PLICNÍ HYPERTENZE
(k atestaci – „expres“ provedení)

Michael Aschermann, Pavel Jansa

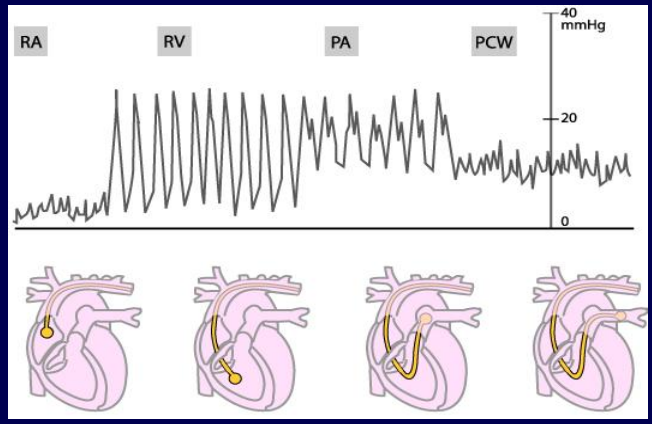
České kardiologické dny 2016

KOMPLEXNÍ KARDIO VASKULÁRNÍ CENTRUM VFN Praha

DEFINICE

Plicní hypertenze:

PAMP ≥ 25 mmHg



Hraniční tlaky:

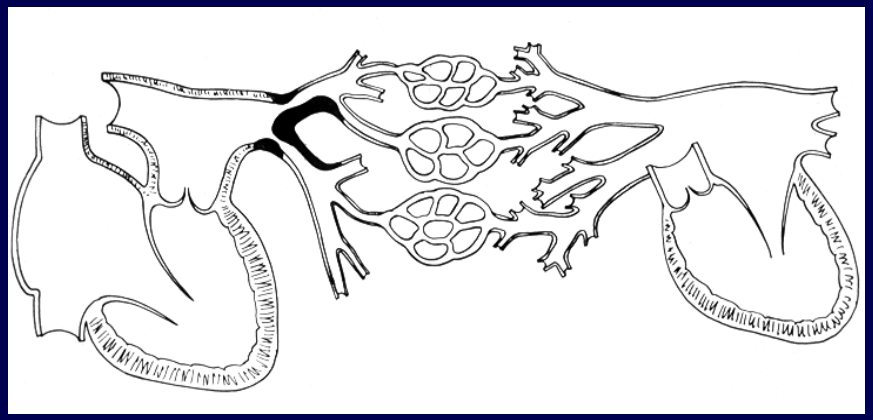
PAMP 21-24 mmHg

PAH: PAMP ≥ 25 mmHg, PCWP ≤ 15 mmHg

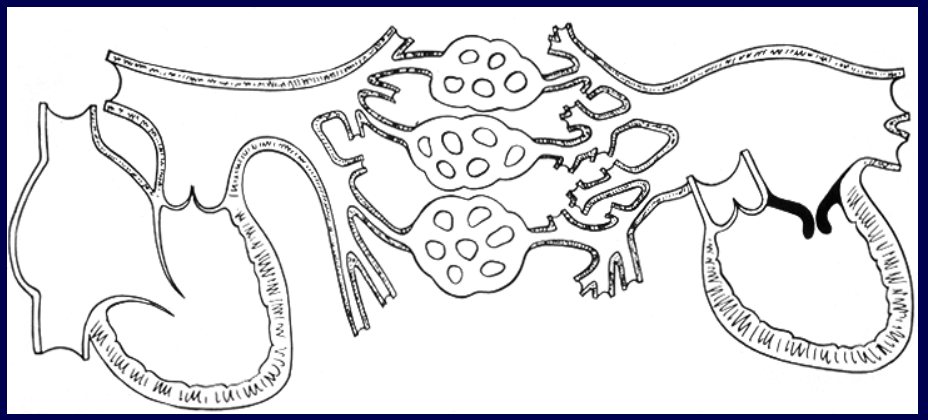
PVR > 3 WU (> 1.5 WU u jaterních onemocnění)

PLICNÍ HYPERTENZE (hemodynamická klasifikace)

PREKAPILÁRNÍ



POSTKAPILÁRNÍ



HYPERKINETICKÁ

SOUČASNÁ KLASIFIKACE PLICNÍ HYPERTENZE

1. Plicní arteriální hypertenze

1.1 Idiopatická
1.2 Dědičná
1.2.1 Mutace v genu pro BMPR2
1.2.2 Jiné mutace
1.3 Indukovaná léky a toxiny
1.4 Spojena s:
1.4.1 onemocněním pojivové tkáně
1.4.2 infekcí virem lidské imunodeficience (human immunodeficiency virus, HIV)
1.4.3 portální hypertenzí
1.4.4 vrozenou srdeční vadou (tabulka 3)
1.4.5 schistosomiázou

1-2%

1'. Plicní venookluzivní choroba a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza

1'.1 Idiopatická
1'.2 Dědičná
1'.2.1 Mutace v genu pro EIF2AK4
1'.2.2 Jiné mutace
1'.3 Indukovaná léky, toxiny a ozařováním
1'.4 Spojena s:
1'.4.1 onemocněním pojivové tkáně
1'.4.2 infekcí HIV

1''. Perzistentní plicní hypertenze novorozenců

2. Plicní hypertenze v důsledku postižení levého srdce

2.1 Systolická dysfunkce levé komory
2.2 Diastolická dysfunkce levé komory
2.3 Chlopenní vady
2.4 Vrozená/získaná obstrukce vtokového/výtokového traktu levého srdce a vrozené kardiomyopatie
2.5 Vrozená/získaná stenóza plicních žil

70-80%

3. Plicní hypertenze v důsledku plicních onemocnění a/nebo hypoxie

3.1 Chronická obstrukční plicní nemoc
3.2 Intersticiální plicní nemoc
3.3 Jiná plicní onemocnění se smíšenou restriktivní a obstruktivní formou
3.4 Poruchy dýchání ve spánku
3.5 Alveolární hypoventilace
3.6 Chronická expozice vysokým nadmořským výškám
3.7 Plicní onemocnění v období vývoje (webová tabulka III)

10-20%

4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze a jiné typy obstrukce plicnice

4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze
4.2 Jiné typy obstrukce plicnice
4.2.1 Angiosarkom
4.2.2 Jiné intravaskulární nádory
4.2.3 Arteritida
4.2.4 Vrozené stenózy plicnice
4.2.5 Parazité (hydatidóza)

5%

5. Plicní hypertenze nejasného a/nebo multifaktoriálního původu

5.1 Hematologické poruchy: chronická hemolytická anemie, myeloproliferativní poruchy, splenektomie
5.2 Systémové poruchy: sarkoidóza, plicní histiocytóza, lymfangioleiomyomatóza, neurofibromatóza
5.3 Metabolické poruchy: poruchy glykogenózy, Gaucherova choroba, poruchy funkce štítné žlázy
5.4 Jiné: trombotická mikroangiopatie při plicním tumoru, fibrotizující mediastinitida, chronické renální selhání (s dialýzou/bez dialýzy), segmentární plicní hypertenze

Cor et Vasa 58 (2016)

DIAGNOSTIKA SPOLEČNÁ PRO VŠECHNY TYPY PH

Při popisu všech skupin PH tedy musíme zmínit společné znaky a společné ev. různé postupy:

1. **anamnéza, symptomatologie**
2. **diagnostické metody, které používáme u všech typů**
3. **zařazení podle typu PH (1.-5. skupina)**
4. **zhodnocení závažnosti postižení (WHO třída)**
5. **od typu PH pak odvozena léčba**
   - **farmakologická**
   - **chirurgická (CTEPH)**
   - **balónková septostomie, angioplastika, transplantace plic**

Vyšetřovací metody u plicní arteriální hypertenze

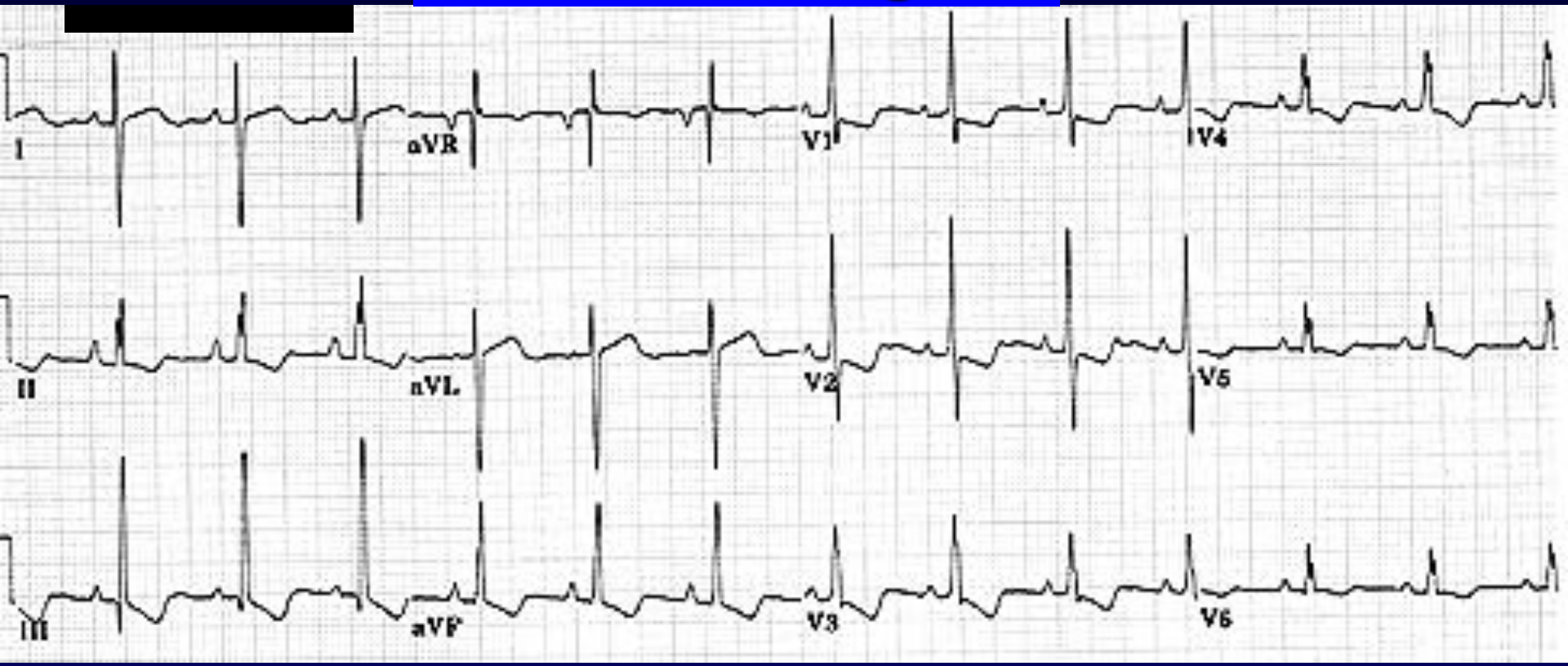
1. Anamnéza
2. ECHO
3. Plicní funkce, zobr. metody
4. V/Q plicní scintigrafie
5. Srdeční katetrizace

SYMPTOMY PH

	první projev	při diagnóze
Námahová dušnost	60%	98%
Únavnost	20%	73%
Bolesti na hrudi	7%	47%
Synkopy	12%	41%
Otoky	3%	33%

Rich et al., *Ann Intern Med* 107: 216-223, 1987

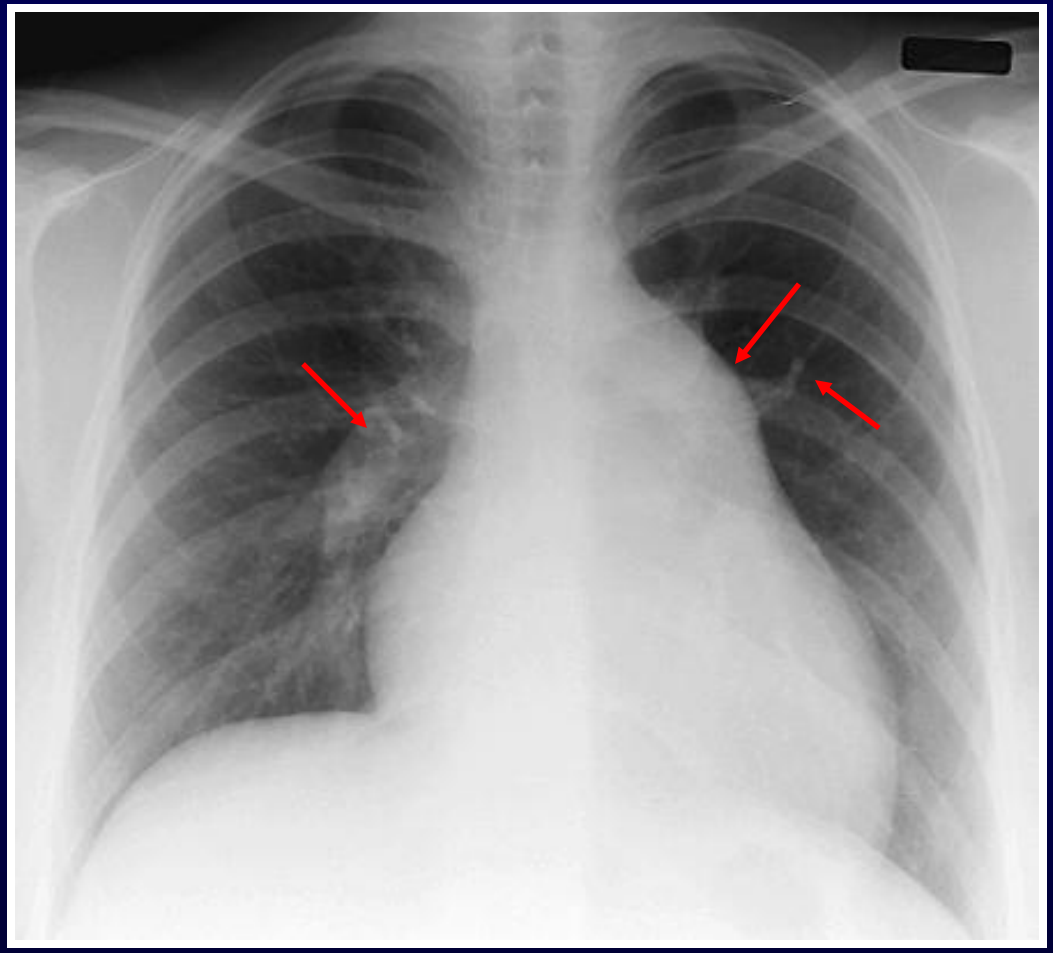
Elektrokardiogram



- Vysoké vlny R ve V1-2
- Prominentní inverze T ve svodech z pravého prekordia
- Deviace osy doprava (+110°)
- "P pulmonale" ve svodu II >2,5 mm

