	803	864	877	964	1026	1014	998	1169	1171	1176	1144	1103	1020	987
odřazení na čekací listinu	646	672	614	722	688	611	773	784	808	787	940	977	934	-	-	-	-
odřazení na čekací listině	60	69	45	68	67	70	65	85	75	69	63	93	96	-	-	-	-

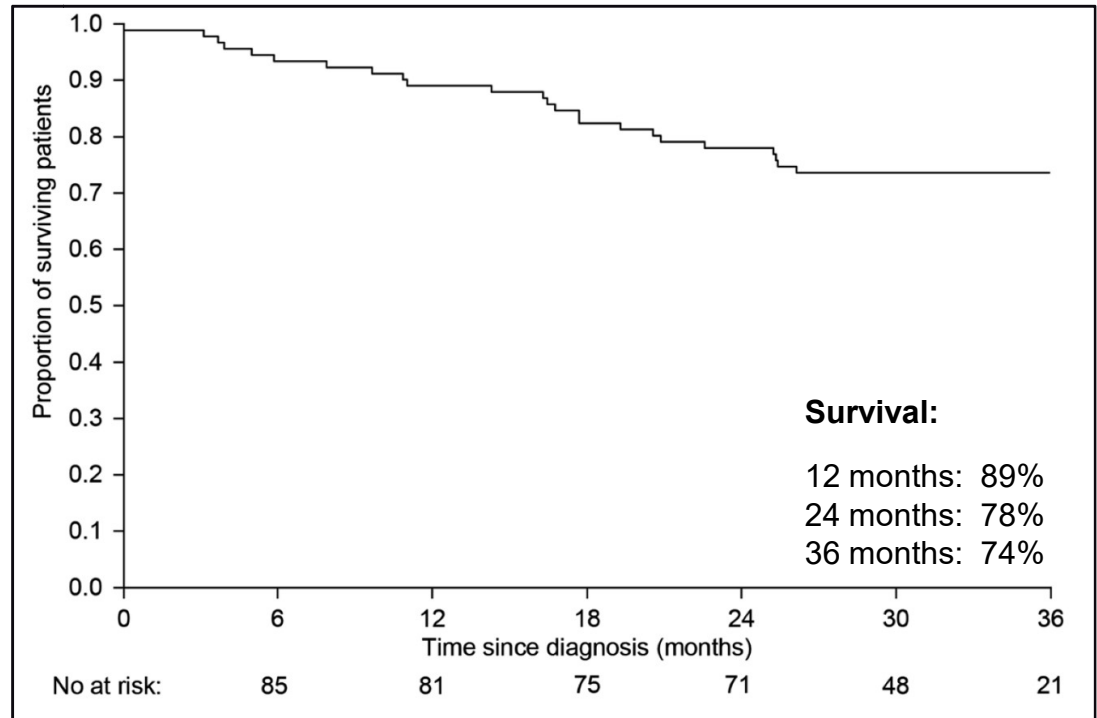
# Epidemiology and long-term survival of pulmonary arterial hypertension in the Czech Republic: a retrospective analysis of a nationwide registry

Pavel Jansa<sup>1\*</sup>, Jiri Jarkovsky<sup>2</sup>, Hikmet Al-Hiti<sup>3</sup>, Jana Popelova<sup>4</sup>, David Ambroz<sup>1</sup>, Tomas Zatocil<sup>5</sup>, Regina Votavova<sup>1</sup>, Pavel Polacek<sup>1</sup>, Jana Maresova<sup>1</sup>, Michael Aschermann<sup>1</sup>, Petr Brabec<sup>2</sup>, Ladislav Dusek<sup>2</sup> and Ales Linhart<sup>1</sup>

91, diagnosed between Jan 2000 and Dec 2007, 100 prevalent cases, 91 incident cases, 125 females  
 60.7%, CHD-PAH 20.4%, CTD-PAH 11.4%, **prevalence 22.4** cases per million, **incidence 10.7** cases per million per year

**Table 3 Treatment of incident and prevalent patients following diagnosis**

Treatment, n	Incident (n = 91)	Prevalent (n = 100)
Calcium channel blockers	3	2
Bosentan	27	25
Sildenafil	35	31
Treprostinil	4	5
Epoprostenol	-	1
Combination therapy	11	26
Bosentan + sildenafil	3	14
Bosentan + iloprost	2	-
Sildenafil + iloprost	2	2
Sildenafil + treprostinil	2	4
Sildenafil + epoprostenol	2	4
Epoprostenol + sildenafil + bosentan	-	2
Investigational drugs	7	5
No specific therapy	4	5



## Pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in the Czech Republic

Pavel Jansa · Radim Becvar · David Ambroz ·  
Tomas Palecek · Michal Tomcik · Simona Skacelova ·  
Michael Aschermann · Ales Linhart

203 patients with SSc (mean age  $53.8 \pm 13$  years; 82.3% F) 26 centers, ECHO screening in 2007  
Excluded LHD, significant lung involvement  
17 with TR >30 mmHg, RHC, PAH confirmation in 6 cases

	PAH diagnosed during screening	PAH diagnosed after presenting with symptoms	<i>p</i> ( <i>t</i> test)
<i>n</i>	6	9	
Age (years)	66.00±7.48	53.33±16.19	0.0638
PCWP (mmHg)	10.67±3.20	9.67±3.97	0.6044
mPAP (mmHg)	31.17±5.56	46.89±9.48	0.0014
CO (L/min)	4.69±1.59	4.65±1.17	0.9580
CI (L/min/m <sup>2</sup> )	2.54±0.79	2.56±0.53	0.9570
PVR (WU)	5.31±2.99	8.47±2.80	0.0661
NYHA FC	2.67±0.52	2.89±0.33	N/A

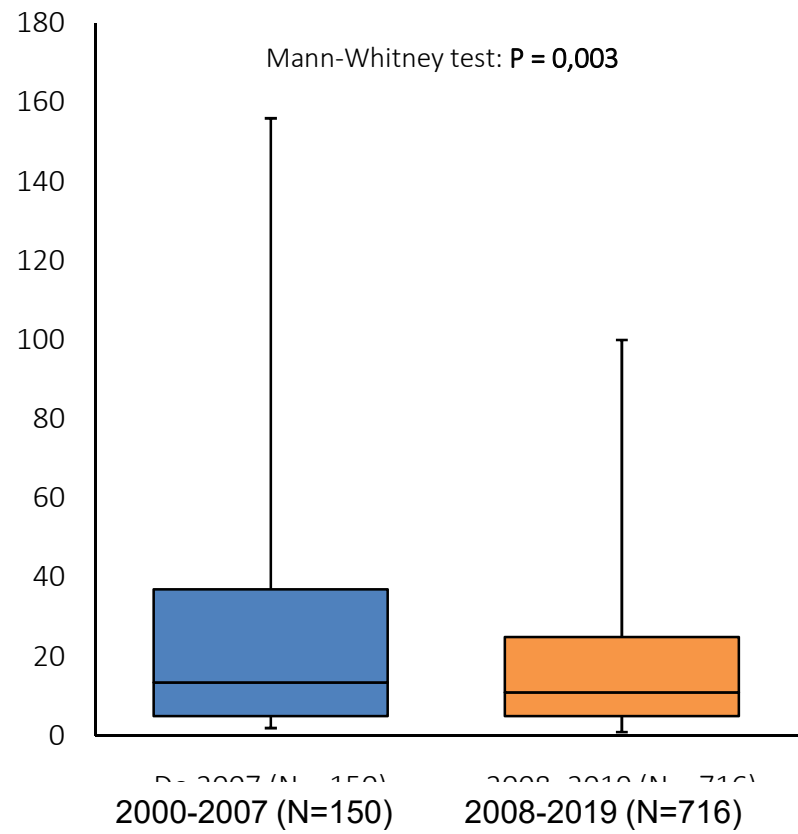
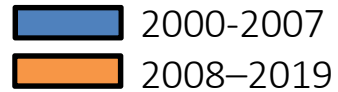
Data are mean ± standard deviation



# NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH PAH

## Time from symptoms to diagnosis (Czech National PAH Registry)

= 1 022




	2000-2007						2008-2019				
	IPAH	CTD PAH	CHD PAH	PoPH	HPAH	Drug induced	IPAH	CTD PAH	CHD PAH	PoPH	HPAH
<b>N</b>	100	17	24	2	7	0	560	97	35	12	7
<b>Mean</b>	24,3	53,2	74,7	40,5	44,6		22,3	18,9	83,6	46,9	5,1
<b>Median</b>	13,0	18,0	29,5	40,5	11,0		11,0	10,0	21,0	21,5	6,0
<b>5th; 95th Percentile</b>	1,0-84,5	2,0-207,0	2,0-285,0	2,0-79,0	3,0-240,0		1,0-85,5	1,0-78,0	1,0-408,0	1,0-224,0	0,0-10,0
<b>Min-Max</b>	0,0-136,0	2,0-207,0	1,0-426,0	2,0-79,0	3,0-240,0		0,0-550,0	0,0-159,0	1,0-634,0	1,0-224,0	0,0-10,0

[Registry a sběr dat](#)[Statistické výstupy](#)[Vedení](#)[Organizační struktura](#)[Nabídka zaměstnání](#)[Projekty](#)[Řídící rada projektů](#)[Ochrana osobních údajů](#)[Dokumenty ÚZIS](#)[Právo a veřejné zakázky](#)[Informace zveřejňované podle  
zákona č. 106/1999 Sb.](#)[Poskytnuté informace podle  
zákona č. 106/1999 Sb.](#)[Spolupráce](#)[Snadné čtení](#)

## Časný záchyt chronické tromboembolické plicní hypertenze u nemocných po prodělané akutní plicní embolii

Předmětem projektu je časný záchyt pacientů po prodělané plicní embolii, kterým hrozí rozvoj chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH), která vzniká jako důsledek opakovaných plicních embolií. Zajištění časných intervencí a nasměrování pacienta na specializovanou odbornou pomoc minimalizuje negativní dopady na celkovou kvalitu života pacientů. Dojde k navržení způsobu pro zavedení programu do běžné klinické praxe.

 Evropský sociální fond – Operační program Zaměstnanost plus

 1. 12. 2023 — 30. 11. 2026

 9 130 750 Kč

### Cíl projektu

Globálním cílem projektu je připravit, otestovat a zavést systém pro časný záchyt pacientů s CTEPH a nastavit proces jejich rychlého nasměrování do specializovaného centra, které léčí plicní hypertenzi. Časnost nastavené léčby má významný vliv na další kvalitu života pacientů a eliminuje riziko následných komplikací nebo úmrtí.



Spolufinancováno  
Evropskou unií



NÁRODNÍ  
SCREENINGOVÉ  
CENTRUM

# Sdružení pacientů s plicní hypertenzí – SPPH (reg. 17.6.2005)



## SDRUŽENÍ PACIENTŮ S PLICNÍ HYPERTENZÍ

Sdružení pacientů s plicní hypertenzí vzniklo jako občanské sdružení v roce 2005. Dobrovolně sdružuje pacienty s plicní hypertenzí, jejich rodinné příslušníky a ostatní občany, pro něž je společný zájem o problematiku plicní hypertenze.