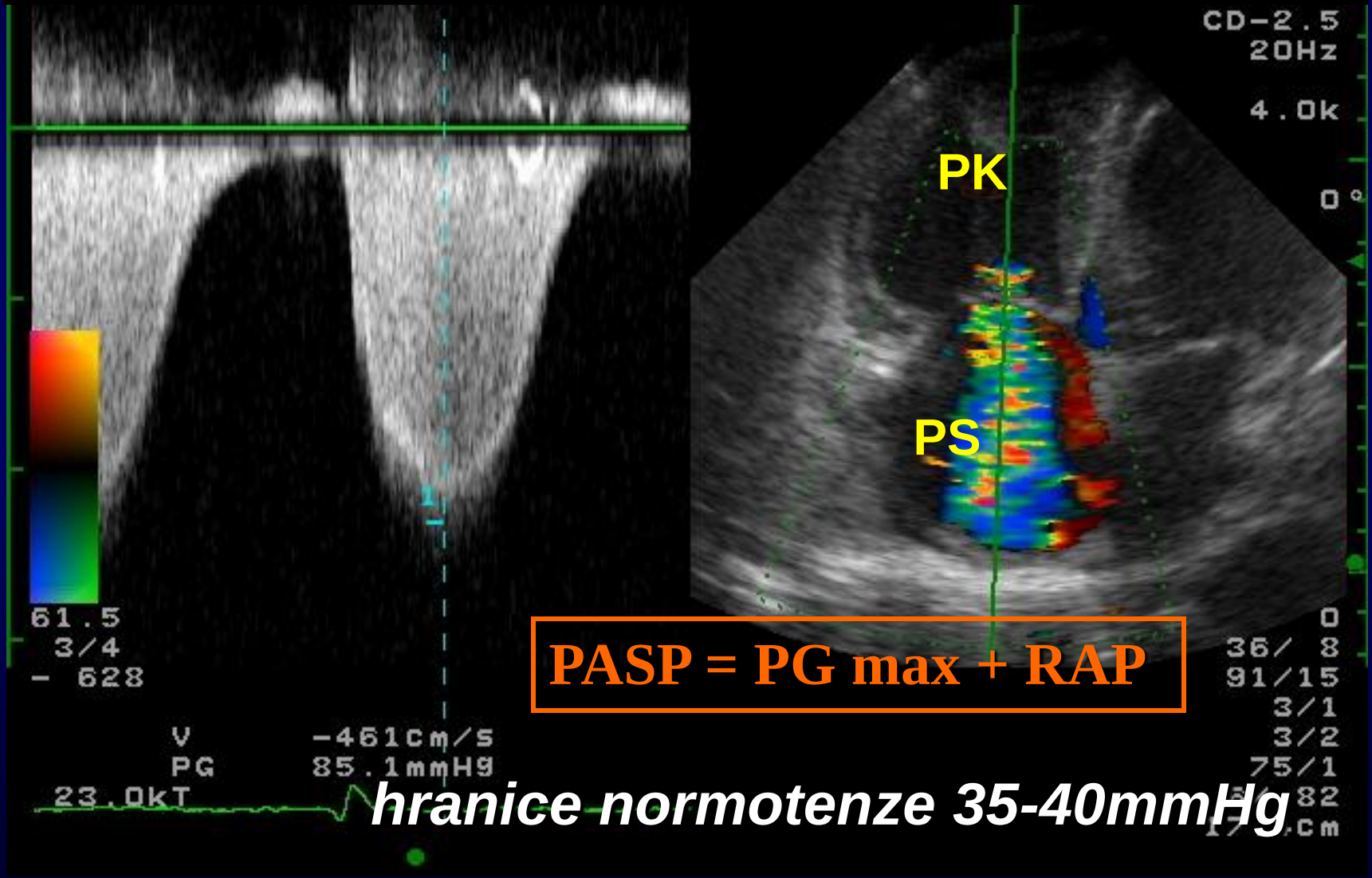
RTG známky PH

- Zanikající aortální knoflík
- Dilatace plicních hilů
- Cévní spasmus na periferii



Odhad systolického tlaku v plícnici

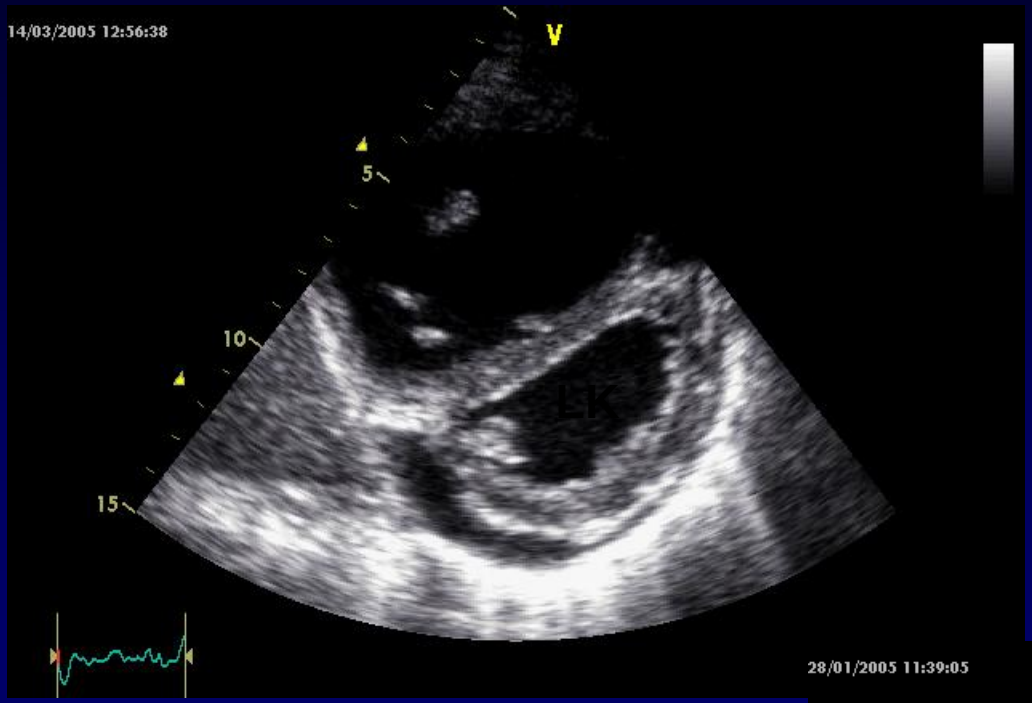
↖ vrcholový gradient trikuspidální regurgitace