Cílem sdružení je vzájemná podpora v nemoci pro pacienty a jejich blízké, vytvářet prostor pro vzájemná neformální setkávání pacientů, rodinných příslušníků, přátel a lékařů. Zprostředkovávat poradenskou službu v oblasti sociální a právní pro nemocné s plicní hypertenzí. Sdružení rovněž spolupracuje s odbornými organizacemi v zahraničí. K členství je možné se přihlásit prostřednictvím přihlášky, která je k dispozici ke stažení na internetových stránkách sdružení, popřípadě Vám ji poskytne Váš lékař. Vyplněné přihlášky zasílejte na níže uvedenou korespondenční adresu.

**Sdružení pacientů s plicní hypertenzí**  
P.O. BOX 47  
140 21 Praha 4  
[www.plicni-hypertenze.cz](http://www.plicni-hypertenze.cz)

**Bankovní spojení pro sponzorské dary**  
eBanka, a. s.  
číslo účtu: 2156619001/2400

Registrováno Ministerstvem vnitra ČR 17.6.2005  
IČ 27001822



### PLICNÍ HYPERTENZE

**Klinický obraz, diagnostika, léčba**

**Centrum pro plicní hypertenzi**  
Klinika kardiologie a angiology  
I.LF a VFN v Praze  
[www.infopah.cz](http://www.infopah.cz)

## ŽIVOT S PLICNÍ HYPERTENZÍ

Užitečné informace a rady pro pacienty s tímto onemocněním a jejich blízké

Sdružení pacientů s plicní hypertenzí  
Praha 2008

### Obsah

I. Jak mohu vědět, že opravdu trpím plicní hypertenzí?	1
II. Jak se plicní hypertenze projevuje	9
III. Jak se plicní hypertenze klasifikuje a diagnostikuje	11
IV. Co jíst a pít	18
V. Aktuční případy, kontakty s lékaři, nachlazení a chřipky	32
VI. Se svými problémy nejste sami	36

### I. Jak mohu vědět, že opravdu trpím plicní hypertenzí?


„Co že to mám?“ je první otázkou každého nového pacienta. A hned po ní následuje další: „Jste si tím jistý?“ Po měsících nebo letech přemýšlení, proč se necítíte dobře, jste opravdu rádi, že konečně víte, proč. Níže vysoký tlak krevní pláče a tato nemoc má jméno – plicní hypertenze (PH). Ale když vám váš doktor říká, oo s vámi je, říká to s velmi vážnou tváří. Možná vám bylo řečeno, že bez léčby je plicní hypertenze obvykle smrtelná nemoc. Možná vám bylo řečeno, že nevítejte rno, oo by PH zastavilo a abyste si tedy „vyřídili své poslední záležitosti“.

A tak společně s úlevou nad tím, že konečně víte, co vám je, přišel i strach, zmatek a zlost. My jsme si tím prošli, my to známe.

Naděje dnes již pacienti s PH mohou doufat při správné léčbě v dlouhý život, přesto je ale váš život tímto onemocněním značně ovlivněn. Potřebujete vědět, na které symptomy byste si měli dávat pozor, jaká léčba je dostupná, a jak žít kvalitně život i navzdory PH. Většina z nás se na rozhodnutí, tykajících se našeho zdraví a života, ráda aktivně podílí – je to přirozené žít, o který jde. Sdružení pacientů s plicní hypertenzí (SPPH) douhá, že tato kniha vzbudí otázky, které si posleze prodiskutujete se svým lékařem i vy. Naším záměrem není dávat medicínské rady ani vytvářet standardy pro péči o pacienty s PH.

Jestliže patříte mezi typické pacienty s PH, pak nejprve před tím, než vás vaše výtvarnost a inteligence přivedou do rukou lékaře, jenž problematiku PH zná, byla vaše nemoc špatně diagnostikována, např. jako astma či nadměrný stres. Gratulujeme vám proto k důležitému a úspěšnému kroku, který jste již v léčbě PH udělali! Protože symptomy PH jsou stejné jako příznaky řady jiných nemocí, je PH obvykle rozpoznána v procesu tzv. diferenciální diagnostiky postupným vylučováním jiných, v úvodu přicházejících onemocnění. Je však stále mnoho lékařů, kteří na seznamu možných onemocnění PH vůbec nemají, a ještě mnohem více těch, kteří se s pacientem trpícím PH nikdy nestetali. Dalším úkolem, proč se PH obtížně diagnostikuje, je to že s ní najdete dva pacienty, kteří by měli přenést stejné symptomy. V posledních letech ale pokrok v oblasti echokardiografie a dalších vyšetřovacích metod a rostoucí informovanost o PH umožňuje lékařům rozpoznat PH v diagnostickém procesu podstatně dříve.

Realizováno díky podpoře Ministerstva zdravotnictví ČR



## VŠICHNI JSME V TOM BY I NA DOVOLENÉ SE MŮŽE STÁT NEŠTĚS

S létem rozjetém na plné obrátky se rodiny snaží odjet na dovolenou léta. Spousta z nich si pro své destinace vybere svěží scenérie, ať už krajiny či v zahraničí. Někteří pacienti s plicní hypertenzí (PH) milují a mohou vyprávět o některých nástrahách, s nimiž se na cestách setkávají. pro vás máme pár tipů na léto, jež vám mohou pomoci.

- 1. Vždy si pošlete své léky (obzvláště flolan) na místo své dovolené dopředu!** "Já sem si nechal zaslat své léky týdně před dovolenou na Hawaii", říká pacient s PH. "Přijeli jsme do hotelu a já jsem u recepcie informoval recepční, že bych čekal velká krabice s léky a aby mi ji přinesli do pokoje. Recepční mi sdělila, že krabice zabírá spoustu místa."
- 2. Ověřte si, zda vaše léky opravdu dorazily do vašeho hotelu a čekají tam na vás!** "Jednou jsem udělal chybu, kdy jsem si neověřil, že mé léky dorazily do hotelu včas. Pacient s PH říká: "Přijeli jsme do hotelu a já jsem u recepcie informoval recepční, že bych čekal velká krabice s léky a aby mi ji přinesli do pokoje. Recepční mi sdělila, že krabice zabírá spoustu místa."
- 3. Sbalte si důležitá telefonní čísla jako například na svého lékaře, speciální lékárenské centrum v dané zemi a mějte je vždy při sobě na cestách.** Nikdy nevíte, co se může přihodit a v případě nouze je dobré mít u sebe tyto kontakty k dispozici.
- 4. Uvědomte si limity, které jako pacient s PH máte.** I když máte léky na místě, je důležité si uvědomovat, které věci nejste schopni zvládnout a plánovat dovolenou podle toho. Pacient s PH říká: "Jeden z našich výletů byl ke břehům výšce 4 000 metrů nad mořem. Když jsme vyjeli do výšky 2000 metrů nad mořem, se cítit opravdu špatně. Bylo mi tak špatně, že jsem musel vystoupit z autobusu a počkat na zbytek výpravy, až pojedou dolů."
- 5. Užijte si svou dovolenou!** S trochou plánování dopředu může být vaše letní dovolená dovolenou vašich snů. pláží či na horách či kempujete ve své zemi, nezapomeňte relaxovat a užít si, co vám nabízí.

**Analýza současného stavu  
 péče o pacienty se vzácnými onemocněními  
 v ČR**

**Centrum vysoce specializované péče pro vzácná  
 respirační onemocnění  
ERN LUNG**

Projekt „SYPOVO“

návrh systému komplexní sdílené zdravotně-sociální péče o pacienty  
 se vzácnými onemocněními“

CZ.03.02.02/00/22\_046/0002450

2.9.3 Sebehodnocení kvality péče ve srovnání s jinými evropskými centry ERN

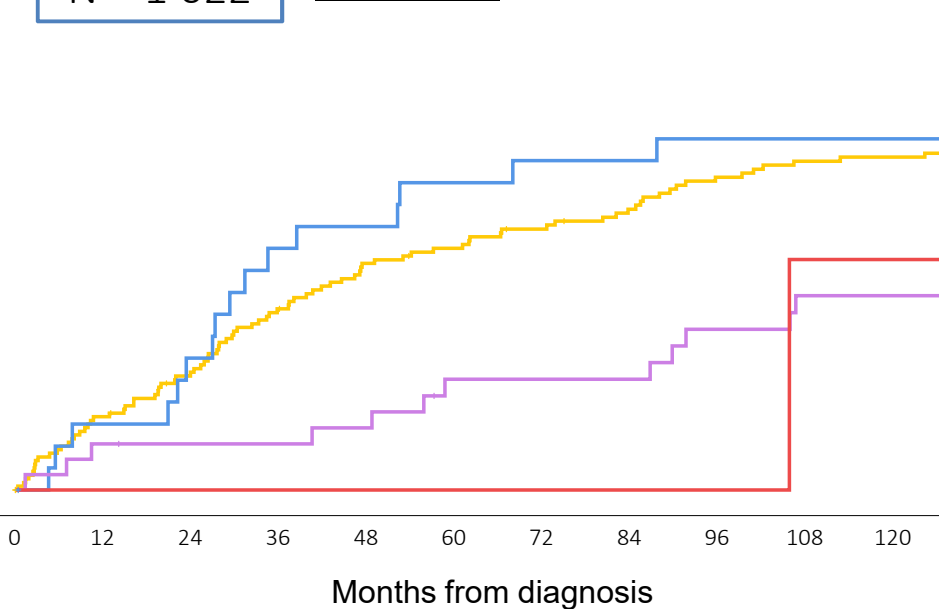
Hodnocení současné kvality péče o pacienty ve srovnání se špičkovými ERN centry v Evropě		KDIN FN Brno	KNPT FN Brno	PH VFN	CF+PCD FN Motol (děti)	CFF FN Motol (dospělí)	Centrum ILD
Specializovaná medicínská péče je u nás:	Na vyšší úrovni						
	Na srovnatelné úrovni	●	●	●	●		●
	Na nižší úrovni					●	
Možnosti a dostupnost psychologické péče o vaše pacienty je u nás:	Na vyšší úrovni						
	Na srovnatelné úrovni	●	●			●	
	Na nižší úrovni			●	●		●
Komplexní péče včetně sociální, podpůrné a komunitní péče je u nás:	Na vyšší úrovni						
	Na srovnatelné úrovni	●					
	Na nižší úrovni		●	●	●	●	
	Nemohu posoudit						●

# NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH PAH

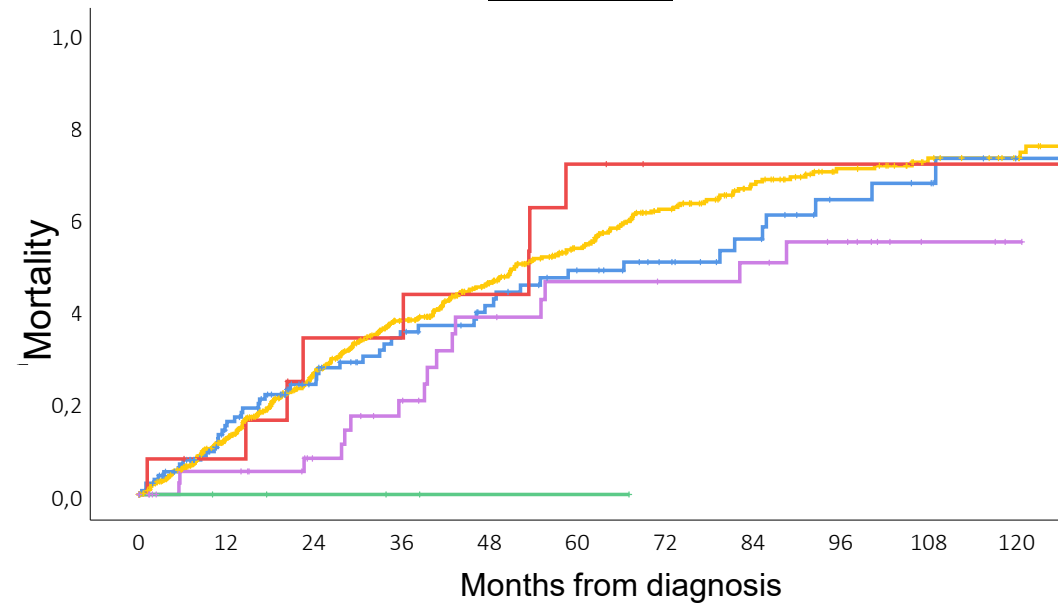
## Mortality (Czech National PAH Registry)

N = 1 022

2000-2007



2008-2019



— IPAH + HPAH — CTD-PAH — CHD-PAH — PoPH — Drug induced PAH

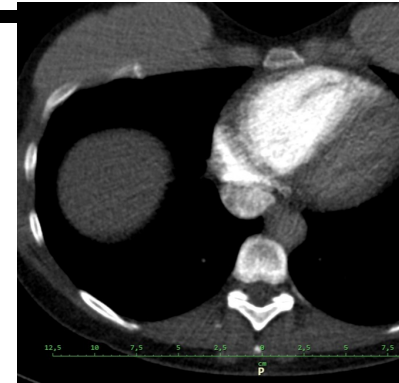
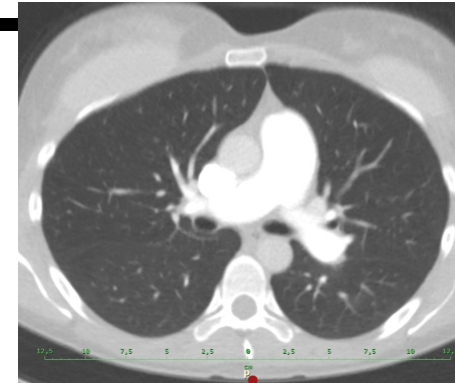
IPAH + HPAH	CTD-PAH	CHD-PAH	PoPH	Drug induced PAH
8,7 (3,8–13,7)	9,5 (0,0–22,1)	3,3 (0,0–9,8)	0,0	-
15,9 (9,5–22,3)	14,3 (0,0–29,3)	10,0 (0,0–20,7)	0,0	-
25,5 (17,9–33,1)	28,6 (9,2–47,9)	10,0 (0,0–20,7)	0,0	-
39,3 (30,7–47,9)	52,4 (31,0–73,7)	10,0 (0,0–20,7)	0,0	-
49,1 (40,3–57,9)	57,1 (36,0–78,3)	13,5 (1,2–25,7)	0,0	-
52,4 (43,6–61,2)	66,7 (46,5–86,8)	24,0 (8,5–39,5)	0,0	-

	IPAH + HPAH	CTD-PAH	CHD-PAH	PoPH	Drug induced PAH
<b>6 months</b>	5,6 (3,8–7,4)	7,5 (2,8–12,1)	5,0 (0,0–11,8)	7,7 (0,0–22,2)	-
<b>1 year</b>	12,0 (9,4–14,6)	15,8 (9,1–22,6)	5,0 (0,0–11,8)	7,7 (0,0–22,2)	-
<b>2 years</b>	26,4 (22,7–30,0)	23,9 (15,8–32,0)	7,8 (0,0–16,3)	33,9 (6,6–61,2)	-
<b>3 years</b>	37,8 (33,7–42,0)	35,3 (25,5–45,0)	20,3 (6,7–33,9)	33,9 (6,6–61,2)	-
<b>4 years</b>	46,1 (41,6–50,6)	41,0 (30,6–51,3)	38,4 (21,0–55,9)	43,4 (14,3–72,4)	-
<b>5 years</b>	53,4 (48,7–58,1)	48,6 (37,6–59,6)	46,1 (27,9–64,4)	71,7 (44,8–98,6)	-

# KAZUISTIKA, ♀, \* 1984

## 2023 – SPIN VFN:

progredující dušnost od 10/2022  
klinicky NYHA II-III  
diagnostikována TEN, nález dilatace plicnice (CTA)  
bez známky těžké PH



## 2023 – hospitalizace VFN:

PH: norm. EF LK, D tvar LK, PASP 68 mmHg  
plicní funkce: FVC 117 %, FEV1 113 %, Dlco 54%



# KAZUISTIKA, ♀, \* 1984

## 2023 – Diagnóza PAH, v.s. idiopatická

WT: 495 m, B8

BNP: 400 pg/ml

genotypizace: bez průkazu mutace BMPR2, EIF2AK4

	NYHA	NT proBNP (pg/mL)	6MWD (m)	PAMP (mmHg)	PCWP (mmHg)	CI (L/min/m <sup>2</sup> )	PVR (W)
2023 diagnóza	II-III	400	495	40	4	2.7	7.5
červen 2023 a+ambri	II	118	580				
prosinec 2023 a+ambri	I	83	600	24	8	3.0	2.7

# European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

**Network**  
Respiratory Diseases  
(ERN-LUNG)

**Member**  
General University  
Hospital in Prague —  
Czechia



[pavel.jansa@vfn.](mailto:pavel.jansa@vfn.cz)  
[www.cteph.cz](http://www.cteph.cz)



**cená informace o přípravku Adempas® 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg, 2,5 mg.**

**ení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje riociguatum 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg nebo 2,5 mg. **Indikace:** Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH): Adempas je indikován k léčbě dospělých pacientů s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí (CTEPH) funkční třídou II až III s -inoperabilní CTEPH, s rezistentní nebo rekurentní CTEPH po chirurgické léčbě pro zlepšení funkční zdatnosti (viz bod 5.1). Plicní arteriální hypertenze (PAH): Dospělí: Přípravek Adempas je indikován k léčbě dospělých pacientů s PAH s WHO funkční třídou II až III ke zlepšení funkční zdatnosti. Účinnost byla prokázána u pacientů s PAH v kombinaci s antagonisty receptoru pro endotelin, je indikován k léčbě dospělých pacientů s PAH s WHO funkční třídou II až III ke zlepšení funkční zdatnosti. Účinnost byla prokázána u pacientů s PAH v kombinaci s antagonisty receptoru pro endotelin nebo vrozenou PAH nebo PAH způsobenou onemocněním pojivové tkáně (viz bod 5.1). \*Pediatričtí pacienti: Adempas je v kombinaci s antagonisty endotelinového receptoru indikován k léčbě PAH u pediatrických pacientů ve věku do 18 let s tělesnou hmotností  $\geq 50$  kg s WHO funkční třídou (FC) II až III. **Dávkování: Úvodní dávka:** Doporučená úvodní dávka je 1 mg 3krát denně po dobu 2 týdnů. Tablety musí být užívány 3krát denně přibližně s odstupem 6-8 hodin. **Titrace: Dospělí pacienti:** Dávka se má zvyšovat po 0,5 mg 3krát denně každé dva týdny na maximální dávku 2,5 mg 3krát denně, pokud je systolický krevní tlak  $\geq 90$  mmHg a pacient nemá žádné známky nebo příznaky hypotenze. U některých pacientů s PAH může být dosaženo adekvátní odpovědi v šestiminutovém testu chůzí (6MWD) při dávce 1,5 mg 3krát denně. Pokud klesne systolický krevní tlak pod 95 mmHg, má být dávka udržována za předpokladu, že pacient nemá žádné známky nebo příznaky hypotenze. Pokud kdykoli během titrační fáze klesne systolický krevní tlak pod 95 mmHg a pacient má známky nebo příznaky hypotenze, má být aktuální dávka snížena o 0,5 mg 3krát denně. \*Pediatričtí pacienti ve věku 6 let nebo starší: Adempas je k dispozici jako tableta pro použití u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností  $\geq 50$  kg. Titrace dávky riociguátu se má provádět na základě systolického krevního tlaku pacienta a celkové snášenlivosti dle úvahy ošetřujícího lékaře / poskytovatele zdravotní péče. Pokud je ve věkové skupině 6 až < 12 let hodnota systolického krevního tlaku  $\geq 90$  mmHg nebo ve věkové skupině 12 až 18 let  $\geq 95$  mmHg a pacient nemá žádné známky ani příznaky hypotenze, dávkování je třeba zvyšovat po 0,5 mg každé 2 týdny na maximální dávku 2,5 mg 3krát denně. Pokud klesne systolický krevní tlak pod výše specifikované hodnoty, má být dávka udržována za předpokladu, že pacient nemá žádné známky nebo příznaky hypotenze. Pokud kdykoli během fáze titrace nahoru klesne systolický krevní tlak pod výše specifikované hodnoty nebo má pacient známky a příznaky hypotenze, má být aktuální dávka snížena o 0,5 mg 3krát denně. Další informace o jiných indikacích a věkových skupinách jsou uvedeny v SPC.) **Udržovací dávka:** Pokud se neobjeví žádné známky a příznaky hypotenze, má být udržována stanovená individuální dávka. U dospělých pacientů s tělesnou hmotností alespoň 50 kg je maximální celková denní dávka 7,5 mg (to je 2,5 mg 3krát denně). Pokud dojde k vynechání dávky, má léčba přípravkem pokračovat další plánovanou dávkou. Toleranci má být vždy zváženo snížení dávky. **Přerušení léčby:** V případě, že musí být léčba přerušena na dobu 3 dnů nebo delší, léčba má být znovu zahájena dávkou 1 mg 3krát denně po dobu 2 týdnů a pokračuje dle režimu titrace dávky, který je popsán výše. **Přechod mezi inhibitory fosfodiesterázy-5 (PDE5) a riociguátem:** Užívání sildenafilu musí být u dospělých a dětí přerušeno nejméně 24 hodin před podáním riociguátu. Užívání sildenafilu musí být přerušeno u dospělých nejméně 48 hodin před podáním riociguátu a u dětí 72 hodin před podáním riociguátu. Užívání riociguátu musí být u dospělých a dětí přerušeno alespoň 24 hodin před podáním inhibitoru PDE5. Po jakémkoli přechodu se doporučuje sledovat známky a symptomy hypotenze. **Způsob podání:** Perorální podání. Jídlo: Tablety se obecně mohou užívat s jídlem nebo bez jídla. U pacientů, kteří mají problémy s jídlem, se preventivně nedoporučuje střídat užívání riociguátu po jídle a na lačno, protože hladina riociguátu v plazmě je na lačno vyšší oproti stavu po požití jídla. Rozdrcené tablety: U pacientů, kteří nejsou schopni polknout celé tablety, mohou být tablety přípravku Adempas rozdrceny a smíchány s vodou nebo měkkým jídlem, jako je jablečné pyré, bezprostředně před použitím a podávány perorálně. **Zvláštní upozornění:** U pacientů ve věku 65 let nebo starších je vyšší riziko hypotenze, a proto je třeba zvláštní opatrnost v průběhu individuální titrace dávky. Pacienti se těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) nebyli hodnoceni, a proto se nedoporučuje použití riociguátu u těchto pacientů kontraindikováno. Pacienti se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) měli vyšší expozici tomuto léčivému přípravku. Zvláštní opatrnost je třeba věnovat individuálnímu dávkování. \*U dětí s poruchou funkce jater nejsou dostupné žádné klinické údaje. Údaje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin clearance kreatininu  $< 30$  ml/min) jsou omezené a u dialyzovaných pacientů nejsou dostupné žádné údaje. Proto se přípravek Adempas u těchto pacientů nedoporučuje. \*U dětí s poruchou funkce ledvin nejsou dostupné žádné klinické údaje. Současné podávání riociguátu se silnými vícecestnými inhibitory CYP a P-gp/BCRP, jako jsou azolová antimykotika (např. ketokonazol, itrakonazol) nebo inhibitory HIV proteázy (např. ritonavir), zvyšuje expozici riociguátu. Při zahájení léčby riociguátem u pacientů se stabilními silnými vícecestnými inhibitory CYP a P-gp/BCRP zvažte počáteční dávku 0,5 mg 3krát denně ke zmírnění rizika hypotenze. Monitorujte známky a příznaky hypotenze při zahájení léčby a během léčby. Zvažte snížení dávky u pacientů s dávkami riociguátu vyššími nebo rovnými 1,0 mg, pokud se u nich objeví známky nebo příznaky hypotenze. U dětí, které současně podstupují systematickou léčbu silnými inhibitory CYP/P-gp/BCRP, nejsou dostupné žádné klinické údaje. \*Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost riociguátu nebyla stanovena u následujících pediatrických populací: -děti ve věku  $< 6$  let, z důvodu bezpečnosti. Neklinické údaje ukazují nežádoucí účinky na rostoucí kost. -děti s PAH ve věku 6 až  $< 12$  let se systolickým krevním tlakem  $< 90$  mmHg při zahájení léčby, -děti a dospívající s PAH ve věku 12 až  $< 18$  let se systolickým krevním tlakem  $< 90$  mmHg při zahájení léčby, -děti a dospívající s CTEPH ve věku  $< 18$  let. Nejsou dostupné žádné údaje z klinických hodnocení. Proto se použití riociguátu u těchto populací nedoporučuje. **Kontraindikace:** Současné podávání s inhibitory PDE-5 (jako je sildenafil, tadalafil, vardenafil), těžká porucha funkce jater (Child-Pugh C), hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 SPC, těhotenství a současné podávání s nitráty nebo donory oxidu dusnatého (jako je amylnitrit) v jakékoli formě, včetně rekreačních drog, takzvaných „poppers“. Současné podávání s jinými stimulatory rozpustné guanylátcyklázy. Zahájení léčby u dětí ve věku 6 až  $< 12$  let se systolickým krevním tlakem  $< 90$  mmHg, a u pacientů ve věku  $\geq 12$  let se systolickým krevním tlakem  $< 95$  mmHg. Pacienti s plicní hypertenzí asociovanou s idiopatickými intersticiálními pneumoniemi (PH-IIP). **Současné užívání s dalšími léčivými přípravky:** \*Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. Absolutní rozsah interakcí u pediatrické populace není znám. U pediatrické populace je třeba být opatrní v úvahy údaje o interakcích zjištěné u dospělých a upozornění uvedená v bodě 4.4. SPC. Riociguát a jeho hlavní metabolit jsou silnými inhibitory CYP1A1 in vitro. Proto není možné vyloučit klinicky významné lékové interakce se současně užívanými léky, které podstupují významnou biotransformaci zprostředkovanou CYP1A1, jako je erlotinib nebo granisetron. Současné použití riociguátu se silnými inhibitory cytochromu P450 (CYP) a P-gp/BCRP (proteinu rezistence karcinomu prsu), jako jsou azolová antimykotika (např. ketokonazol, posakonazol, itrakonazol) nebo inhibitory HIV proteázy (např. ritonavir), vede ke zvýšené expozici riociguátu. Před podáním přípravku Adempas pacientům na stabilních dávkách silných inhibitorů CYP a P-gp/BCRP, by se měl zhodnotit poměr přínosu a rizika individuálně u každého pacienta, a ke zmírnění rizika hypotenze by se mělo zvážit snížení dávky a monitorování známek a příznaků hypotenze. Ke zmírnění rizika hypotenze v případě zahájení léčby přípravkem Adempas u pacientů na stabilních dávkách silných inhibitorů CYP a P-gp/BCRP, jako jsou například obsaženy v HAART léčbě, by se mělo zvážit snížení počáteční dávky. Doporučuje se u těchto pacientů monitorovat známky a příznaky hypotenze. U pacientů na stabilních dávkách přípravku Adempas se nedoporučuje zahájení léčby silnými inhibitory CYP a P-gp/BCRP, protože vzhledem k omezeným údajům nelze přesně doporučit dávkování. Současné použití riociguátu se silnými inhibitory CYP1A1, jako je erlotinib a silné inhibitory P-glykoproteinu Pgp/BCRP, jako je imunosupresivum cyklosporin A, může zvyšovat expozici riociguátu. Tyto léčivé přípravky by se měly používat s opatrností. Krevní tlak by měl být monitorován a mělo by být zváženo snížení dávky riociguátu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Závratě byly hlášeny jako nežádoucí účinek a mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti řízení nebo obsluhou strojů by si pacienti měli být vědomi, jak reagují na tento přípravek. **Těhotenství, kojení, fertilita:** Ženy a dospívající dívky ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Adempas používat účinnou antikoncepci. Vzhledem k možným závažným nežádoucím účinkům u kojených dětí se přípravek Adempas během kojení nemá podávat. Nebyly provedeny žádné specifické studie užívání riociguátu u člověka. Nelze tedy vyhodnotit účinky na fertilitu. V reprodukční studii toxicity u potkanů byla pozorována nižší testikulární hmotnost, ale nevyskytly se žádné účinky na fertilitu. Význam tohoto zjištění u člověka není znám. **Nežádoucí účinky:**

**ky:** Bezpečnost přípravku Adempas byla hodnocena ve studiích fáze III u více než 681 pacientů s diagnózou CTEPH a PAH, léčených minimálně jednou dávkou riocigvátu. Při delším pozorování v nekontrolovaných dlouhodobých prodloužených studiích byl bezpečnostní profil podobný profilu pozorovanému v placebem kontrolovaných studiích fáze III. Většina NÚ je způsobena relaxací buněk hladkého svalstva cév nehořstředního traktu. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky vyskytující se u  $\geq 10\%$  pacientů léčených přípravkem Adempas (až do dávky 2,5 mg třikrát denně) byly bolest hlavy, závratě, dyspepsie, periferní edém, zácpa, průjem a zvracení. Závažná hemoptýza a plicní krvácení, včetně případů vedoucích k úmrtí, byly pozorovány u pacientů s diagnózou CTEPH nebo PAH léčených přípravkem Adempas. \* *Pediatřičtí pacienti:* Bezpečnost riocigvátu byla po dobu 24 týdnů hodnocena u 24 pediatrických pacientů ve věku od 6 do 18 let v otevřeném nekontrolovaném klinickém hodnocení (PATENT-CHILD), jež tvořilo 8týdenní období individuálně titrované dávky počínající 1 mg (upravené vzhledem k tělesné hmotnosti) a až 16týdenní udržovací období, následované volitelným obdobím dlouhodobého prodloužení studie. Nejčastějšími nežádoucími účinky, a to jak v období dlouhodobého prodloužení studie, byla hypotenze a bolest hlavy, k nimž došlo u 4/24, respektive 2/24 pacientů. Celkově údaje o bezpečnosti odpovídaly bezpečnostnímu profilu pozorovanému u dospělých pacientů. Pro bližší informace najdete v úplném Souhrnu informací o přípravku Adempas. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Druh obalu a velikost balení:** PP/Al blistr. 42, 84, 90 nebo 294 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační čísla:** EU/1/13/907/001 až 020. **Datum první registrace:** 27. března 2014. **Poslední revize textu:** 31.5.2023

*šimněte si prosím změn v textu.*

Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci CTEPH i PAH dle specifických podmínek stanovených v SPC a úhradových podmínkách. Dříve než předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným Souhrnem údajů o přípravku.



**Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika. Tel.: +420233010111, e-mail: dpoc\_czechslovak@merck.com, www.msd.cz**

# CO PŘINESL ROK 2024 NOVÉHO V LÉČBĚ PAH

## PAVEL JANSA

[pavel.jansa@vfn.cz](mailto:pavel.jansa@vfn.cz)