PASP = PG max + RAP

hranice normotenze 35-40mmHg

Změny u chronické PAH



Abnormální index excentricity LK

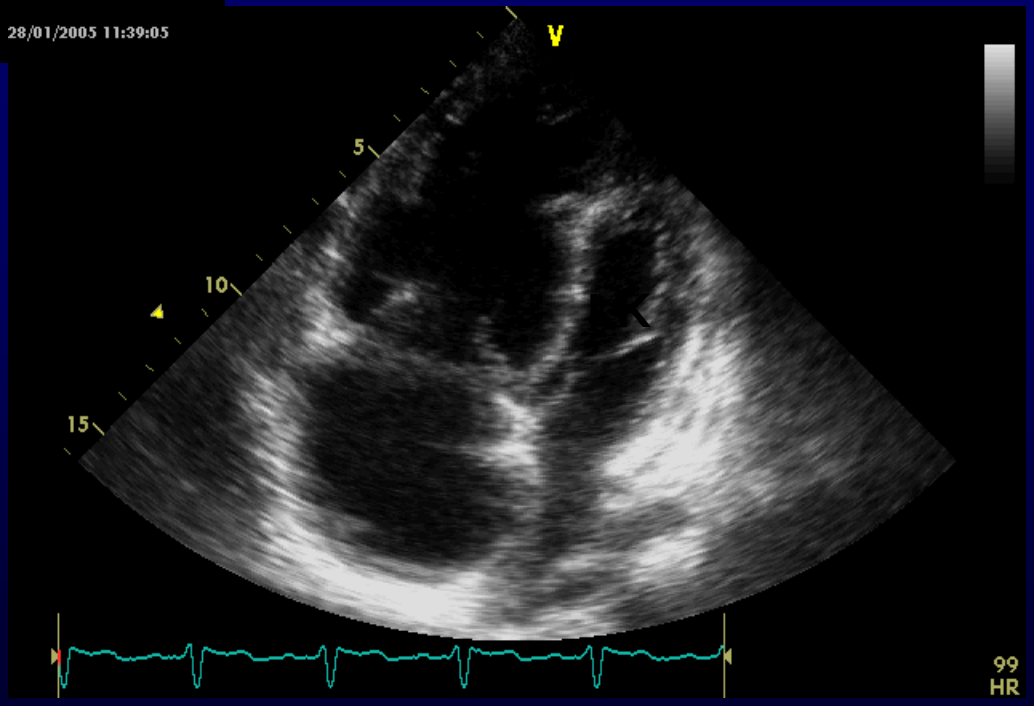
Dilatace PK

Hypertrofie PK

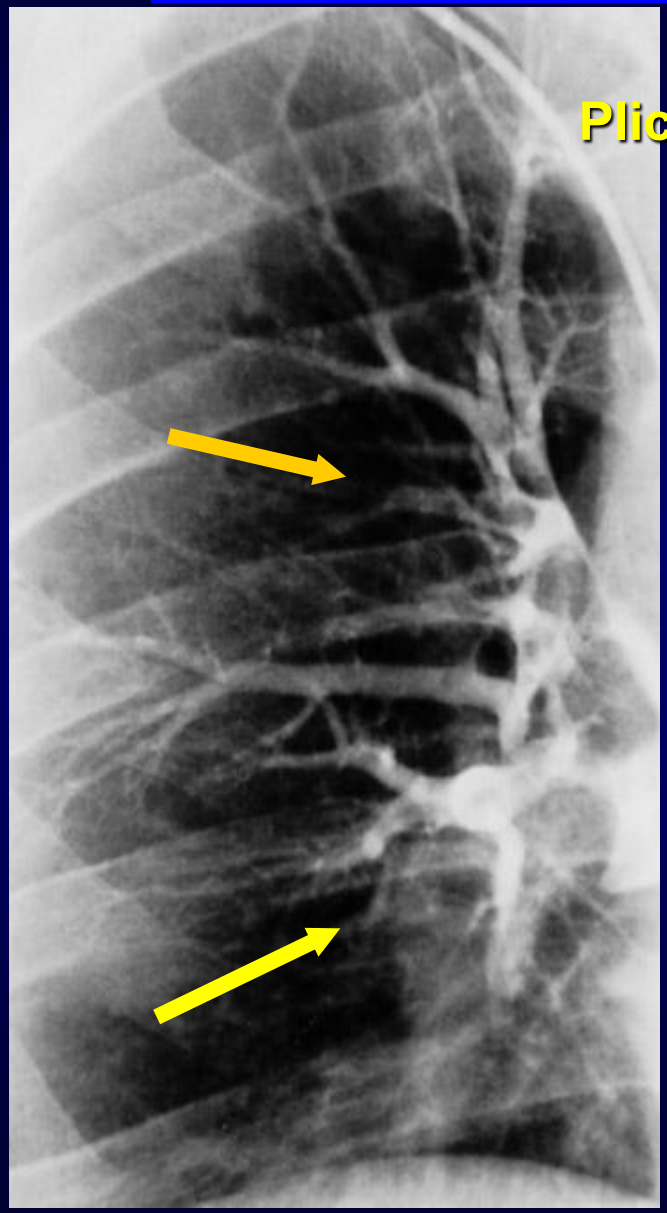
Oploštění IVS

↓rozměru LK

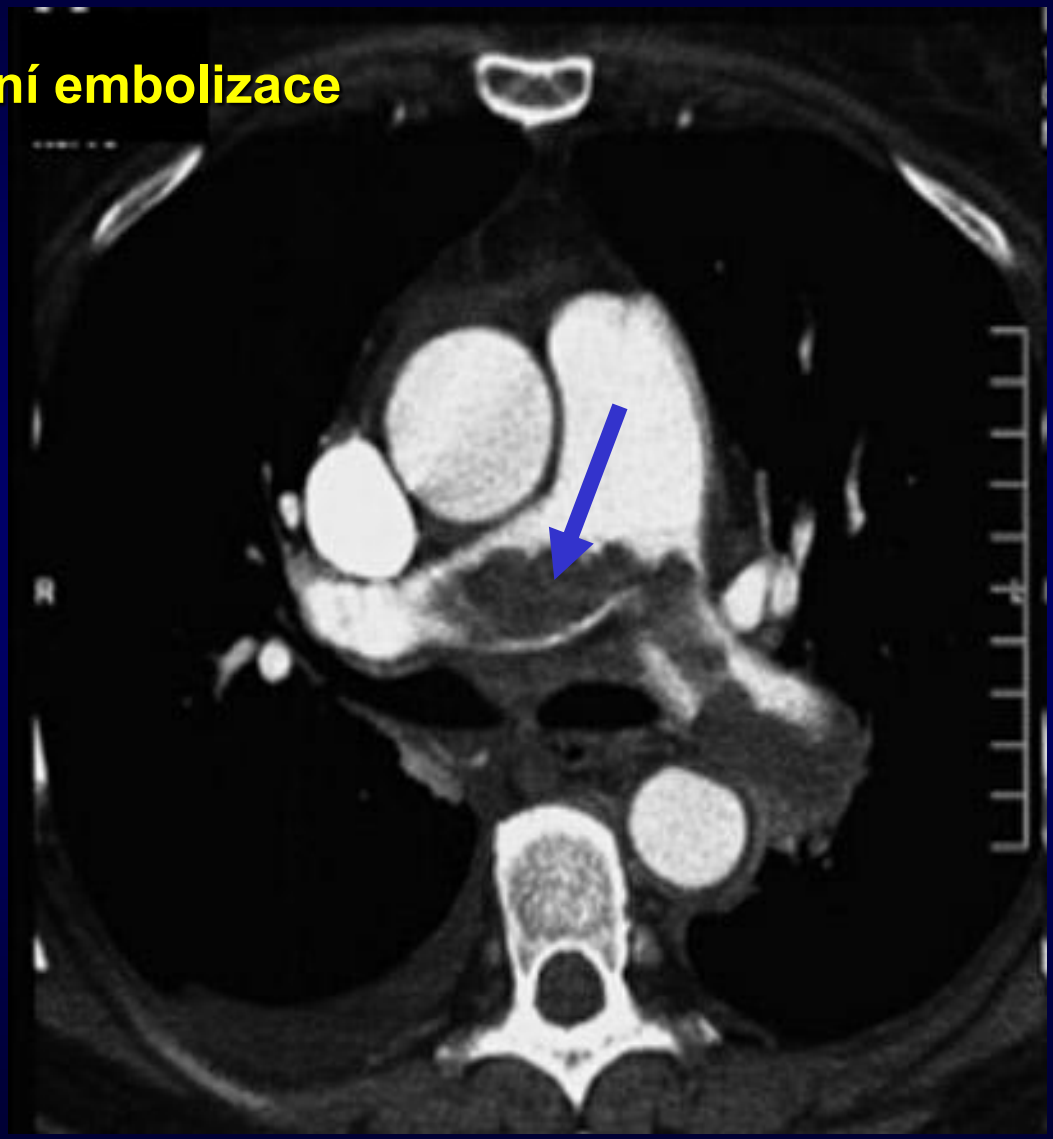
↓ srdečního výdeje



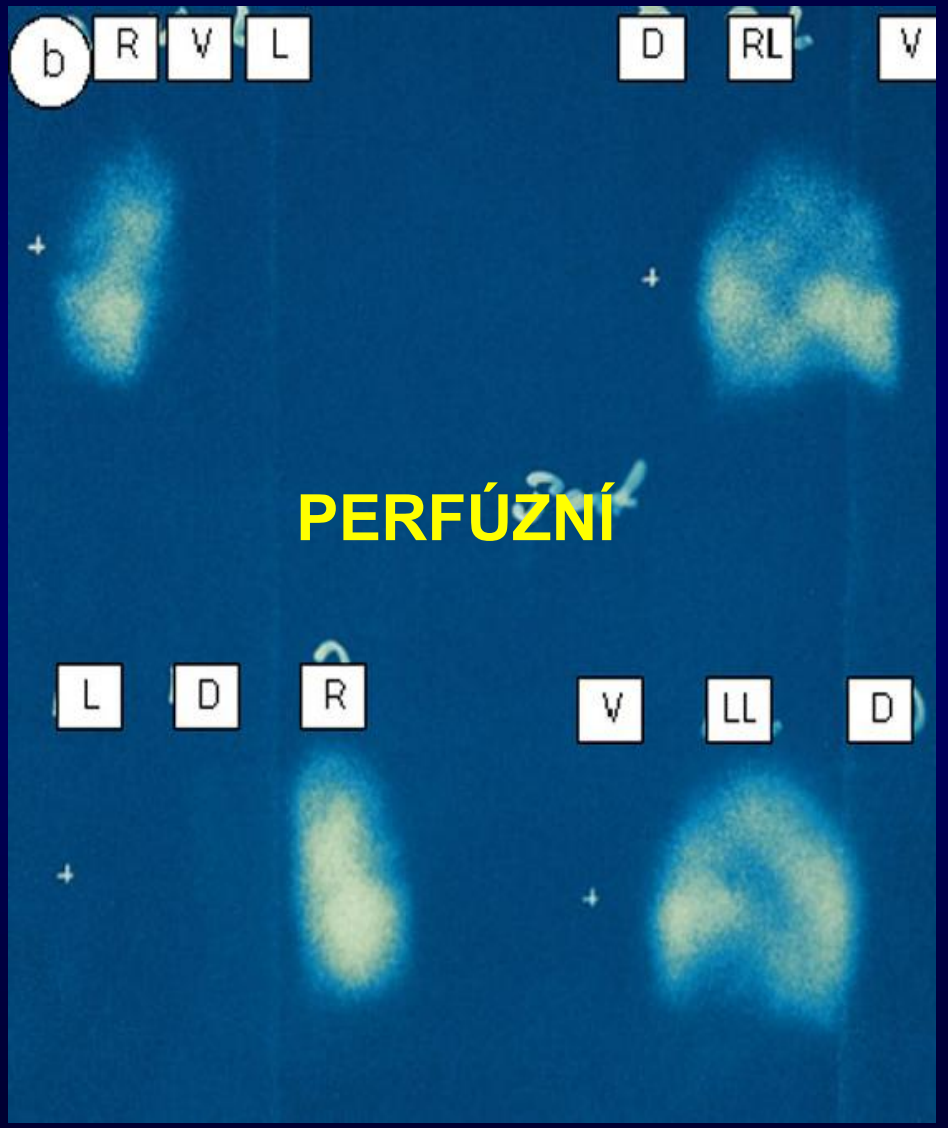
Plicní angiografie a angio-CT



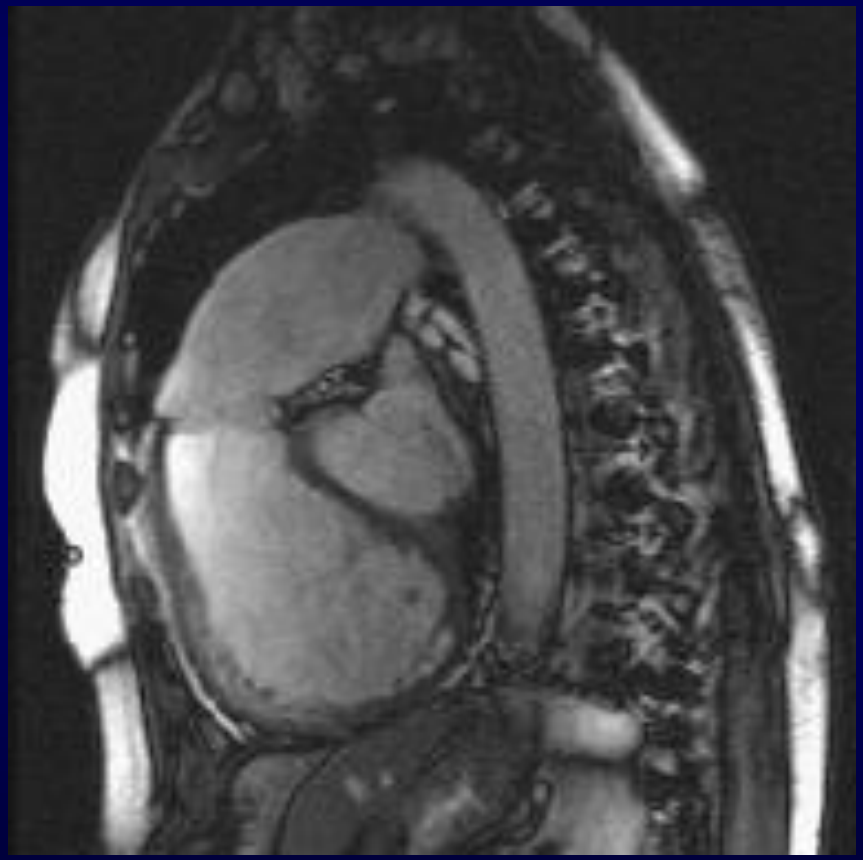
Plicní embolizace

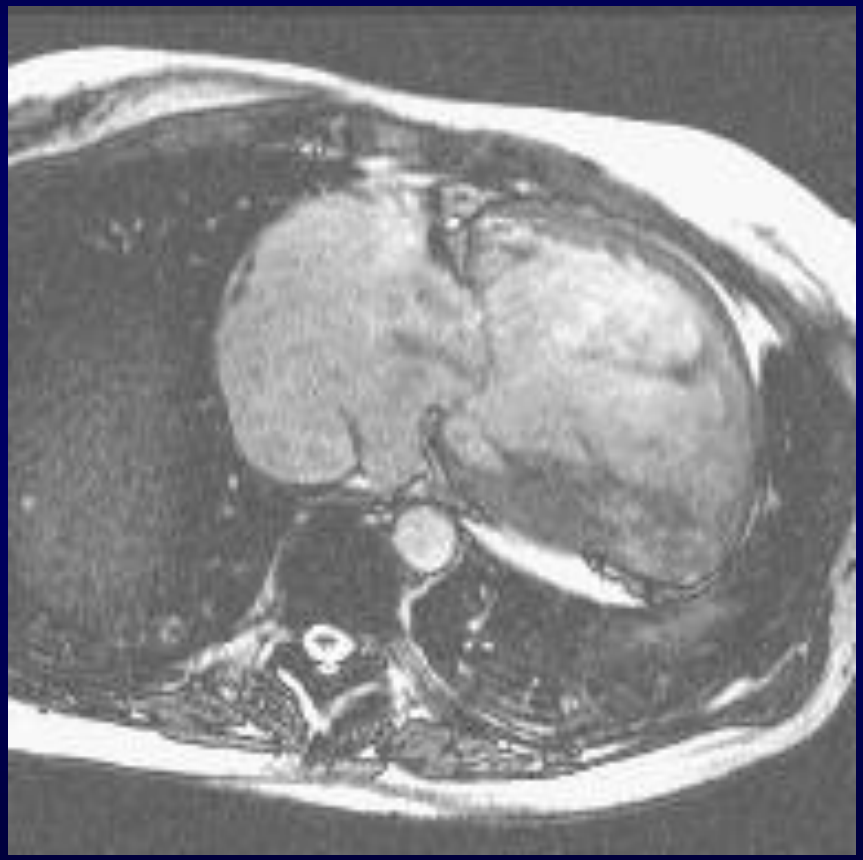


Ventilační a perfusní scintigrafie



Magnetická rezonance





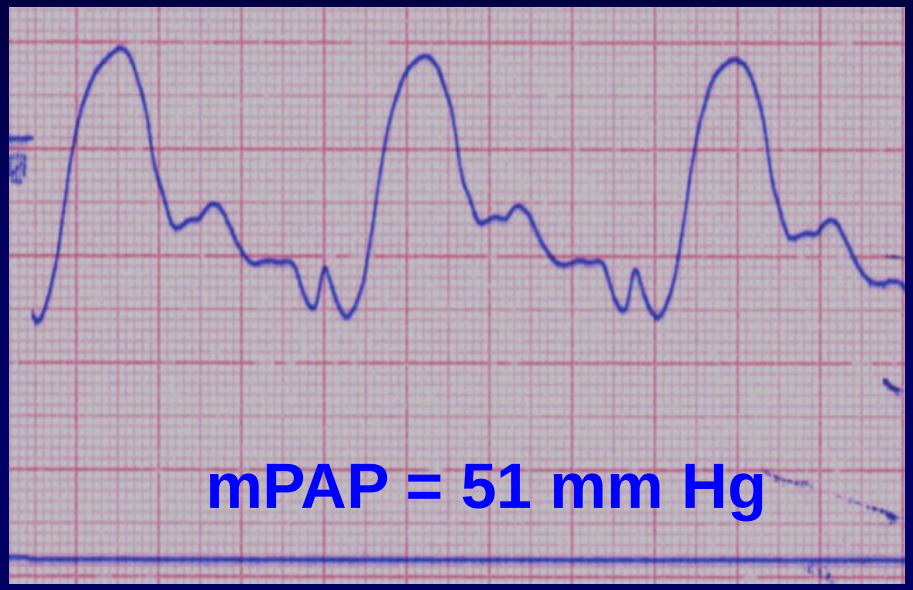
PRAVOSTRANNÁ KATETRIZACE U PLICNÍ HYPERTENZE

- konfirmace diagnózy

  zlatý standard pro definitivní diagnózu PAH a CTEPH

- stanovení tíže PH
- testování vazoreaktivity
- indikace léčby
- testování odpovědi na léčbu

Prognosticky významné ukazatele



Tlak v plicnici
Srdeční index
Tlak v pravé síni
Plicní cévní rezistence
Saturace žilní krve kyslíkem

Atestační otázka (y):

Plicní arteriální hypertenze
Farmakoterapie chronické plicní hypertenze

PLICNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

vyžaduje vyloučení všech možných příčin vedoucích k rozvoji PH (tedy skupin 2.-5. klasifikace)

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.

1. Plicní arteriální hypertenze

- 1.1 Idiopatická
- 1.2 Dědičná
  - 1.2.1 Mutace v genu pro BMPR2
  - 1.2.2 Jiné mutace
- 1.3 Indukovaná léky a toxiny
- 1.4 Spojena s:
  - 1.4.1 onemocněním pojivové tkáně
  - 1.4.2 infekcí virem lidské imunodeficience (human immunodeficiency virus, HIV)
  - 1.4.3 portální hypertenzí
  - 1.4.4 vrozenou srdeční vadou (tabulka 3)
  - 1.4.5 schistosomiázou

1-2%

1'. Plicní venookluzivní choroba a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza

- 1'.1 Idiopatická
- 1'.2 Dědičná
  - 1'.2.1 Mutace v genu pro EIF2AK4
  - 1'.2.2 Jiné mutace
- 1'.3 Indukovaná léky, toxiny a ozařováním
- 1'.4 Spojena s:
  - 1'.4.1 onemocněním pojivové tkáně
  - 1'.4.2 infekcí HIV

1''. Perzistentní plicní hypertenze novorozenců

2. Plicní hypertenze v důsledku postižení levého srdce

- 2.1 Systolická dysfunkce levé komory
- 2.2 Diastolická dysfunkce levé komory
- 2.3 Chlopenní vady
- 2.4 Vrozená/získaná obstrukce vtokového/výtokového traktu levého srdce a vrozené kardiomyopatie
- 2.5 Vrozená/získaná stenóza plicních žil

3. Plicní hypertenze v důsledku plicních onemocnění a/nebo hypoxie

- 3.1 Chronická obstrukční plicní nemoc
- 3.2 Intersticiální plicní nemoc
- 3.3 Jiná plicní onemocnění se smíšenou restriktivní a obstruktivní formou
- 3.4 Poruchy dýchání ve spánku
- 3.5 Alveolární hypoventilace
- 3.6 Chronická expozice vysokým nadmořským výškám
- 3.7 Plicní onemocnění v období vývoje (webová tabulka III)

4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze a jiné typy obstrukce plicnice

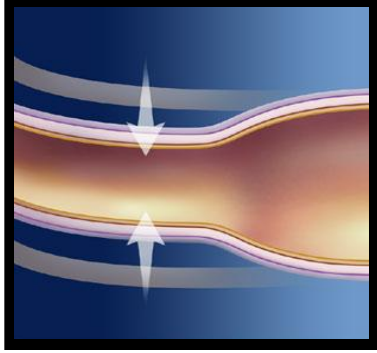
- 4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze
- 4.2 Jiné typy obstrukce plicnice
  - 4.2.1 Angiosarkom
  - 4.2.2 Jiné intravaskulární nádory
  - 4.2.3 Arteritida
  - 4.2.4 Vrozené stenózy plicnice
  - 4.2.5 Parazité (hydatidóza)

5. Plicní hypertenze nejasného a/nebo multifaktoriálního původu

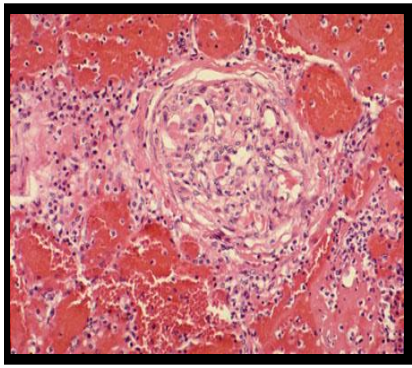
- 5.1 Hematologické poruchy: chronická hemolytická anemie, myeloproliferativní poruchy, splenektomie
- 5.2 Systémové poruchy: sarkoidóza, plicní histiocytóza, lymfangioleiomyomatóza, neurofibromatóza
- 5.3 Metabolické poruchy: poruchy glykogenózy, Gaucherova choroba, poruchy funkce štítné žlázy
- 5.4 Jiné: trombotická mikroangiopatie při plicním tumoru, fibrotizující mediastinitida, chronické renální selhání (s dialýzou/bez dialýzy), segmentární plicní hypertenze

Cor et Vasa 58 (2016)