European  
Reference  
Network

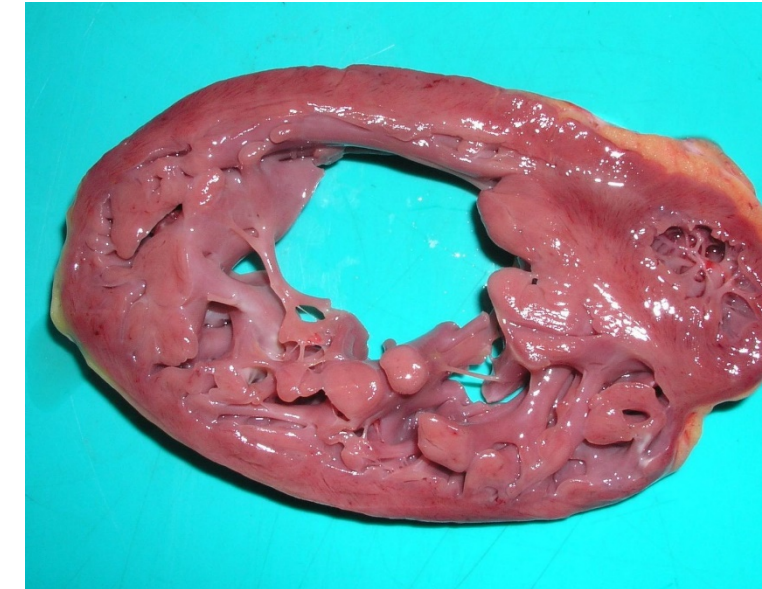
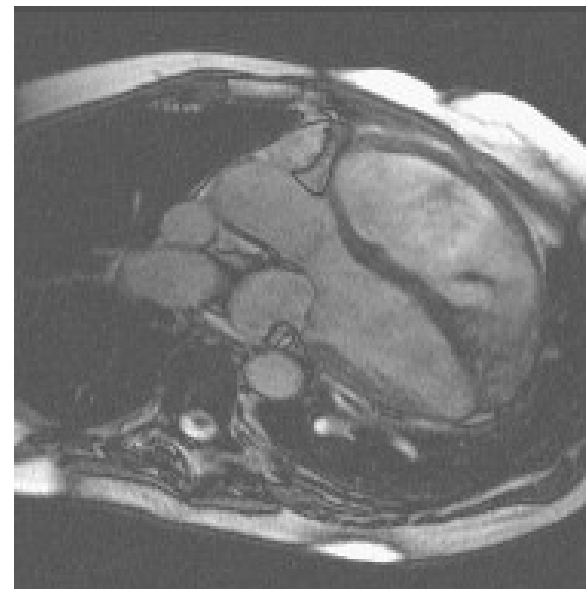
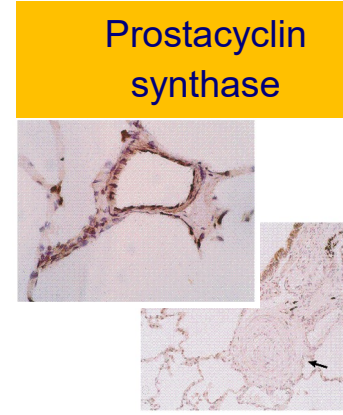
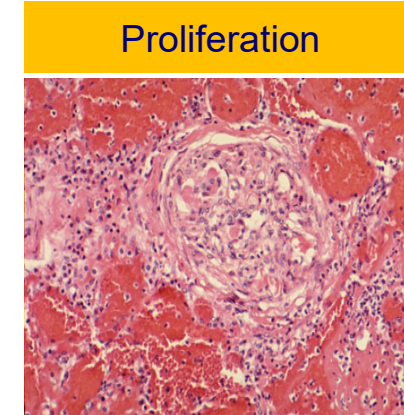
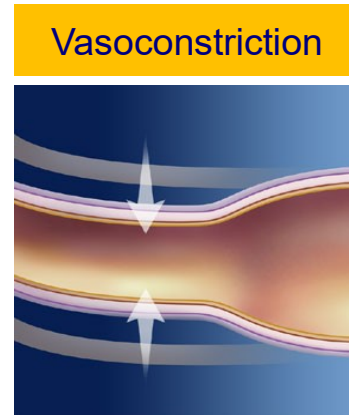
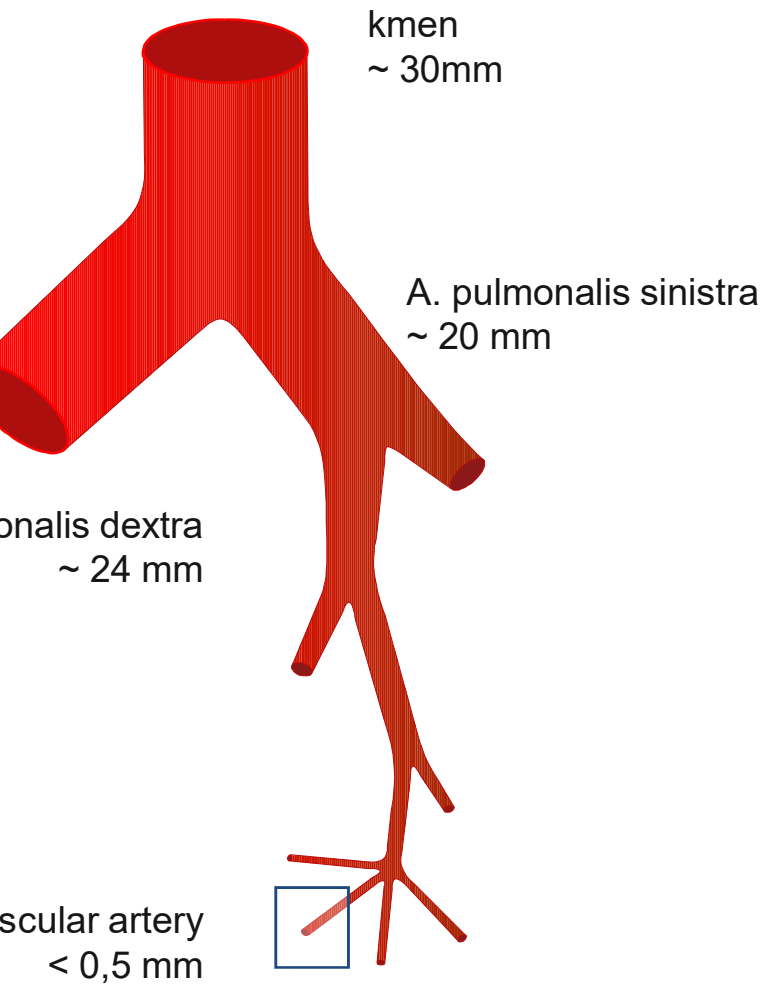
for rare or low prevalence  
complex diseases

• **Network**  
Respiratory Diseases  
(ERN-LUNG)

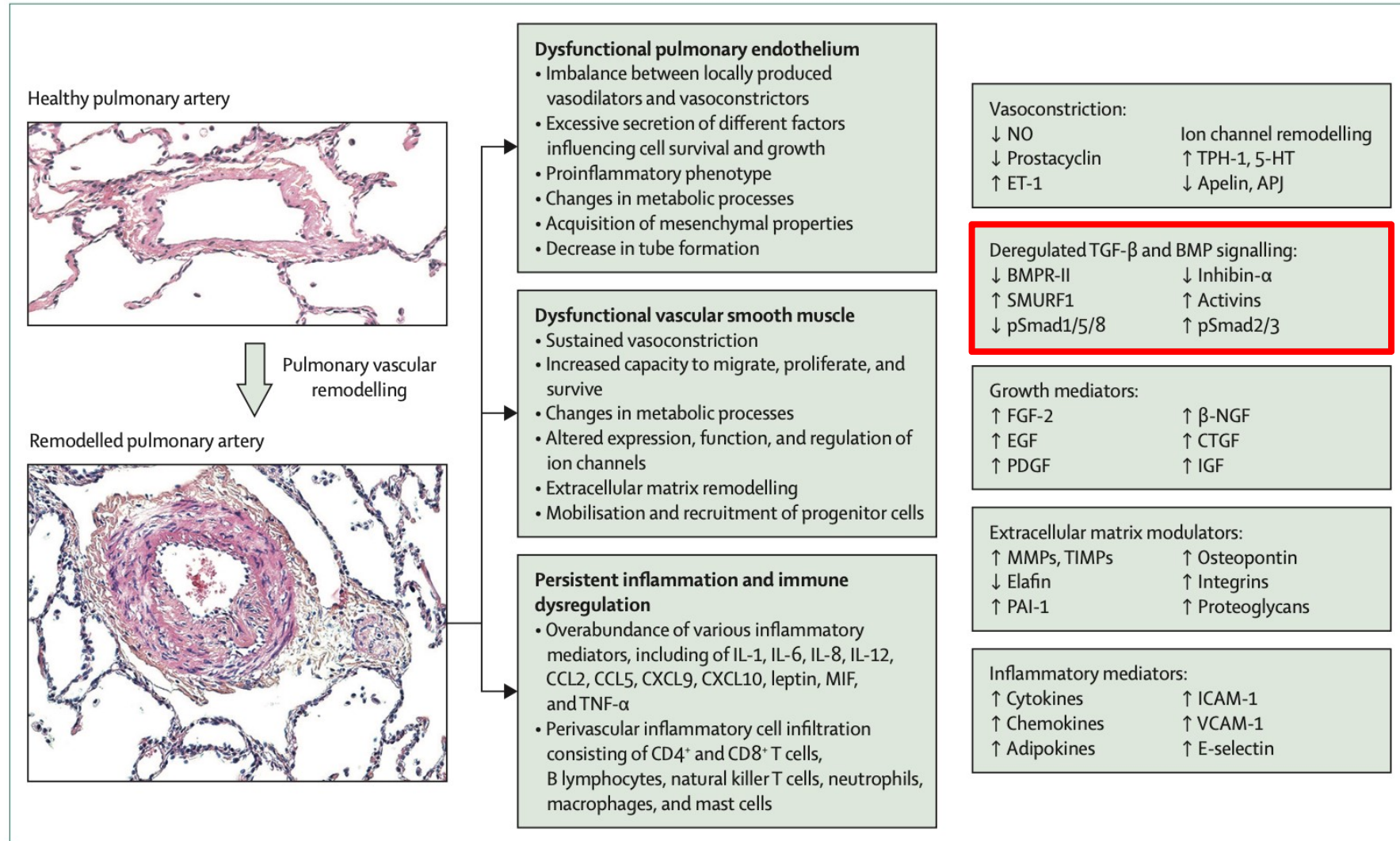
• **Member**  
General University  
Hospital in Prague –  
Czechia



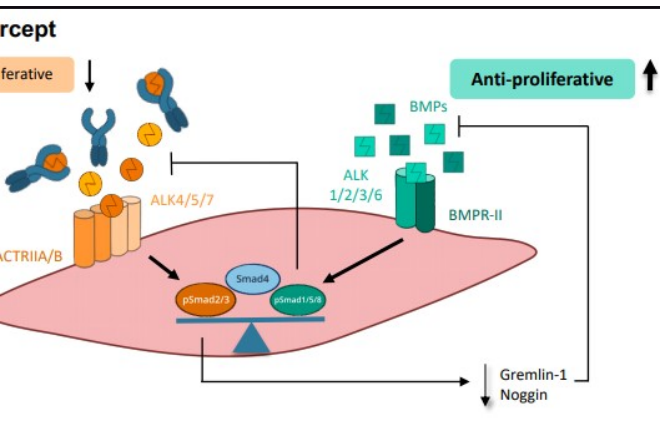
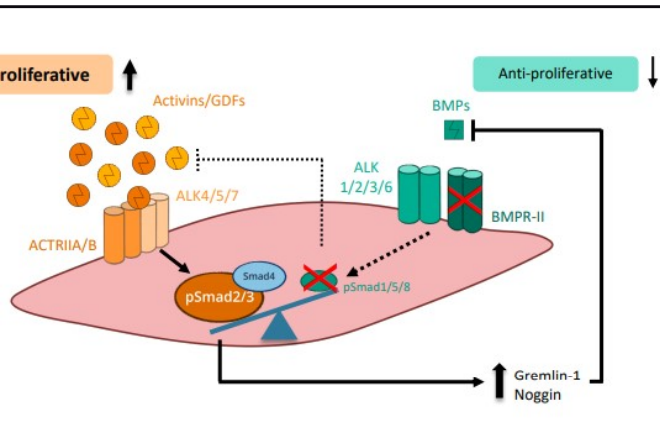
# PATHOPHYSIOLOGY OF PAH