PATOGENETICKÉ MECHANISMY PAH



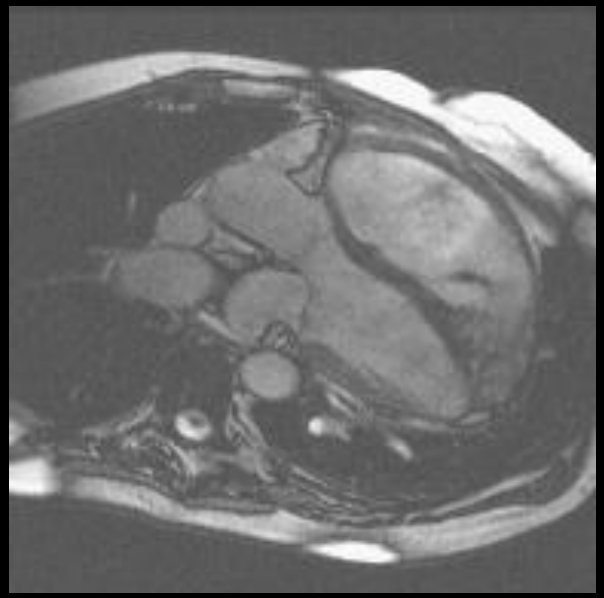
VAZOKONSTRIKCE



REMODELACE

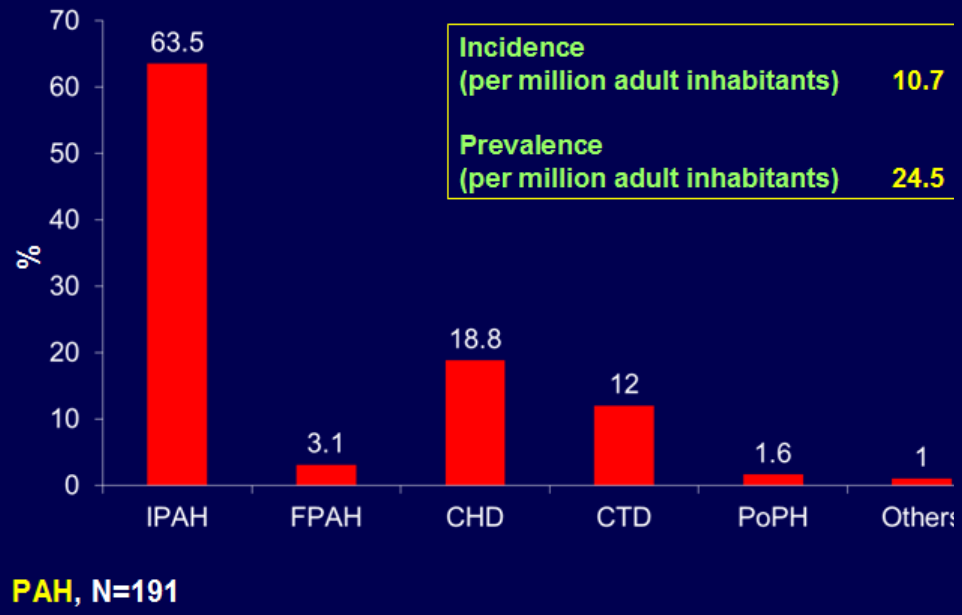
+

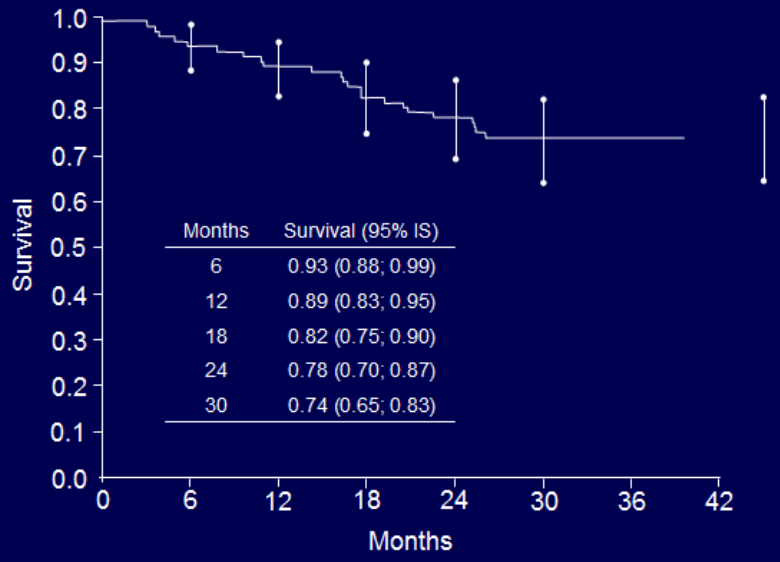
TROMBÓZA



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

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



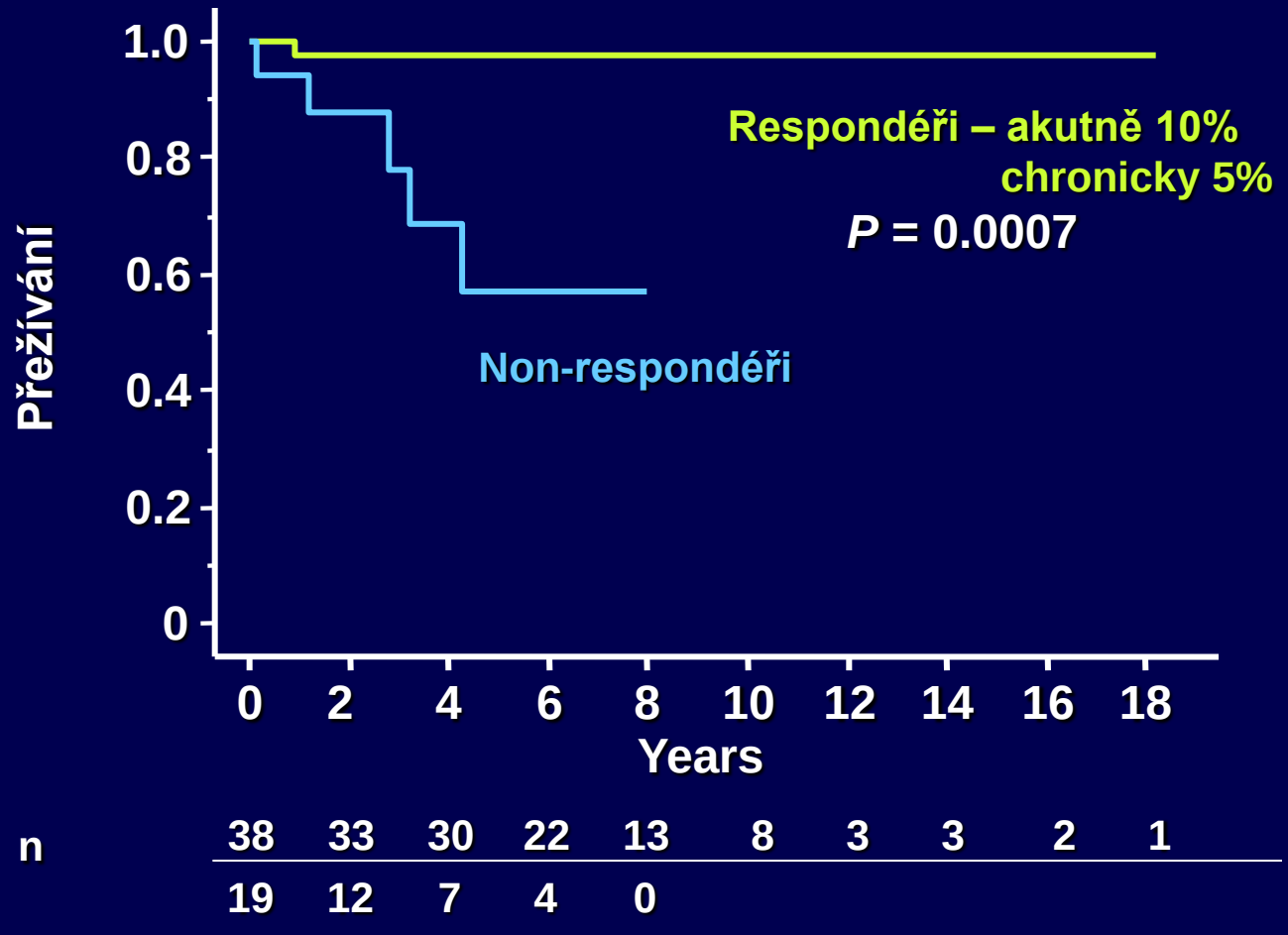


BMC Pulmonary Medicine 2014, 14:45

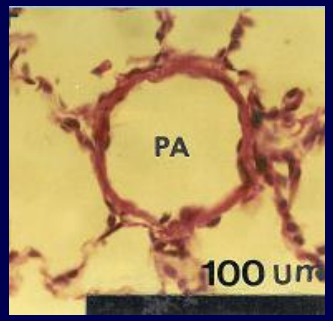
TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI PAH

- **Konvenční (podpůrná) léčba**
  - antikoagulace, diuretika, kyslík
- **Specifická léčba**
  - CCB
  - prostanoidy
  - ETRA
  - inhibitory PDE-5, stimulátory sGC
- **Nefarmakologická léčba**
  - Balónková septostomie (BAS)
  - Transplantace plic

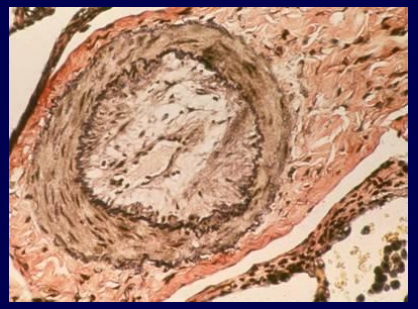
CCB – DLOUHODOBÝ ÚČINEK



Sitbon et al. *Circ* 2005



SPECIFICKÁ LÉČBA PAH



Signální cesta ET

Pre-pro-ET→ pro-ET

Antagonisté receptorů pro ET

Endothelin-1

ET_A ET_B

-

vazokonstrikce
proliferace

Signální cesta NO

L-arginin→ L-citrulin

NO

+

sGC stimulátory

cGMP

-

PDE5

vazodilatace
antiproliferace

-

PDE5 inhibitory

Signální cesta PGI_2

Kys. arachidonová → PgI_2

Prostacyklin (PgI_2)

Analoga prostacyklinu

+

cAMP

vazodilatace
antiproliferace

+

Agonisté IP receptoru

Specifická léčba PAH

signální cesta PGI_2

EPOPROSTENOL i.v. termolabilní
EPOPROSTENOL termostabilní (Veletri)
TREPROSTINIL s.c., inhalace, i.v., p.o.
ILOPROST inhalace
BERAPROST p.o. Japonsko, J. Korea
SELEXIPAG p.o. agonista IP receptor

Specifická léčba PAH

signální cesta endotelinu

BOSENTAN	**duální antagonista**
AMBRISENTAN	**selektivní ET_A**
MACITENTAN	**duální ET_A i ETA_B**
	tkáňově specifický, lipofilní
	méně hepatotoxický

Specifická léčba PAH

signální cesta oxidu dusnatého

- inhibice fosfodiesterázy – 5

SILDENAFIL Revatio
TADALAFIL Adcirca

- aktivátory solubilní guanylát-cyklázy

RIOCIGUAT

Tx plic

- jednostranná, obustranná, HLTx, Tx + korekce vady
- NYHA IV ihned, lze vyřadit při NYHA IV→ NYHA II
- NYHA III při stacionárním stavu při kombinační léčbě
- PVOD zařadit ihned při stanovení diagnózy
- RAP > 15, CI < 2

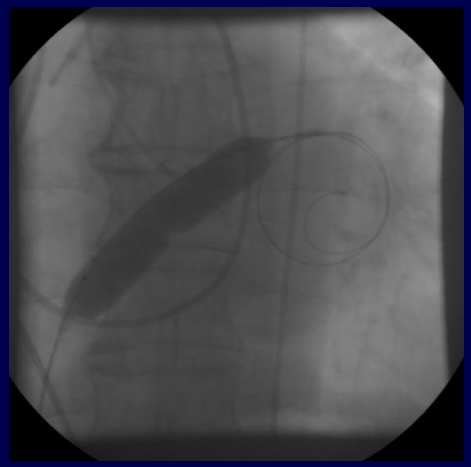
- Pittsburg, 1994-2006, 30 PAH

  1 rok 86 %

  5 let 75 %

  10 let 66 %

PBAS



- ~ 300 dokumentovaných výkonů
- Zlepšení prognózy?
- Indikace:

  - synkopy při maximální farmakoterapii

  - selhání farmakoterapie
- Zvýšení rizika: SaO_2 < 90%, RAP > 20 mmHg
- Maximální desaturace do 10 %
- Průměr 8.5±2 mm, ↑ CO o 20-25 %

Atestační otázka (y):

Vrozené srdeční vady v dospělosti

PH U VSV

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.

1. Plicní arteriální hypertenze

- 1.1 Idiopatická
- 1.2 Dědičná
  - 1.2.1 Mutace v genu pro BMPR2
  - 1.2.2 Jiné mutace
- 1.3 Indukovaná léky a toxiny
- 1.4 Spojena s:
  - 1.4.1 onemocněním pojivové tkáně
  - 1.4.2 infekcí virem lidské imunodeficience (human immunodeficiency virus, HIV)
  - 1.4.3 portální hypertenzí
  - 1.4.4 vrozenou srdeční vadou (tabulka 3)
  - 1.4.5 schistosomiázou

1'. Plicní venookluzivní choroba a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza

- 1'.1 Idiopatická
- 1'.2 Dědičná
  - 1'.2.1 Mutace v genu pro EIF2AK4
  - 1'.2.2 Jiné mutace
- 1'.3 Indukovaná léky, toxiny a ozařováním
- 1'.4 Spojena s:
  - 1'.4.1 onemocněním pojivové tkáně
  - 1'.4.2 infekcí HIV

1''. Perzistentní plicní hypertenze novorozenců

2. Plicní hypertenze v důsledku postižení levého srdce

- 2.1 Systolická dysfunkce levé komory
- 2.2 Diastolická dysfunkce levé komory
- 2.3 Chlopenní vady
- 2.4 Vrozená/získaná obstrukce vtokového/výtokového traktu levého srdce a vrozené kardiomyopatie
- 2.5 Vrozená/získaná stenóza plicních žil

70-80%

3. Plicní hypertenze v důsledku plicních onemocnění a/nebo hypoxie

- 3.1 Chronická obstrukční plicní nemoc
- 3.2 Intersticiální plicní nemoc
- 3.3 Jiná plicní onemocnění se smíšenou restriktivní a obstruktivní formou
- 3.4 Poruchy dýchání ve spánku
- 3.5 Alveolární hypoventilace
- 3.6 Chronická expozice vysokým nadmořským výškám
- 3.7 Plicní onemocnění v období vývoje (webová tabulka III)

4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze a jiné typy obstrukce plicnice

- 4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze
- 4.2 Jiné typy obstrukce plicnice
  - 4.2.1 Angiosarkom
  - 4.2.2 Jiné intravaskulární nádory
  - 4.2.3 Arteritida
  - 4.2.4 Vrozené stenózy plicnice
  - 4.2.5 Parazité (hydatidóza)

5. Plicní hypertenze nejasného a/nebo multifaktoriálního původu

- 5.1 Hematologické poruchy: chronická hemolytická anemie, myeloproliferativní poruchy, splenektomie
- 5.2 Systémové poruchy: sarkoidóza, plicní histiocytóza, lymfangioleiomyomatóza, neurofibromatóza
- 5.3 Metabolické poruchy: poruchy glykogenózy, Gaucherova choroba, poruchy funkce štítné žlázy
- 5.4 Jiné: trombotická mikroangiopatie při plicním tumoru, fibrotizující mediastinitida, chronické renální selhání (s dialýzou/bez dialýzy), segmentární plicní hypertenze

Cor et Vasa 58 (2016)

Table 3 Updated Clinical Classification of Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Congenital Heart Disease*

prevalence 1,6-12,5/ 1 mil. dospělých

1. Eisenmenger syndrome - 25-50% ze všech

   Includes all large intra- and extra-cardiac defects which begin as systemic-to-pulmonary shunts and progress with time to severe elevation of pulmonary vascular resistance (PVR) and to reversal (pulmonary-to-systemic) or bidirectional shunting; cyanosis, secondary erythrocytosis and multiple organ involvement are usually present.

2. Left-to-right shunts
   - Correctable†
   - Noncorrectable

   Include moderate to large defects; PVR is mildly to moderately increased systemic-to-pulmonary shunting is still prevalent, whereas cyanosis is not a feature.

3. Pulmonary arterial hypertension (PAH) with coincidental congenital heart disease

   Marked elevation in PVR in the presence of small cardiac defects, which themselves do not account for the development of elevated PVR; the clinical picture is very similar to idiopathic PAH. To close the defects in contraindicated.

4. Post-operative PAH

   Congenital heart disease is repaired but PAH either persists immediately after surgery or recurs/develops months or years after surgery in the absence of significant postoperative hemodynamic lesions. The clinical phenotype is often aggressive.

Atestační otázka (y):

PH u srdeční slabosti a srdečních vad

PH U SRDEČNÍCH CHOROB

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.

1. Plicní arteriální hypertenze

- 1.1 Idiopatická
- 1.2 Dědičná
  - 1.2.1 Mutace v genu pro BMPR2
  - 1.2.2 Jiné mutace
- 1.3 Indukovaná léky a toxiny
- 1.4 Spojena s:
  - 1.4.1 onemocněním pojivové tkáně
  - 1.4.2 infekcí virem lidské imunodeficience (human immunodeficiency virus, HIV)
  - 1.4.3 portální hypertenzí
  - 1.4.4 vrozenou srdeční vadou (tabulka 3)
  - 1.4.5 schistosomiázou

1′. Plicní venookluzivní choroba a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza

- 1′.1 Idiopatická
- 1′.2 Dědičná
  - 1′.2.1 Mutace v genu pro EIF2AK4
  - 1′.2.2 Jiné mutace
- 1′.3 Indukovaná léky, toxiny a ozařováním
- 1′.4 Spojena s:
  - 1′.4.1 onemocněním pojivové tkáně
  - 1′.4.2 infekcí HIV

1″. Perzistentní plicní hypertenze novorozenců

2. Plicní hypertenze v důsledku postižení levého srdce

- 2.1 Systolická dysfunkce levé komory
- 2.2 Diastolická dysfunkce levé komory
- 2.3 Chlopenní vady
- 2.4 Vrozená/získaná obstrukce vtokového/výtokového traktu levého srdce a vrozené kardiomyopatie
- 2.5 Vrozená/získaná stenóza plicních žil

70-80%

3. Plicní hypertenze v důsledku plicních onemocnění a/nebo hypoxie

- 3.1 Chronická obstrukční plicní nemoc
- 3.2 Intersticiální plicní nemoc
- 3.3 Jiná plicní onemocnění se smíšenou restriktivní a obstruktivní formou
- 3.4 Poruchy dýchání ve spánku
- 3.5 Alveolární hypoventilace
- 3.6 Chronická expozice vysokým nadmořským výškám
- 3.7 Plicní onemocnění v období vývoje (webová tabulka III)

4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze a jiné typy obstrukce plicnice

- 4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze
- 4.2 Jiné typy obstrukce plicnice
  - 4.2.1 Angiosarkom
  - 4.2.2 Jiné intravaskulární nádory
  - 4.2.3 Arteritida
  - 4.2.4 Vrozené stenózy plicnice
  - 4.2.5 Parazité (hydatidóza)

5. Plicní hypertenze nejasného a/nebo multifaktoriálního původu

- 5.1 Hematologické poruchy: chronická hemolytická anemie, myeloproliferativní poruchy, splenektomie
- 5.2 Systémové poruchy: sarkoidóza, plicní histiocytóza, lymfangioleiomyomatóza, neurofibromatóza
- 5.3 Metabolické poruchy: poruchy glykogenózy, Gaucherova choroba, poruchy funkce štítné žlázy
- 5.4 Jiné: trombotická mikroangiopatie při plicním tumoru, fibrotizující mediastinitida, chronické renální selhání (s dialýzou/bez dialýzy), segmentární plicní hypertenze

Cor et Vasa 58 (2016)