# CÉVNÍ REMODELACE U PAH



# SOTATERCEPT – KLINICKÝ PROGRAM

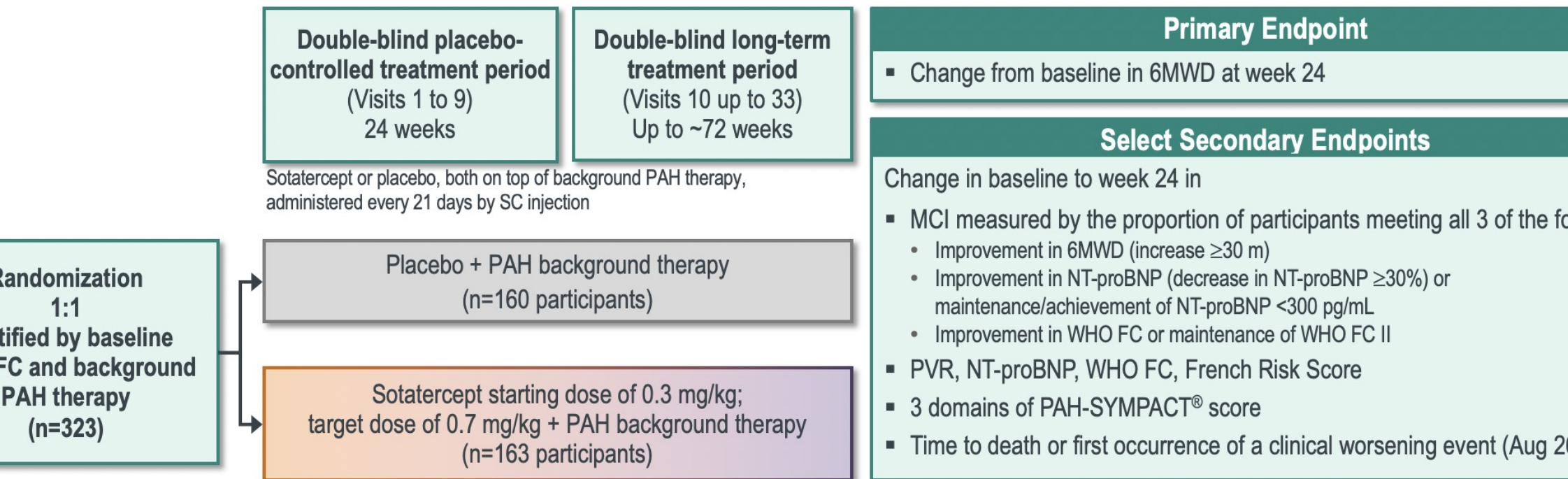


Clinical trial	Trial design	Patient population	Intervention	Primary outcome	Results
<b>PULSAR</b> <sup>9</sup>	Phase 2 Double-blind RCT	Adults WHO FC II or III	Sotatercept 0.3-0.7 mg/kg versus Placebo	PVR change from baseline at week 24	Improved PVR (P < 0.05)
<b>SPECTRA</b> <sup>19</sup>	Phase 2 Open-label	Adults WHO FC III	Sotatercept 0.3-0.7 mg/kg + SOC	VO2 max change from baseline at week 24	Preliminary data: Improvement in max
<b>MOONBEAM</b> <sup>20</sup>	Phase 2 Open-label	Age 1-18 years old	Sotatercept 0.3 mg/ kg per protocol	Sotatercept PK/PD	Recruiting
<b>CADENCE</b> <sup>21</sup>	Phase 2 Double-blind RCT	Adults Cpc-PH due to HFpEF NYHA FC II or III	Sotatercept 0.3-0.7 mg/kg versus Placebo	PVR change from baseline at week 24	Recruiting
<b>STELLAR</b> <sup>22</sup>	Phase 3 Double-blind RCT	Adults WHO FC II or III	Sotatercept 0.3-0.7 mg/kg versus Placebo	6MWD change from baseline at week 24	Improved 6MWD (p < 0.001)
<b>HYPERION</b> <sup>23</sup>	Phase 3 Double-blind RCT	Adults WHO FC II or III Diagnosed with PAH < 12 months prior to enrollment	Sotatercept 0.3-0.7 mg/kg versus Placebo	Time to clinical worsening	Recruiting
<b>ZENITH</b> <sup>24</sup>	Phase 3 Double-blind RCT	Adults WHO FC III or IV	Sotatercept 0.3-0.7 mg/kg versus Placebo	Time to first morbidity or mortality event	Recruiting
<b>SOTERIA</b> <sup>25</sup>	Long-term follow-up Open-label	Adults PULSAR patients	Sotatercept 0.3-0.7 mg/kg	Long-term safety and tolerability	Preliminary data: Treatment bene- fit maintained at 1

# SOTATERCEPT – KLINICKÉ STUDIE 3. FÁZE

	<b>STELLAR</b>	<b>HYPERION</b>	<b>ZENITH</b>
--	----------------	-----------------	---------------

# STELLAR – KLINICKÁ STUDIE 3. FÁZE SE SOTATERCEPTEM U PAH





# STELLAR – KLINICKÁ STUDIE 3. FÁZE SE SOTATERCEPTEM U PAH

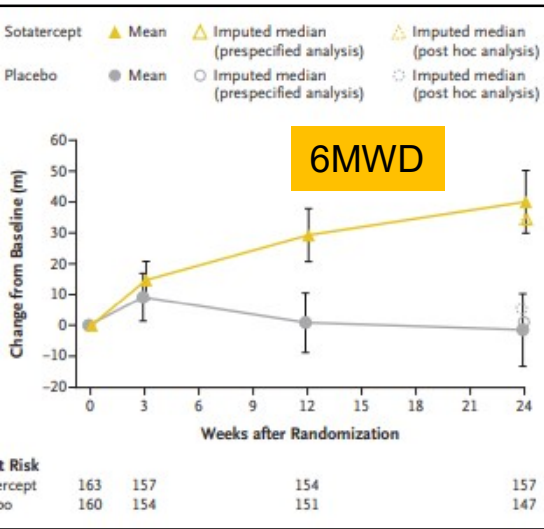
Parameter		Placebo N=160	Sotatercept N=163	Total N=323
	Idiopathic	106 (66.2)	83 (50.9)	189 (58.5)
	Heritable	24 (15.0)	35 (21.5)	59 (18.3)
Classification of PAH, n (%)	Associated with CTD	19 (11.9)	29 (17.8)	48 (14.9)
	Drug-induced or toxin-induced	4 (2.5)	7 (4.3)	11 (3.4)
	Associated with corrected congenital shunts	7 (4.4)	9 (5.5)	16 (5.0)
FC, n (%)	Class II	78 (48.8)	79 (48.5)	157 (48.6)
	Class III	82 (51.2)	84 (51.5)	166 (51.4)
	Prostacyclin infusion therapy	64 (40.0)	65 (39.9)	129 (39.9)
Background therapy, <sup>c</sup> n (%)	Mono	4 (2.5)	9 (5.5)	13 (4.0)
	Double	56 (35.0)	56 (34.4)	112 (34.7)
	Triple	100 (62.5)	98 (60.1)	198 (61.3)
Age, years		48.3 ± 15.5	47.6 ± 14.1	47.9 ± 14.8
Male sex, n (%)		127 (79.4)	129 (79.1)	256 (79.3)
Time since diagnosis of PAH, years		8.3 ± 6.7	9.2 ± 7.3	8.8 ± 7.0

# Phase 3 Trial of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension

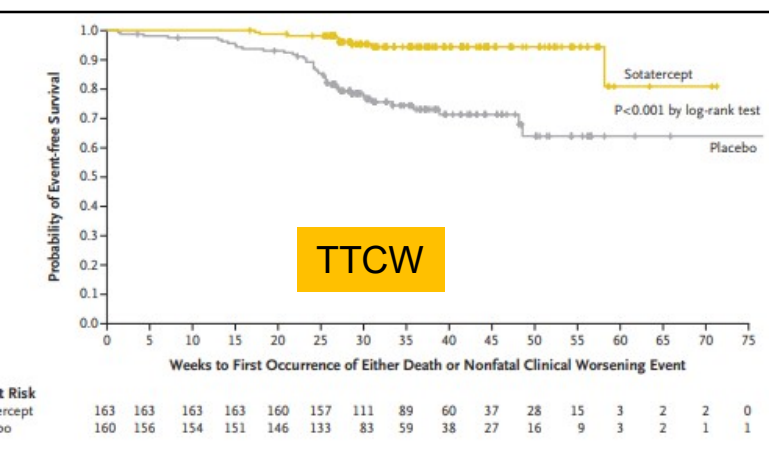
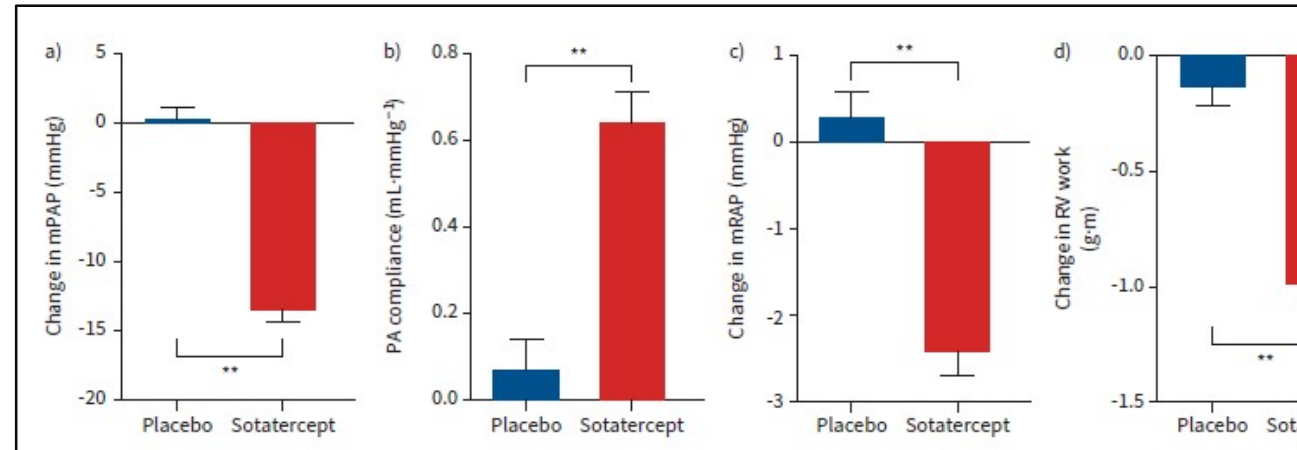
...er, M.D., David B. Badesch, M.D., H. Ardeschir Ghofrani, M.D., J. Simon R. Gibbs, M.D., Mardi Gomberg-Maitland, M.D., Vallerie V. McLaughlin, M.D., Ioana ... M.D., Rogerio Souza, M.D., Ph.D., Aaron B. Waxman, M.D., Ph.D., Ekkehard Grünig, M.D., Grzegorz Kopeć, M.D., Ph.D., Gisela Meyer, M.D., et al., for the STELLAR Trial Investigators\*

## Effects of sotatercept on haemodynamics and right heart function: analysis of the STELLAR trial

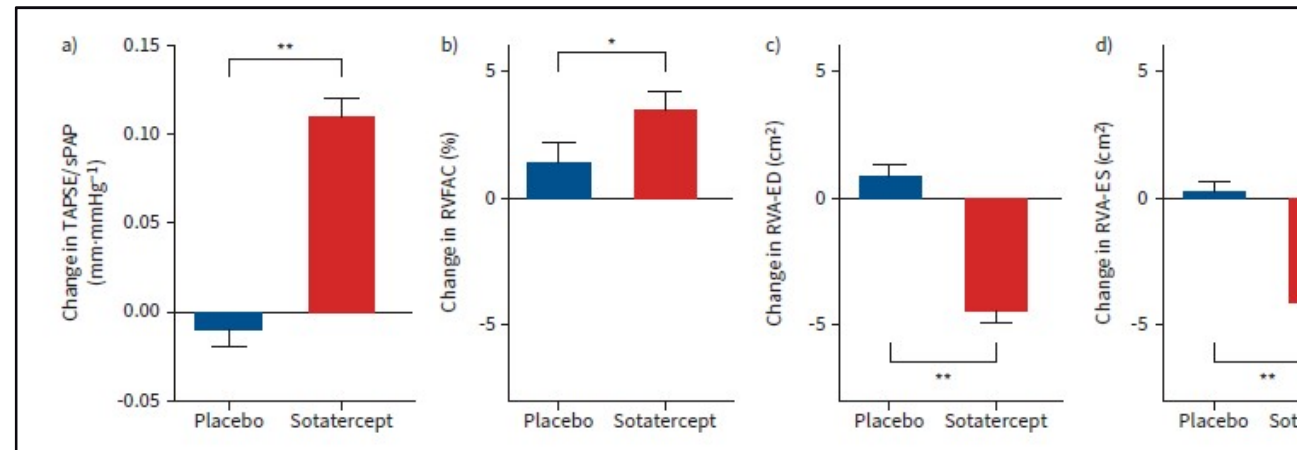
Rogerio Souza , David B. Badesch, H. Ardeschir Ghofrani , J. Simon R. Gibbs, Mardi Gomberg-Maitland, Vallerie V. McLaughlin, Ioana R. Preston, Aaron B. Waxman , Ekkehard Grünig, Grzegorz Kopeć, Gisela Meyer, Karen M. Olsson, Stephan Rosenkranz, Jianxin Lin, Amy O. Johnson-Levonas, Janethe de Oliveira Pena, Marc Humbert  and Marius M. Hoeper 



### Hemodynamika



### ECHO

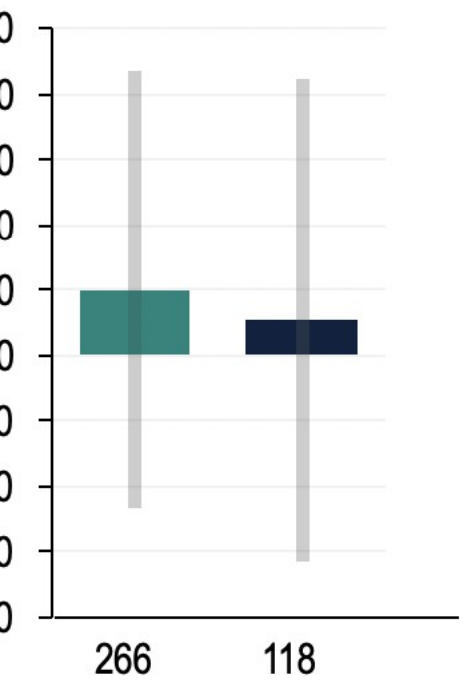


# STELLAR – KLINICKÁ STUDIE 3. FÁZE SE SOTATERCEPTEM U PAH

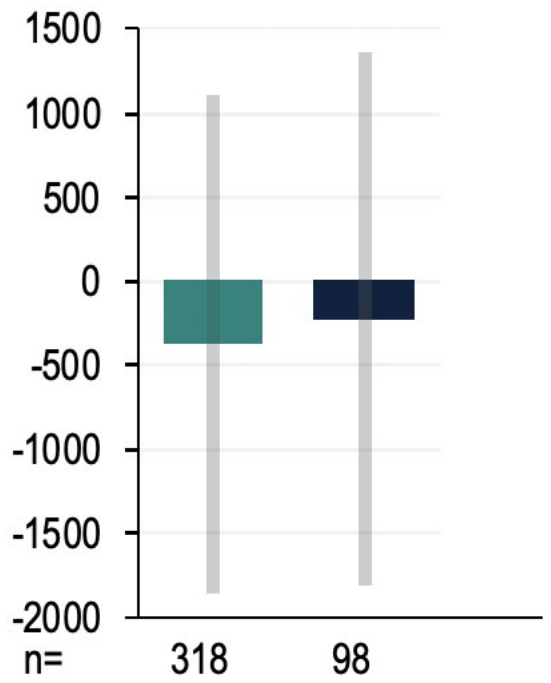
Point		Placebo (n=160)	Sotatercept (n=162)
Proportion of patients who achieved defined criteria in 6MWD, NT-proBNP level, and WHO FC	n (%) [95% CI]	16/159 (10.1) <sup>f</sup> [5.9, 15.8]	63/162 (38.9) <sup>e, f, g</sup> [31.3, 46.9]
Median change estimate (95% CI) from baseline at week 24 <sup>b</sup>	dyn · sec · cm <sup>-5</sup>	32.8 (26.5, 40.0)	-165.1 (-176.0, -154.2)
H-L location shift from placebo estimate (95% CI) <sup>c</sup>			-234.6 (-288.4, -180.8)
Median change estimate (95% CI) from baseline at week 24 <sup>b</sup>	proBNP, pg/mL	58.6 (46.0, 67.0)	-230.3 (-236.0, -224.6)
H-L location shift from placebo estimate (95% CI) <sup>c</sup>			-441.6 (-573.5, -309.7)
Proportion of patients who improved at week 24 from baseline	FC, n (%) [95% CI]	22/159 (13.8) <sup>f</sup> [8.9, 20.2]	48/163 (29.4) <sup>e, g</sup> [22.6, 37.1]
Hazard ratio (95% CI) <sup>h</sup>	Time to first occurrence of cardiovascular or nonfatal clinical event (August 26, 2022)		0.16 (0.08, 0.35) <sup>g</sup>
Median change estimate (95% CI) from baseline at week 24 <sup>b</sup>	LYMPACT Physical Impacts in score <sup>d</sup>	0.01 (0.00, 0.13)	-0.13 (-0.15, 0.00)
H-L location shift from placebo estimate <sup>c</sup> (95% CI)			-0.26 (-0.49, -0.03)
Median change estimate (95% CI) from baseline at week 24 <sup>b</sup>	LYMPACT Pulmonary Symptoms in score <sup>d</sup>	-0.01 (-0.03, 0.00)	-0.12 (-0.14, -0.10)
H-L location shift from placebo estimate <sup>c</sup> (95% CI)			-0.13 (-0.26, -0.01)
Median change estimate (95% CI) from baseline at week 24 <sup>b</sup>	LYMPACT Cognitive/Emotional Impacts in score <sup>d</sup>	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 0.00)
H-L location shift from placebo estimate <sup>c</sup> (95% CI)			-0.16 (-0.40, 0.08)

# SOTERIA – DLOUHODOBÉ OTEVŘENÉ PRODLOUŽENÍ (EXPOZICE 922.2 PACIENTO-ROKŮ)

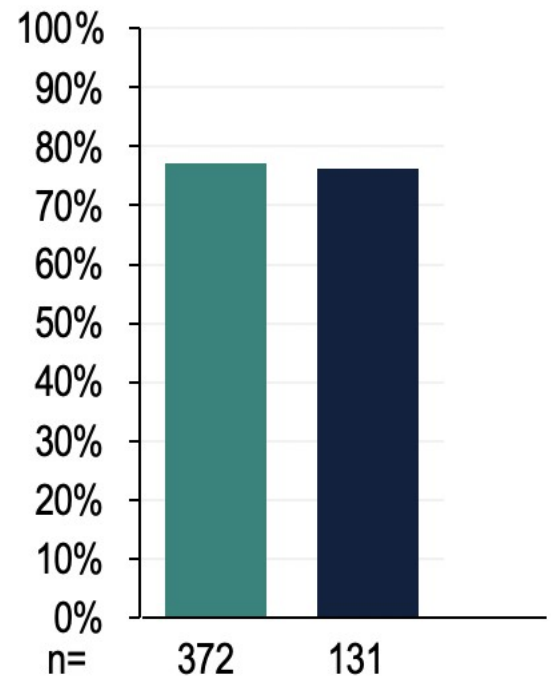
Mean Change (SD) from Baseline\* in 6MWD, m



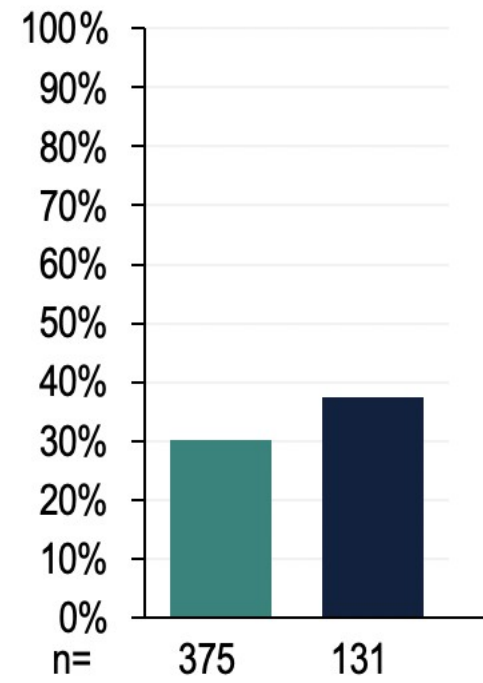
Mean Change (SD) from Baseline\* in NT-proBNP, pg/mL



% Improved or Maintained WHO-FC II from Baseline\*



% Achieved Low French Risk Score



■ Week 24 from SOTERIA baseline ■ 1 Year from SOTERIA baseline

# SOTERIA – DLOUHODOBÉ OTEVŘENÉ PRODLOUŽENÍ (EXPOZICE 922.2 PACIENTO-ROKŮ)

(%) of participants	Placebo-Crossed <sup>b</sup> (N=143)	Continued Sotatercept <sup>c</sup> (N=259)	Blinded <sup>d</sup> (N=24)	All Participants (N=426)
ing events	59 (41.3)	89 (34.4)	5 (20.8)	153 (35.9)
ted to treatment	32 (22.4)	38 (14.7)	1 (4.2)	71 (16.7)
ing to treatment discontinuation	0 (0.0)	2 (0.8)	0 (0.0)	2 (0.5)
axis (most common bleeding event)	47 (32.9)	45 (17.4)	2 (8.3)	94 (22.1)
us bleeding events	5 (3.5)	15 (5.8)	2 (8.3)	22 (5.2)
ted to treatment	1 (0.7)	3 (1.2)	0 (0.0)	4 (0.9)
ing to treatment discontinuation	0 (0.0)	2 (0.8)	0 (0.0)	2 (0.5)
ous bleeding events by preferred terms				
astrointestinal hemorrhage	1 (0.7)	5 (1.9)	2 (8.3)	8 (1.9)
emoptysis	1 (0.7)	4 (1.5)	0 (0.0)	5 (1.2)
heavy menstrual bleeding	0 (0.0)	2 (0.8)	0 (0.0)	2 (0.5)

# SOTERIA – DLOUHODOBÉ OTEVŘENÉ PRODLOUŽENÍ (EXPOZICE 922.2 PACIENTO-ROKŮ)

(%) of participants	Placebo-Crossed <sup>a</sup> (N=143)	Continued Sotatercept <sup>b</sup> (N=259)	Blinded <sup>c</sup> (N=24)	All Participants (N=
Increased hemoglobin	23 (16.1)	38 (14.7)	0 (0.0)	61 (14.3)
Severely increased hemoglobin	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Thrombocytopenia	13 (9.1)	13 (5.0)	0 (0.0)	26 (6.1)
Severely thrombocytopenia	2 (1.4)	1 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.7)

(%) of participants	Placebo-Crossed <sup>a</sup> (N=143)	Continued Sotatercept <sup>b</sup> (N=259)	Blinded <sup>c</sup> (N=24)	All Participants (N=426)
Telangiectasia event (on or after rollover date)	37 (25.9)	34 (13.1)	3 (12.5)	74 (17.4)
Related to treatment	37 (25.9)	32 (12.4)	2 (8.3)	71 (16.7)
Leading to discontinuation	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.4)
Severely telangiectasia	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

# SOTATERCEPT V LÉČBĚ PAH - SHRNUÍ

Sotatercept zlepšuje zátěžovou kapacitu, hemodynamiku, funkční třídu, rizikové skóre a kvalitu života

Sotatercept redukuje riziko smrti a nefatálních klinických zhoršení

Sotatercept je dlouhodobě dobře tolerován

## ÁZEV PŘÍPRAVKU

Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

## Terapeutické indikace

Winrevair je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) v kombinaci s jinými léky u dospělých pacientů s funkční třídou dle WHO (WHO FC) II až III ke zlepšení zátěžové kapacity (viz bod 5.1).