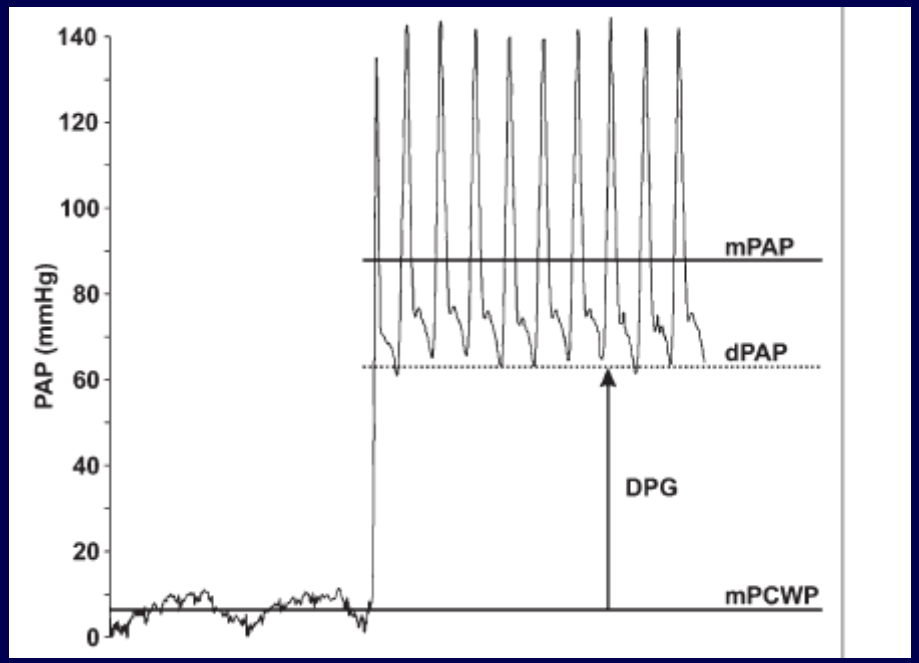
PH U ONEMOCNĚNÍ LEVÉHO SRDCE

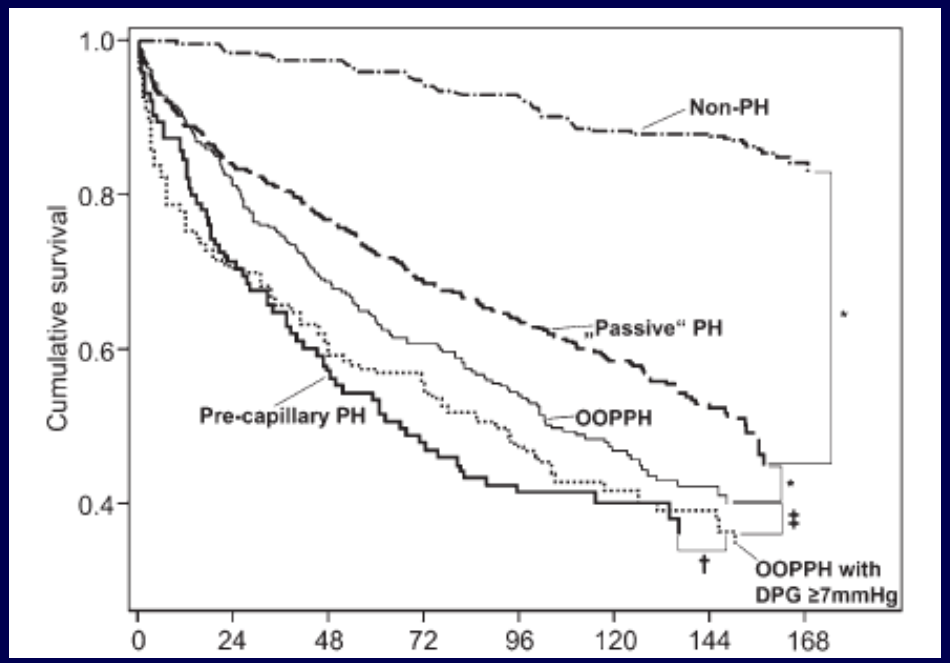
střední tlak v plicnic ≥ 25 mmHg v klidu +

- **pasivní (postkapilární)**
  - **PCWP > 15**
  - **TPG ≤ 12**
  - **DPG < 7**
- **smíšená (kombinovaná)**
  - **PCWP > 15**
  - **TPG > 12**
  - **DPG ≥ 7**

Diastolic Pulmonary Vascular Pressure Gradient

A Predictor of Prognosis in "Out-of-Proportion" Pulmonary Hypertension





specifická léčba v rámci přípravy na tranplantaci srdce

Gerges Ch et al. *CHEST* 2013; 143(3):758–766

Atestační otázka (y):

Patofyziologie, diagnostika a terapie chron. cor pulmonale

PH U PLICNÍCH CHOROB

častá, lehká, nemá specifickou léčbu
těžká PH má často koincidující a léčitelnou příčinu

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.

1. Plicní arteriální hypertenze

- 1.1 Idiopatická
- 1.2 Dědičná
  - 1.2.1 Mutace v genu pro BMPR2
  - 1.2.2 Jiné mutace
- 1.3 Indukovaná léky a toxiny
- 1.4 Spojena s:
  - 1.4.1 onemocněním pojivové tkáně
  - 1.4.2 infekcí virem lidské imunodeficience (human immunodeficiency virus, HIV)
  - 1.4.3 portální hypertenzí
  - 1.4.4 vrozenou srdeční vadou (tabulka 3)
  - 1.4.5 schistosomiázou

1'. Plicní venookluzivní choroba a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza

- 1'.1 Idiopatická
- 1'.2 Dědičná
  - 1'.2.1 Mutace v genu pro EIF2AK4
  - 1'.2.2 Jiné mutace
- 1'.3 Indukovaná léky, toxiny a ozařováním
- 1'.4 Spojena s:
  - 1'.4.1 onemocněním pojivové tkáně
  - 1'.4.2 infekcí HIV

1''. Perzistentní plicní hypertenze novorozenců

2. Plicní hypertenze v důsledku postižení levého srdce

- 2.1 Systolická dysfunkce levé komory
- 2.2 Diastolická dysfunkce levé komory
- 2.3 Chlopenní vady
- 2.4 Vrozená/získaná obstrukce vtokového/výtokového traktu levého srdce a vrozené kardiomyopatie
- 2.5 Vrozená/získaná stenóza plicních žil

3. Plicní hypertenze v důsledku plicních onemocnění a/nebo hypoxie

- 3.1 Chronická obstrukční plicní nemoc
- 3.2 Intersticiální plicní nemoc
- 3.3 Jiná plicní onemocnění se smíšenou restriktivní a obstruktivní formou
- 3.4 Poruchy dýchání ve spánku
- 3.5 Alveolární hypoventilace
- 3.6 Chronická expozice vysokým nadmořským výškám
- 3.7 Plicní onemocnění v období vývoje (webová tabulka III)

10-20%

4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze a jiné typy obstrukce plicnice

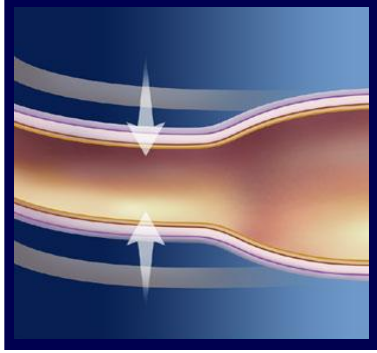
- 4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze
- 4.2 Jiné typy obstrukce plicnice
  - 4.2.1 Angiosarkom
  - 4.2.2 Jiné intravaskulární nádory
  - 4.2.3 Arteritida
  - 4.2.4 Vrozené stenózy plicnice
  - 4.2.5 Parazité (hydatidóza)

5. Plicní hypertenze nejasného a/nebo multifaktoriálního původu

- 5.1 Hematologické poruchy: chronická hemolytická anemie, myeloproliferativní poruchy, splenektomie
- 5.2 Systémové poruchy: sarkoidóza, plicní histiocytóza, lymfangioleiomyomatóza, neurofibromatóza
- 5.3 Metabolické poruchy: poruchy glykogenózy, Gaucherova choroba, poruchy funkce štítné žlázy
- 5.4 Jiné: trombotická mikroangiopatie při plicním tumoru, fibrotizující mediastinitida, chronické renální selhání (s dialýzou/bez dialýzy), segmentární plicní hypertenze

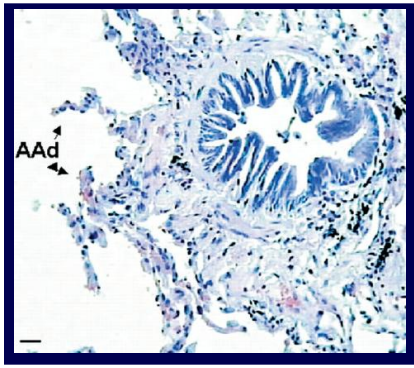
Cor et Vasa 58 (2016)

PH U PLICNÍCH ONEMOCNĚNÍ
PATOGENETICKÉ MECHANISMY



VAZOKONSTRIKCE

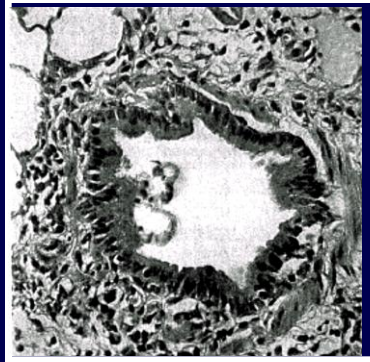
+ REMODELACE



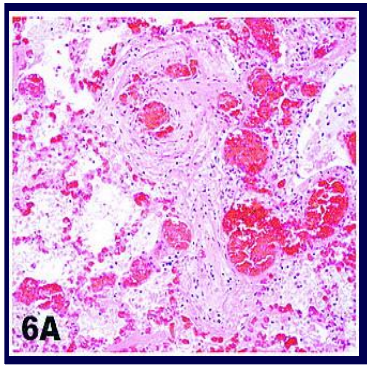
CÉVNÍ

DESTRUKCE

PLICNÍ HYPERTENZE



ZÁNĚT



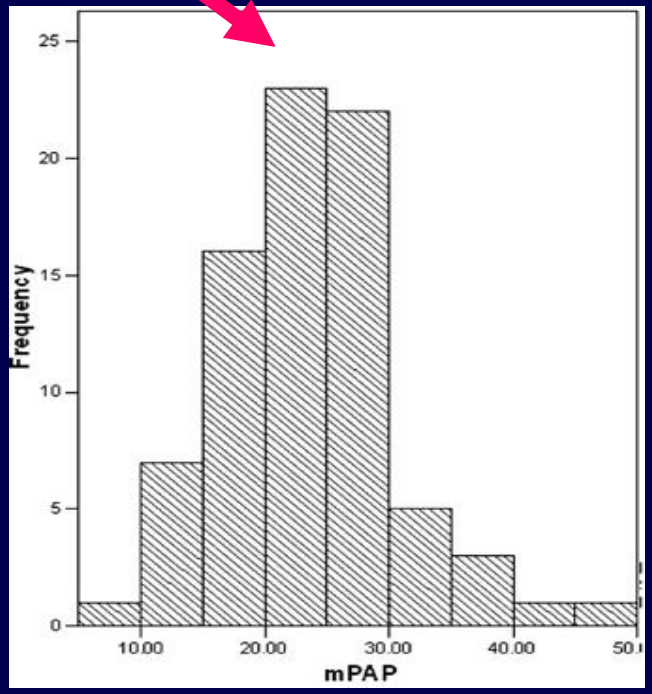
TROMBÓZA

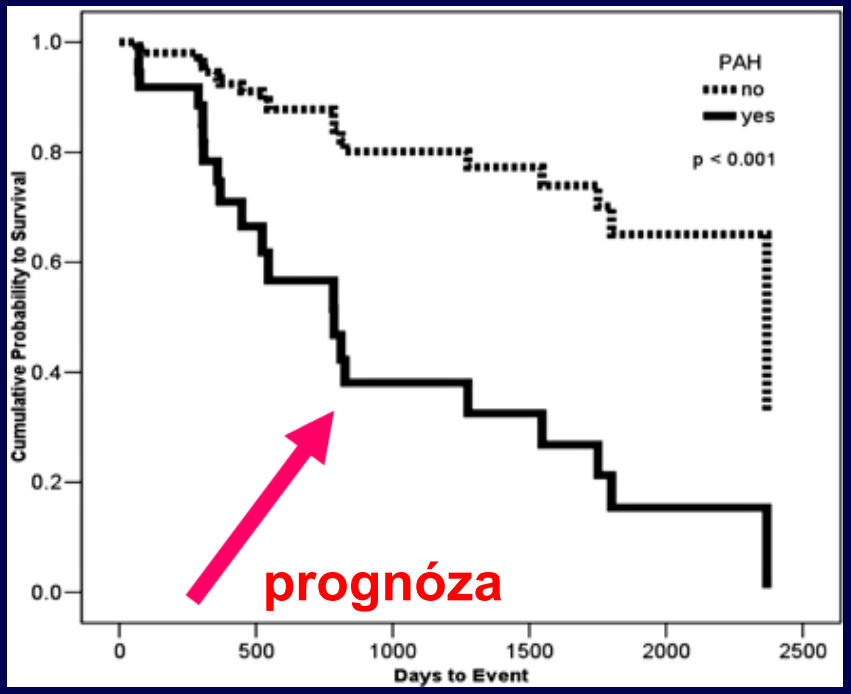
Prevalence and Outcomes of Pulmonary Arterial Hypertension in Advanced Idiopathic Pulmonary Fibrosis*

Christopher J. Lettieri, MD; Steven D. Nathan, MD, FCCP; Scott D. Barnett, PhD; Shahzad Ahmad, MD; and Andrew F. Shorr, MD, MPH, FCCP

n=79, plicní hypertenze 31.6 % (PAMP 29.5 mmHg)

mPAP





nejčastěji pouze 20-30 mmHg

Chest 2006, 129: 746-752

Atestační otázka (y):

Opakovaná plicní embolizace
Tromboembolická plicní hypertenze

CTEPH

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.

1. Plicní arteriální hypertenze

- 1.1 Idiopatická
- 1.2 Dědičná
  - 1.2.1 Mutace v genu pro BMPR2
  - 1.2.2 Jiné mutace
- 1.3 Indukovaná léky a toxiny
- 1.4 Spojena s:
  - 1.4.1 onemocněním pojivové tkáně
  - 1.4.2 infekcí virem lidské imunodeficience (human immunodeficiency virus, HIV)
  - 1.4.3 portální hypertenzí
  - 1.4.4 vrozenou srdeční vadou (tabulka 3)
  - 1.4.5 schistosomiázou

1′. Plicní venookluzivní choroba a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza

- 1′.1 Idiopatická
- 1′.2 Dědičná
  - 1′.2.1 Mutace v genu pro EIF2AK4
  - 1′.2.2 Jiné mutace
- 1′.3 Indukovaná léky, toxiny a ozařováním
- 1′.4 Spojena s:

1′

2.

- 2.3 Chlopenní vady
- 2.4 Vrozená/získaná obstrukce vtokového/výtokového traktu levého srdce a vrozené kardiomyopatie
- 2.5 Vrozená/získaná stenóza plicních žil

3. Plicní hypertenze v důsledku plicních onemocnění a/nebo hypoxie

- 3.1 Chronická obstrukční plicní nemoc
- 3.2 Intersticiální plicní nemoc
- 3.3 Jiná plicní onemocnění se smíšenou restriktivní a obstruktivní formou
- 3.4 Poruchy dýchání ve spánku
- 3.5 Alveolární hypoventilace
- 3.6 Chronická expozice vysokým nadmořským výškám
- 3.7 Plicní onemocnění v období vývoje (webová tabulka III)

4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze a jiné typy obstrukce plicnice

- 4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze
- 4.2 Jiné typy obstrukce plicnice
  - 4.2.1 Angiosarkom
  - 4.2.2 Jiné intravaskulární nádory **5%**
  - 4.2.3 Arteritida
  - 4.2.4 Vrozené stenózy plicnice
  - 4.2.5 Parazité (hydatidóza)

5. Plicní hypertenze nejasného a/nebo multifaktoriálního původu

(s dialýzou/bez dialýzy), segmentární plicní hypertenze

- výskyt po PE 3-4%, prognóza podle mPAP - špatná
- skríning CTEPH u asymptomatických pacientů po PE není doporučen III - C

Cor et Vasa 58 (2016)

Ventilation–Perfusion Scintigraphy Is More Sensitive than Multidetector CTPA in Detecting Chronic Thromboembolic Pulmonary Disease as a Treatable Cause of Pulmonary Hypertension

Nina Tunariu[1], Simon J.R. Gibbs[2,3], Zarni Win[4], Wendy Gin-Sing[2], Alison Graham[1], Philip Gishen[1], and Adil AL-Nahhas[3,4]

[1]Department of Radiology, Hammersmith Hospital, London, United Kingdom; [2]Department of Cardiology, Hammersmith Hospital, London, United Kingdom; [3]Imperial College, London, United Kingdom; and [4]Department of Nuclear Medicine, Hammersmith Hospital, London, United Kingdom

J Nucl Med 2007; 48:680–684

Diagnostika:

VP scan
CT angio
katetrizace

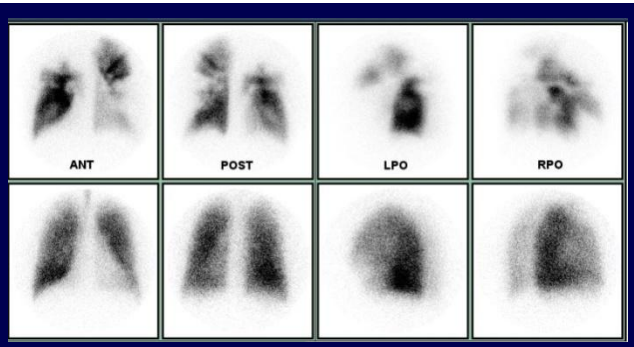


TABLE 1
Summary of V/Q Scans and CTPA Results

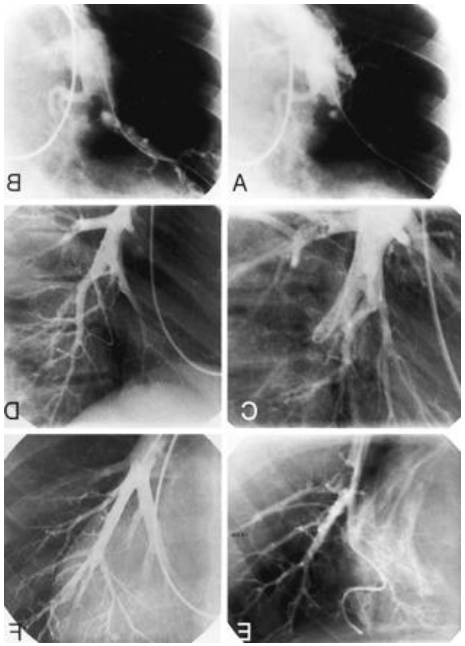
	V/Q			CTPA	
Group	Low probability	Intermediate probability	High probability	Negative	Positive
A (n = 78)	2	1	75	38	40
B (n = 149)	134	7	8	148	1

Hlavní fakta o CTEPH na jednom dia

- u dušných po PE uvažovat o CTEPH (IIa, C)
- doživotní antikoagulace (I, C)
- posouzení operability multidisciplinárním týmem včetně chirurga (I, C)
- plicní endarterektomie léčbou volby (může vyléčit!!) (I, C)
- u inoperabilní pacientů/pacientů s reziduální PH po PEA je doporučena léčba riociguatem (I, B)
- u inoperabilní pacientů/pacientů s reziduální PH po PEA je možná off-label léčba ostatními léky používanými u PAH, ev. angioplastika (IIb, B)

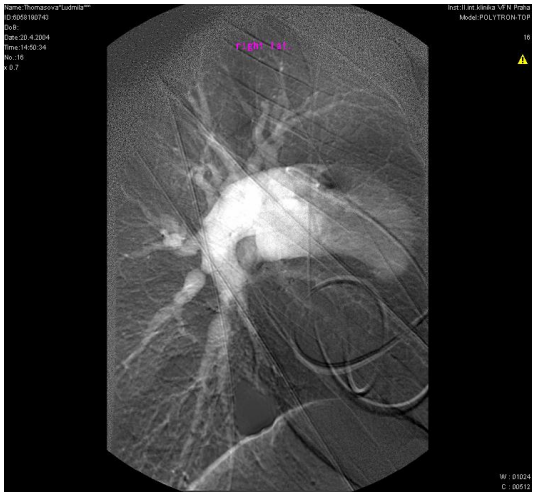
Eur Respir J 2015, 46(4):903-75

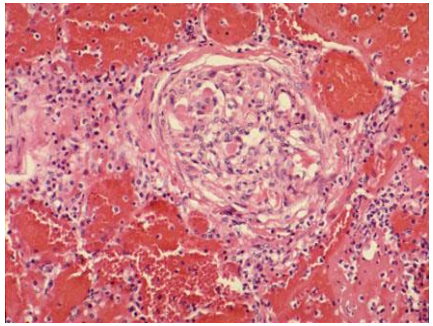
SPECIFICKÁ LÉČBA CTEPH



Endarterektomie

Angioplastika





Farmakoterapie

riociguat

- polymorbidní
- periferní léze
- příprava před PEA
- reziduální PH po PEA

SOUHRN PLICNÍHYPERTENZE

- PH je syndrom
- PAH je relativně vzácná skupina prekapilárních plicních hypertenzí - skríning!
- PH u srdečních onemocnění je častá, nemá specifickou léčbu
- PH u plicních onemocnění je častá, lehká, nemá specifickou léčbu, těžká PH má často koincidující a léčitelnou příčinu
- CTEPH je vyléčitelná, poddiagnostikovaná (V/Q plicní scintigrafie)

HLAVNÍ ZDROJ INFORMACÍ

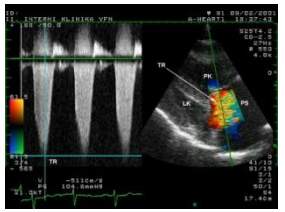
- **Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.**

stručný přehled vypracovaný ČKS, originál na webových stránkách EKS (www.escradio.org)

Cor et Vasa 2016:1:121-142

Aschermann M., Jansa P., Hutyra M.

Plicní hypertenze podle ECHO možná nebo pravděpodobná



Postižení myokardu nebo chlopní levého srdce

Bez postižení myokardu nebo chlopní levého srdce

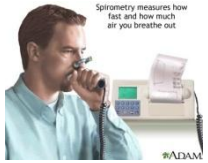
Skupina 2

Kontrastní ECHO
Jícnové ECHO

normální

abnormální

Plicní hypertenze u vroz. srd. vady

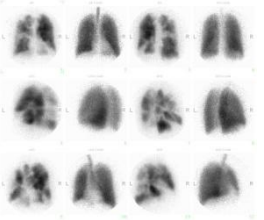


Plicní funkce

Výrazná redukce

Normální
nebo nevýznamná redukce

V/Q plicní scintigrafie



Skupina 3

Nesegmentární defekty

Segmentární defekty

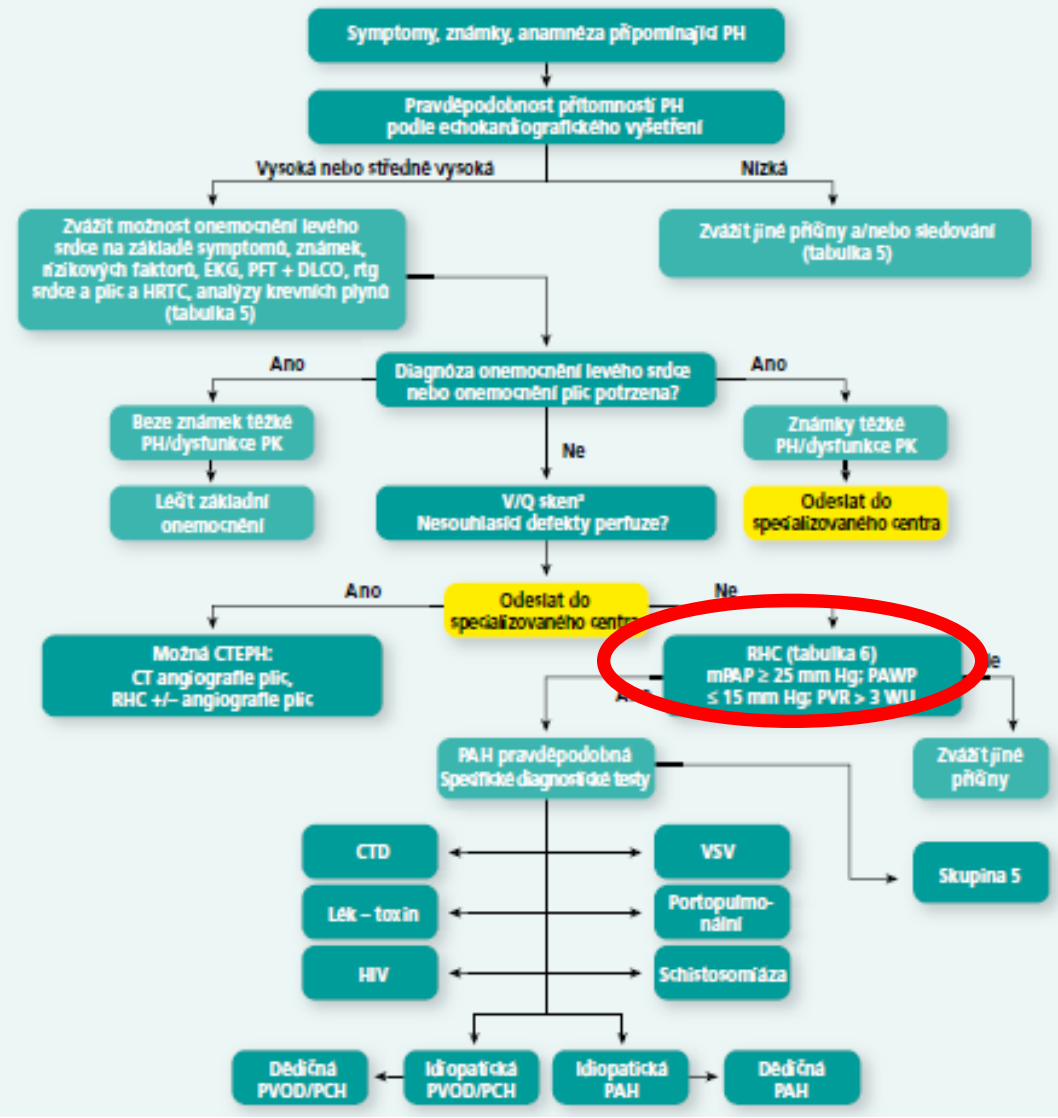
katetrizace

CT angiografie, angiografie, katetrizace

Skupina 1

Skupina 4

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.



Cor et Vasa 58 (2016)

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.

Stručný přehled vypracovaný Českou kardiologickou společností

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Klidová echokardiografie je doporučena jako screeningové vyšetření u asymptomatických nemocných se SS.	I	B
Klidová echokardiografie je doporučena jako screeningové vyšetření u nositelů mutace genu pro BMPR2, u příbuzných prvního stupně nemocných s HPAH a u pacientů s poPH před transplantací jater.	I	C
Kombinovaný přístup (zahrnující echokardiografii, stanovení biomarkerů, PFT) by měl být zvážen k predikci PH u SS.	IIa	B
Pacienti se SS s mPAP 21–24 mm Hg by měli být častěji kontrolováni kvůli vyššímu riziko vzniku PH.	IIa	B
Počáteční screening s užitím algoritmu DETECT by měl být zvážen u dospělých pacientů se SS s trváním onemocnění déle než tři roky a predikovanou DLCO < 60 %.	IIb	B
Roční screening s echokardiografií, PFT a stanovením biomarkerů může být zvážen u pacientů se SS.	IIb	B
Nemocní s pozitivní mutací PAH a příbuzní prvního stupně nemocných s HPAH by měli jednou za rok podstoupit echokardiografické vyšetření.	IIb	C
Zátěžová echokardiografie není doporučena k predikci PH u vysoce rizikové populace	III	C

DLCO – difuzní kapacita plic; HPAH – hereditární plicní arteriální hypertenze; mPAP – střední tepenný tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze; PFT – plicní funkční testy; PH – plicní hypertenze; poPH – portální plicní hypertenze; SS – systémová sklerodermie.

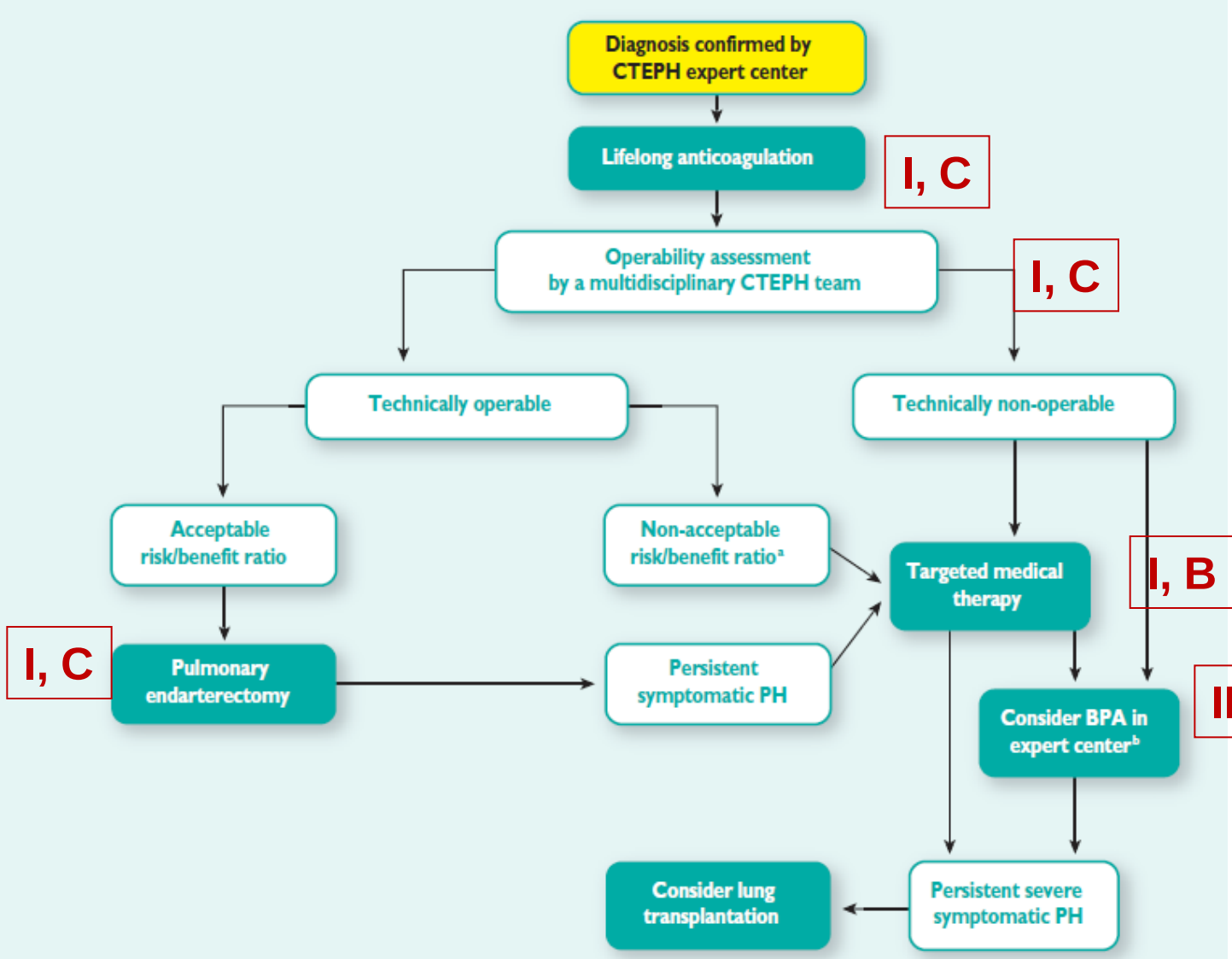
Cor et Vasa 58 (2016)

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.

1. Eisenmengerův syndrom Zahrnuje všechny rozsáhlé intra- a extrakardiální vady, které začínají jako zkrat mezi systémovým a plicním oběhem a časem progredují do závažného zvýšení PVR a obráceného (plicní oběh do systémového oběhu) nebo oboustranného zkratu; obvykle je přítomna cyanóza, sekundární erytrocytóza a postižení několika orgánů.
2. PAH spojená s převládajícím zkratem mezi systémovým a plicním oběhem • Korigovatelná[a] • Nekorigovatelná Zahrnuje středně rozsáhlé a rozsáhlé vady; PVR je mírně až středně závažně zvýšená, stále ještě převládá zkrat mezi systémovým a plicním oběhem, přičemž v klidu nelze cyanózu pozorovat.
3. PAH s malými/náhodnými vadami[b] Výrazné zvýšení PVR při malých srdečních vadách (obvykle vady na komorovém septu < 1 cm a vady na síňovém septu < 2 cm efektivního průměru při echokardiografickém vyšetření), jež samy o sobě nejsou zodpovědny za zvýšení PVR; klinický obraz je velmi podobný jako u idiopatické PAH. Uzavření vady je kontraindikováno.
4. PAH po korekci vady Vrozená srdeční vada byla odstraněna, avšak PAH buď přetrvává bezprostředně po korekci, nebo dochází k její recidivě/vzniku měsíce až roky po její korekci bez významných pooperačních hemodynamických změn.