## Nežádoucí účinky

### Bezpečnostního profilu

hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy (24,5 %), epistaxe (22,1 %), hypertenze (16,6 %), průjem (15,3 %), závratě (14,7 %), vyrážka (12,3 %) a trombocytopenie

hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly trombocytopenie (< 1 %) a epistaxe

hlášenými nežádoucími účinky vedoucími k přerušení léčby byly epistaxe a teleangiiektazie.

The screenshot displays the EMA website for Winrevair. At the top, the EMA logo and name are visible, along with a search bar. The navigation menu includes links for Medicines, Human regulatory, Veterinary regulatory, Committees, News & events, Partners & networks, and About us. The breadcrumb trail reads 'Home > Medicines > Winrevair'. The main heading is 'Winrevair', with 'Sotatercept' listed below it. There are buttons for 'Medicine' and 'Human'. A green badge on the right states 'Authorised' and 'This medicine is authorised for use in the European Union'. There are also 'Share' and 'RSS' buttons.

# European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

**Network**  
Respiratory Diseases  
(ERN-LUNG)

**Member**  
General University  
Hospital in Prague —  
Czechia



[pavel.jansa@vfn.](mailto:pavel.jansa@vfn.cz)  
[www.cteph.cz](http://www.cteph.cz)



pravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

**ku:** Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička, resp. 60 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu. **Pomocné látky se známým účinkem:** Tento léčivý přípravek obsahuje sodíku (23 mg) v jedné dávce - je v podstatě „bez sodíku“. Dále obsahuje 0,20 mg polysorbátu 80 v jednom ml rekonstituovaného roztoku. Polysorbáty mohou vést k alergické reakce. **Léková forma:** Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. **Indikace:** Winrevair je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) v kombinaci s PAH u dospělých pacientů s funkcí třidou dle WHO (WHO FC) II až III ke zlepšení zátěžové kapacity. **Dávkování a způsob podání:** Winrevair se podává jako jednorázová subkutánní injekce podle tělesné hmotnosti. **Doporučená zahajovací dávka:** Před první dávkou mají být stanoveny hladiny hemoglobinu (Hgb) a trombocytů. Zahájení léčby je kontraindikováno, pokud je počet trombocytů trvale nízký (viz tabulka 1).

**n injekce při dávce 0,3 mg/kg**

Objem injekce (ml)*	Typ soupravy
0,2	Souprava obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku
0,3	
0,4	
0,5	
0,6	
0,7	
0,8	
0,9	
1,0	Souprava obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku

rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml 1 x 60mg injekční lahvička. **Upozornění:** Při týdny po jednorázové zahajovací dávce 0,3 mg/kg, a po ověření přijatelných hladin hemoglobinu (Hgb) a počtu trombocytů, má být dávka prostacyklinu nedostávali (3,1 mg/kg) nebo trombocytopenie může zvýšit riziko krvácivých příhod. Počet trombocytů má být monitorován zvýšena na doporučenou cílovou dávku 0,7 mg/kg. S léčbou se zahájí po 3 týdny, pokud není nutná úprava dávky.

**n injekce při dávce 0,7 mg/kg**

Objem injekce (ml)*	Typ soupravy
0,4	Souprava obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku
0,5	
0,6	
0,7	
0,8	
0,9	
1,0	Souprava obsahující 1 x 60mg injekční lahvičku
1,1	
1,2	
1,3	Souprava obsahující 2 x 45mg injekční lahvičku
1,4	
1,5	
1,6	
1,7	
1,8	
1,9	Souprava obsahující 2 x 60mg injekční lahvičku
2,0	
2,1	
2,2	

rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml. **Upozornění:** Hladina Hgb a počty trombocytů mají být monitorovány po dobu prvních 5 dávek, nebo pokud nejsou dostupné, pak v 1. týdnu po zahájení léčby. Pokud je počet trombocytů kontrolován každé 3 až 6 měsíců a v případě potřeby má být dávka upravena. Léčba má být zahájena po 3 týdny (tj. posunutí jedné dávky), pokud dojde ke kterémukoli z následujících případů:

- hladina Hgb od předchozí dávky stoupne o > 1,24 mmol/l (2 g/dl) a je nad horní hranici normální hodnoty.
- hladina Hgb stoupne z výchozích hodnot o > 2,48 mmol/l (4 g/dl).
- hladina Hgb stoupne o > 1,24 mmol/l (2 g/dl) nad horní hranici normální hodnoty.
- počty trombocytů klesnou pod < 50 x 10<sup>9</sup>/l.

Před opětovným nasazením léčby mají být znovu zjištěny hladiny Hgb a počty trombocytů. Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů, má být léčba znovu zahájena dávkou 0,3 mg/kg a dávka má být zvýšena na 0,7 mg/kg po ověření přijatelných hodnot Hgb a počtu trombocytů. Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů kvůli konzistentnímu počtu trombocytů < 50 x 10<sup>9</sup>/l, má lékař před opětovným zahájením léčby provést přehodnocení přínosu a rizika léčby pro pacienta. **Vynechaná dávka:** Pokud dojde k vynechání dávky, podejte ji co nejdříve. Pokud se vynechaná dávka nepodaří do 3 dnů od plánovaného data, je nutné upravit schéma tak, aby byly zachovány 3týdenní intervaly mezi dávkami. **Starší pacienti:** U starších pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávky. **Porucha funkce ledvin:** Na základě poruchy funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Sotatercept nebyl hodnocen u pacientů s PAH s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). **Porucha funkce jater:** Na základě poruchy funkce jater (klasifikace podle Childa-Pugh A až C) není nutná žádná úprava dávky. Sotatercept nebyl u pacientů s poruchou funkce jater hodnocen. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Winrevair u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly dosud stanoveny. **Způsob podání:** Winrevair je určen pouze k jednorázovému použití. Přípravek je nutno před použitím rekonstituovat. Rekonstituovanou léčivý přípravek je čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok. Přípravek Winrevair má být podán subkutánní injekcí do břicha (nejméně 5 cm od pupku), horní části paže nebo horní části stehna. Nemá být aplikován do míst, která jsou zjizvená, citlivá nebo pohmožděná. Při dvou po sobě jdoucích injekcích nemá být použito stejné místo vpichu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti s počtem trombocytů trvale < 50 x 10<sup>9</sup>/l před zahájením léčby. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Sledovatelnost:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo sarže. **Ervtrocytóza:** U pacientů bylo během léčby sotaterceptem pozorováno zvýšení hladiny Hgb. Závažná erytrocytóza může zvyšovat riziko tromboembolických příhod a hyperviskózního syndromu. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů s erytrocytózou, u nichž je zvýšené riziko tromboembolických příhod. Hladiny Hgb je nutno monitorovat před každou dávkou po dobu prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté pravidelně každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda není potřeba dávku upravit. Pokud se u pacienta rozvine erytrocytóza, zdravotnický pracovník má zvážit přehodnocení techniky podávání pacientem nebo pečovatelem. **Závažná trombocytopenie:** U některých pacientů používajících sotatercept bylo pozorováno snížení počtu trombocytů včetně závažné trombocytopenie (počty trombocytů < 50 x 10<sup>9</sup>/l). Trombocytopenie byla hlášena častěji u pacientů dostávajících současně také infuzi prostacyklinu (21,5 %) ve srovnání s pacienty, kteří infuzi

před každou dávkou po dobu podávání prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda je nutná úprava dávky. **Závažné krvácení:** V klinických studiích byly během léčby sotaterceptem pozorovány závažné krvácivé příhody (včetně gastrintestinálního a intrakraniálního krvácení) u 4,3 % pacientů. Pacienti se závažnými krvácivými příhodami byli častěji léčeni prostacykliny a/nebo antitrombotiky, měli nízký počet trombocytů, nebo byli ve věku 65 let či starší. Pacienti mají být informováni o jakýchkoli známkách a příznacích ztráty krve. Sotatercept nemá být podáván, pokud se u pacienta objeví závažné krvácení. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Fertilita, těhotenství a kojení: Ženy ve fertilním věku:** Před zahájením léčby se ženám ve fertilním věku doporučuje provést těhotenský test. Ženy ve fertilním věku mají během léčby a alespoň 4 měsíce po poslední dávce, pokud je léčba přerušena, používat účinnou antikoncepci. **Těhotenství:** Údaje o podávání sotaterceptu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (zvýšení postimplantačních ztrát, snížení tělesné hmotnosti plodu a opožděnou osifikaci). Podávání přípravku Winrevair se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. **Kojení:** Není známo, zda se sotatercept/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Kojení má být během léčby a po dobu 4 měsíců po poslední podané dávce v rámci léčby přerušeno. **Fertilita:** Na základě nálezu u zvířat může sotatercept zhoršovat ženskou a mužskou fertilitu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Sotatercept nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy (24,5 %), epistaxe (22,1 %), teleangiectazie (16,6 %), průjem (15,3 %), závratě (14,7 %), vyrážka (12,3 %) a trombocytopenie (10,4 %). Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly trombocytopenie (< 1 %) a epistaxe (< 1 %). Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k přerušení léčby byly epistaxe a teleangiectazie. Kompletní informace viz aktuální SPC/ Tabulkový seznam nežádoucích účinků. **Předávkování:** Ve studii fáze 1 se zdravými dobrovolníky se u jednoho účastníka, kterému byl podáván sotatercept v dávce 1 mg/kg, objevilo zvýšení hladiny Hgb spojené se symptomatickou hypertenzí, která se zlepšila po flebotomii. V případě předávkování u pacienta s PAH je třeba pečlivě sledovat zvýšení hladiny Hgb a krevního tlaku a podle potřeby poskytnout podpurnou péči. Sotatercept není dialyzovatelný během hemodialýzy. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Dostupná balení:** Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. 1x45mg, 2x45mg, Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok 1x60mg, 2x60mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko **Registrační čísla:** EU/1/24/1850/001, EU/1/24/1850/002, EU/1/24/1850/003, EU/1/24/1850/004. **Datum revize textu:** 22.8.202. **RCN:** 000025703-CZ **Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznáme se, prosím, s úplným Souhrnem údajů o přípravku.**

**Merck Sharp & Dohme s.r.o.,** Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika. Tel.: +420233010111, e-mail: [dproc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dproc_czechslovak@merck.com), [www.msd.cz](http://www.msd.cz)

ISI-4579