Cor et Vasa 58 (2016)

2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension



Eur Respir J 2015, 46(4):903-75

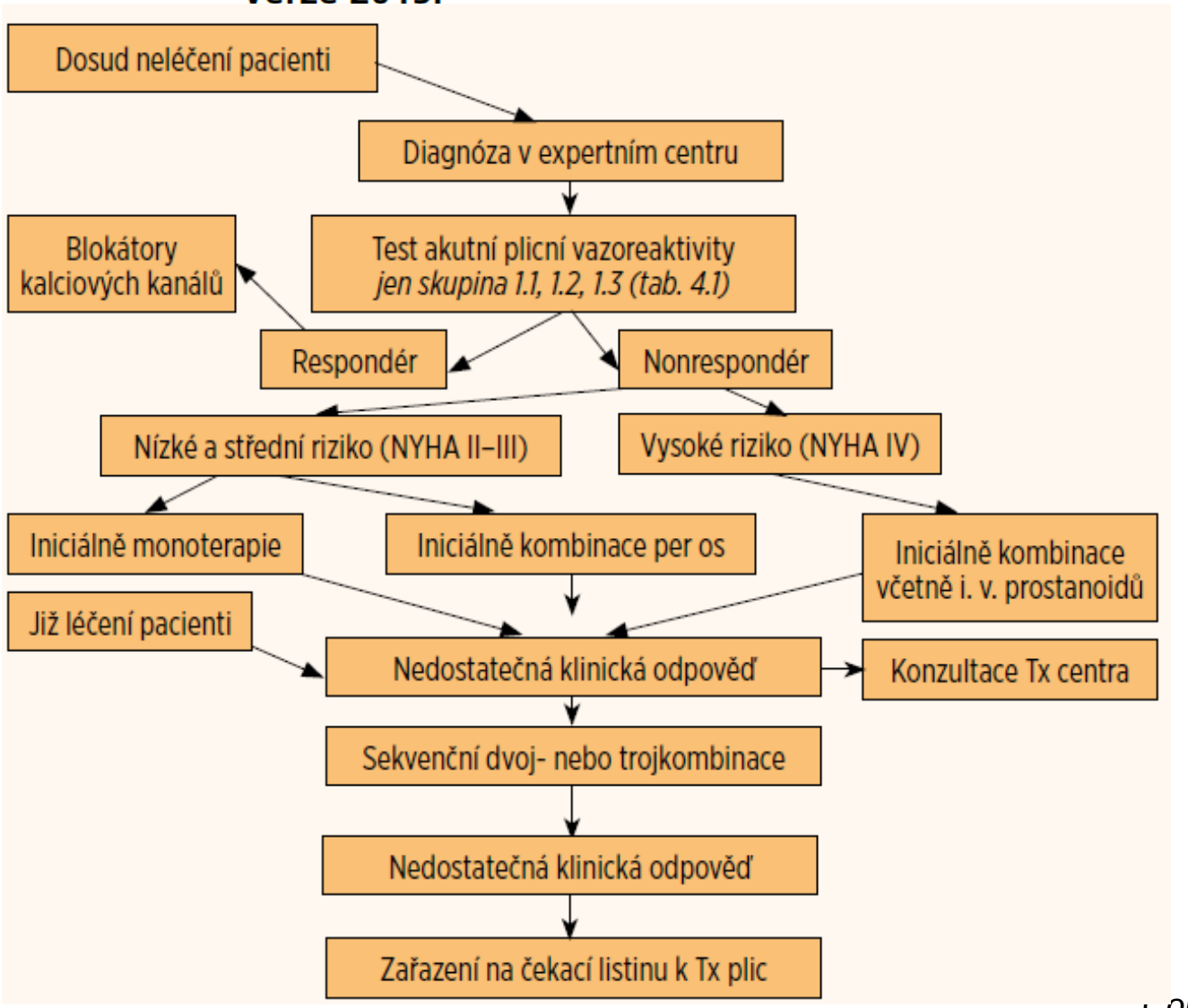
Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.

Tabulka 11 – Stanovení rizika u plicní arteriální hypertenze

Determinanty prognózy[a] (odhadovaná jednoroční mortalita)	Nízké riziko < 5 %	Středně vysoké riziko 5–10 %	Vysoké riziko > 10 %
Klinické známky pravostranného srdečního selhání	Nepřítomny	Nepřítomny	Přítomny
Progrese symptomů	Ne	Pomalá	Rychlá
Synkopa	Ne	Občasná synkopa[b]	Opakovaná synkopa[c]
Funkční třída WHO	I, II	III	IV
6MWT	> 440 m	165–440 m	< 165 m
Kardiopulmonální zátěžový test	Max. VO_2 > 15 ml/min/kg (> 65 % norm.) Sklon VE/VCO_2 < 36	Max. VO_2 11–15 ml/min/kg (35–65 % norm.) Sklon VE/VCO_2 36–44,9	Max. VO_2 < 11 ml/min/kg (< 35 % norm.) Sklon VE/VCO_2 ≥ 45
Koncentrace NT-proBNP v plazmě	BNP < 50 ng/l NT-proBNP < 300 ng/l	BNP 50–300 ng/l NT-proBNP 300–1 400 ng/l	BNP > 300 ng/l NT-proBNP > 1 400 ng/l
Zobrazovací metody (echokardiografie, CMR)	Plocha PS < 18 cm^2 Bez perikardiálního výpotku	Plocha PS 18–26 cm^2 Žádný nebo minimální perikardiální výpotek	Plocha pravé síně > 26 cm^2 Perikardiální výpotek
Hemodynamika	Tlak v PS < 8 mm Hg CI ≥ 2,5 l/min/m^2 SvO_2 > 65 %	Tlak v PS 8–14 mm Hg CI 2,0–2,4 l/min/m^2 SvO_2 60–65 %	Tlak v PS > 14 mm Hg CI < 2,0 l/min/m^2 SvO_2 < 60 %

Cor et Vasa 58 (2016)

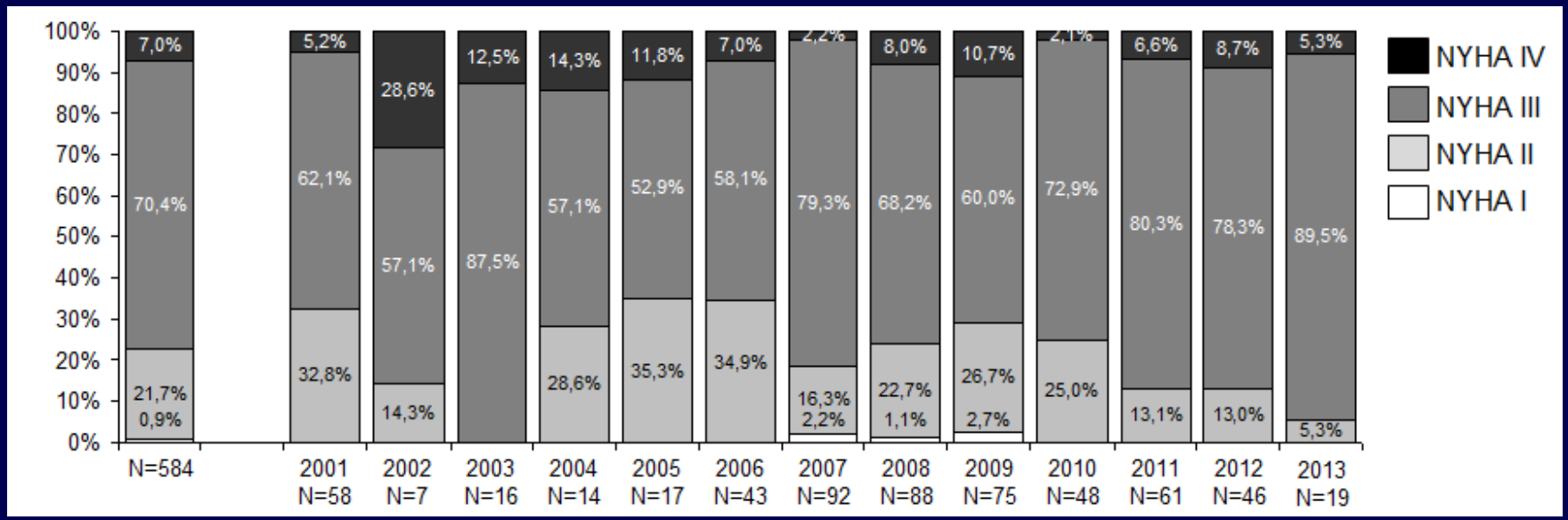
Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.



Cor et Vasa 58 (2016)

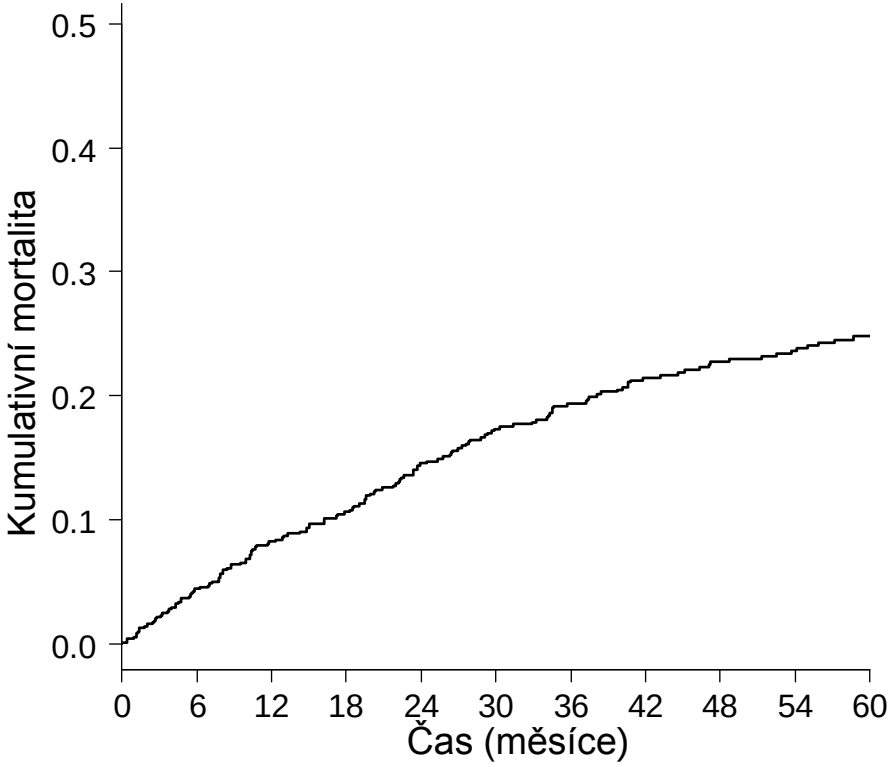
PAH V ČESKÉ REPUBLICE

2000-2013

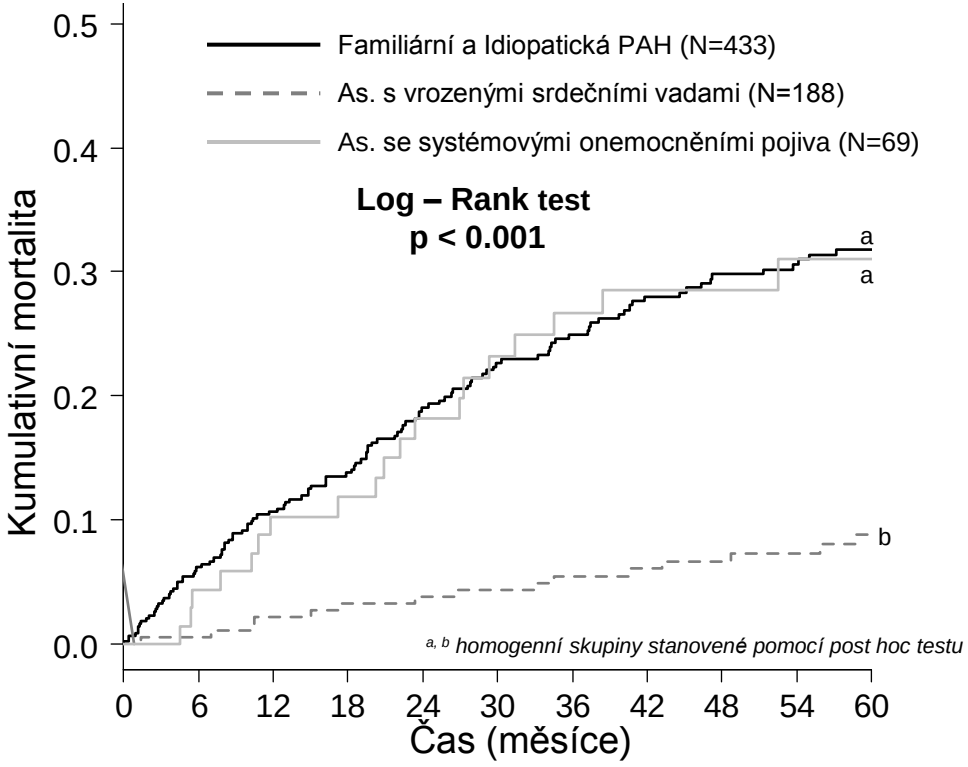


PAH V ČESKÉ REPUBLICE

2000-2015

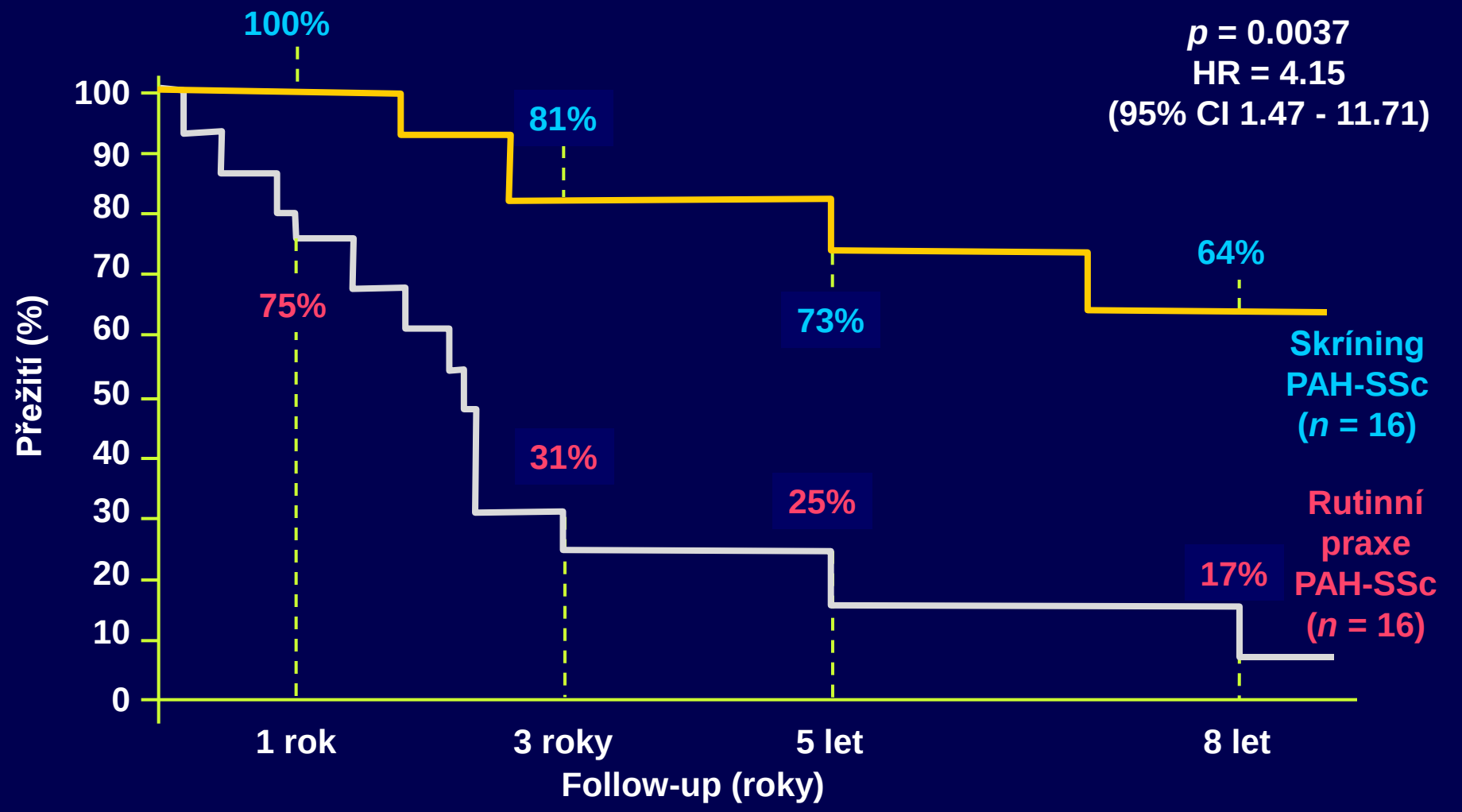


	Celkem N=690*
6 měsíců	4.5(3.1;6.3)
1 rok	8.3(6.4;10.6)
2 roky	14.6(12.1;17.6)
3 roky	19.4(16.5;22.7)
4 roky	22.7(19.5;26.3)
5 let	24.8(21.4;28.5)



	Familiární a Idiopatická PAH N=433	As. s vrozenými srdečními vadami N=188	As. se systémovými onem. pojiva N=69
6 měsíců	6.2(4.3;9.0)	0.5(0.1;3.7)	4.4(1.4;13.1)
1 rok	10.7(8.1;14.1)	2.2(0.8;5.6)	10.3(5.0;20.4)
2 roky	19.1(15.5;23.3)	3.8(1.8;7.8)	18.1(10.7;29.8)
3 roky	24.9(20.8;29.7)	5.5(3.0;9.9)	26.7(17.5;39.5)
4 roky	29.8(25.3;34.9)	6.7(3.8;11.5)	28.5(18.9;41.5)
5 let	31.8(27.1;37.1)	8.8(5.4;14.2)	31.0(20.8;44.5)

PROGNÓZA PAH-SSc
(RUTINNÍ PRAXE VS SKRÍNÍNG)



Humbert M, et al. *Arthritis Rheum* 2011; 63:3522-30.

Chronická plicní hypertenze

Doporučený diagnostický a léčebný postup České kardiologické společnosti, 2010

Pavel Jansa[1], Jana Popelová[2], Hikmet Al-Hiti[3], Jaroslav Lindner[4], Aleš Linhart[1]

[1] II. interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, [2] Kardiochirurgické oddělení, Nemocnice Na Homolce, [3] Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, [4] II. chirurgická klinika – kardiovaskulární chirurgie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Jednoduché zkratové vady

ASD II	**Eisenmengerův syndrom vzácný (0.7-1.7 %)**
ASD typu sinus venosus	**PH 3x častěji než u ASD II, ES 3 %**
Inkompletní AVSD (+MR)	**PH při zkratu + postkapilární**
VSD	**ES 30 % u velkých neuzavřených do 1. roku**
PDA	**ES častý**

Komplexní vady

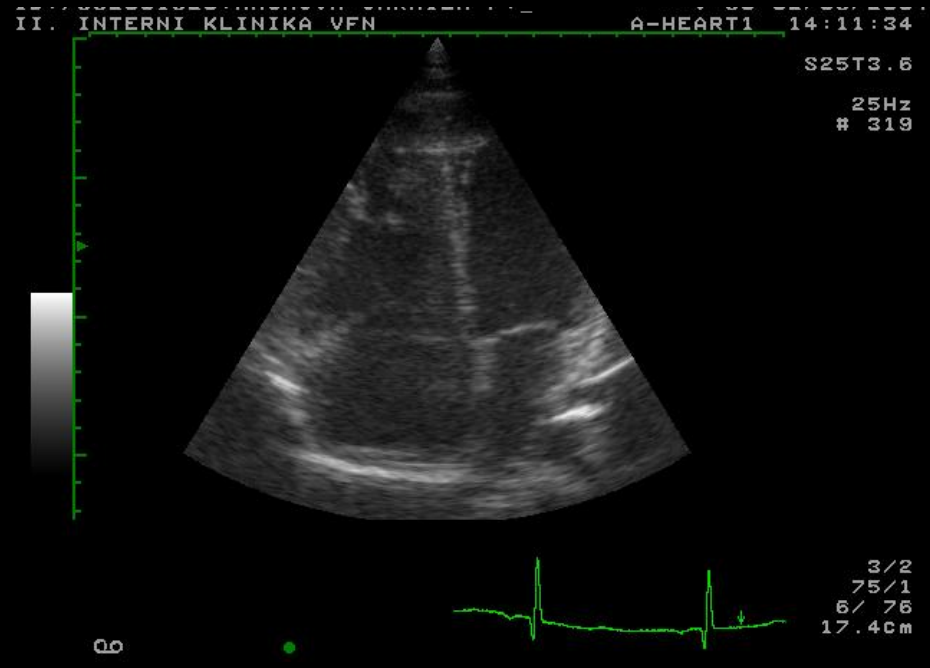
Pulm. stenóza	**→ nízký plicní průtok**
Absence pulm. stenózy	**→ rychlý vzestup PVR → ES**

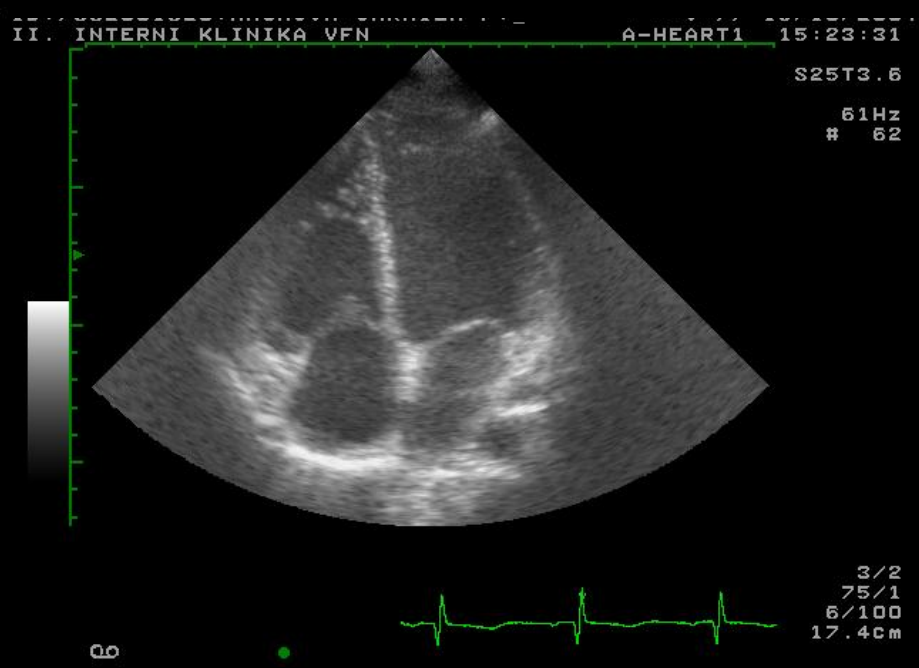
Cor Vasa 2011;53(3)

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti/Evropské respirační společnosti pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2015.

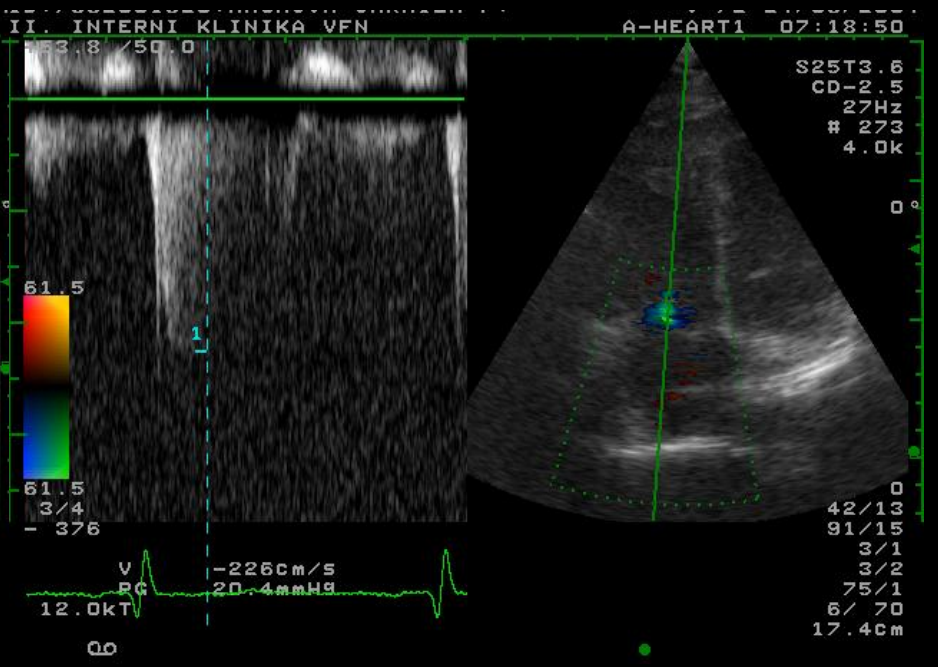
Tabulka 22 – Doporučení pro korekci vrozené srdeční vady při převládajících zkratech mezi systémovým a plicním oběhem

Doporučení			Třída[a]	Úroveň[b]
PVRi (WU • m²)	PVR (WU)	Korigovatelná[c]		
< 4	< 2,3	Ano	IIa	C
> 8	> 4,6	Ne	IIa	C
4–8	2,3–4,6	Individuální vyšetření pacienta v zařízení terciární péče	IIa	C


II. INTERNI KLINIKA VFN
A-HEART1 14:11:34
S25T3.6
25Hz
319
3/2
75/1
6/ 76
17.4cm


II. INTERNI KLINIKA VFN
A-HEART1 15:23:31
S25T3.6
61Hz
62
3/2
75/1
6/100
17.4cm

II. INTERNI KLINIKA VFN
A-HEART1 10:50:58
43/2007

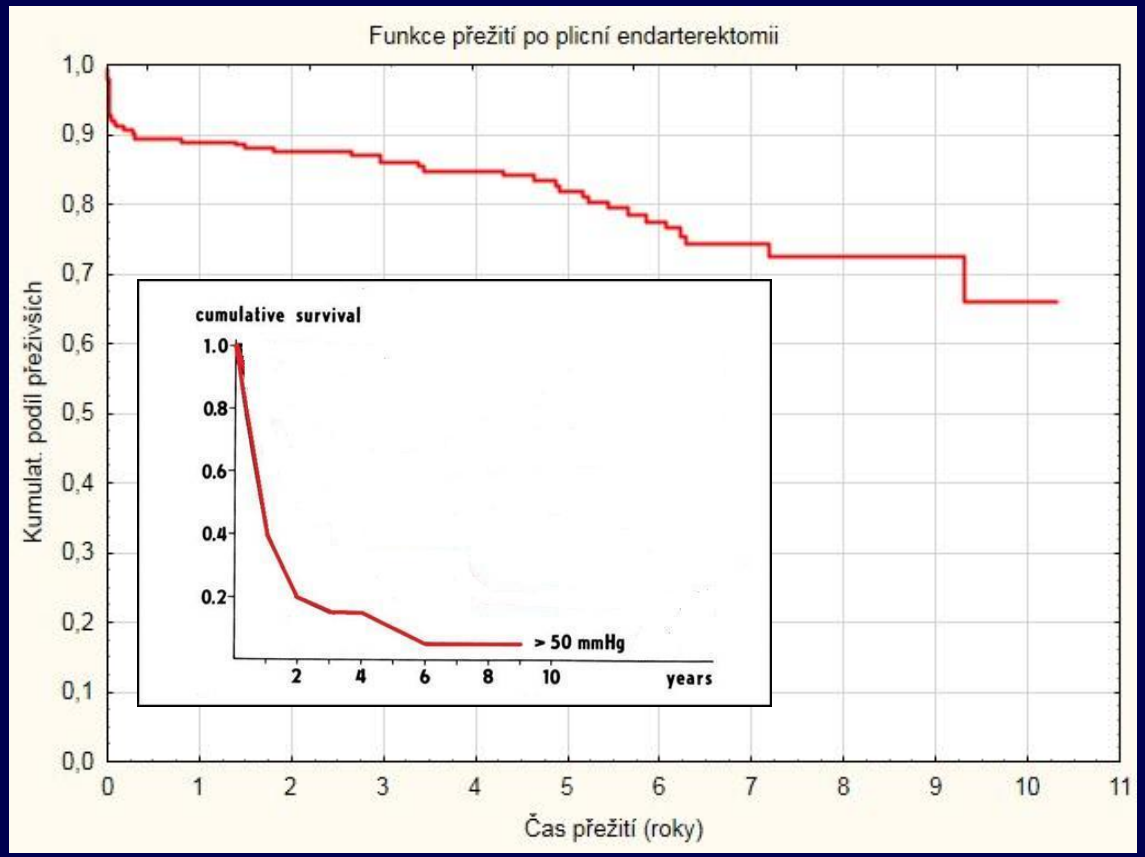

II. INTERNI KLINIKA VFN
A-HEART1 07:18:50
S25T3.6
CD-2.5
27Hz
273
4.0k
61.5
3/4
- 376
V -226cm/s
PG 20.4mmHg
12.0kT
42/13
91/15
3/1
3/2
75/1
6/ 70
17.4cm

PŘEŽÍVÁNÍ PO PEA

VFN Praha, 2004-2014, n=247

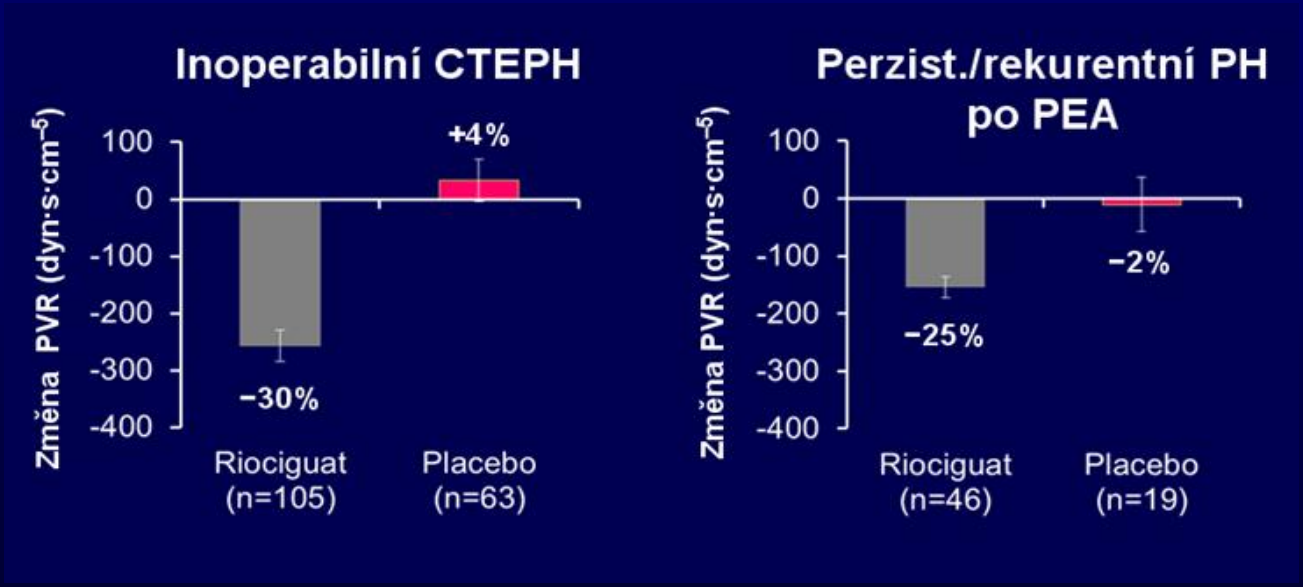
Dlouhodobé přežívání:

- 1 rok: 89%
- 3 roky: 87%
- 5 let: 82%



Riociguat

- aktivátor solubilní cyklické guanylátcyklasy
- vasodilatace hladkého svalstva cév
  + antiproliferativní + antifibrotický efekt
- 3x denně 1 mg, až 3 x 2mg denně

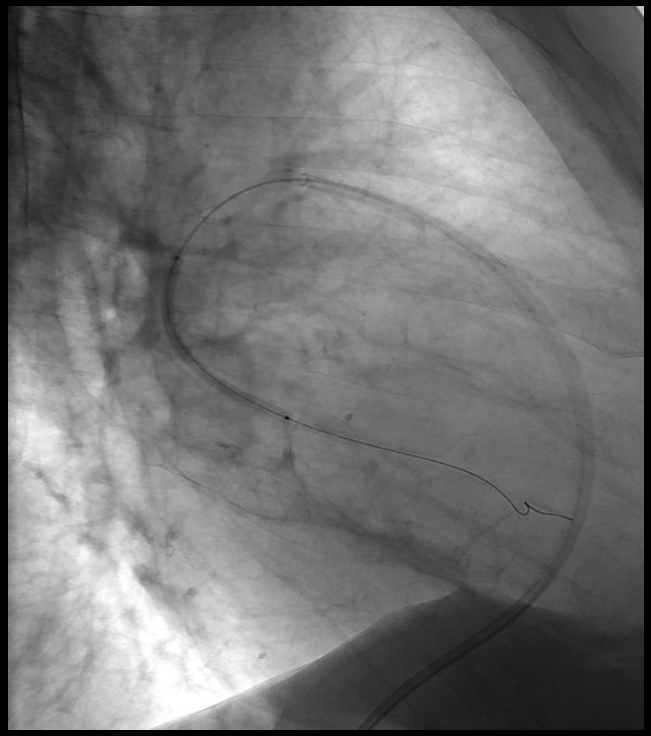


NEJM 2013, 369: 319-329

Balónková angioplastika u CTEPH

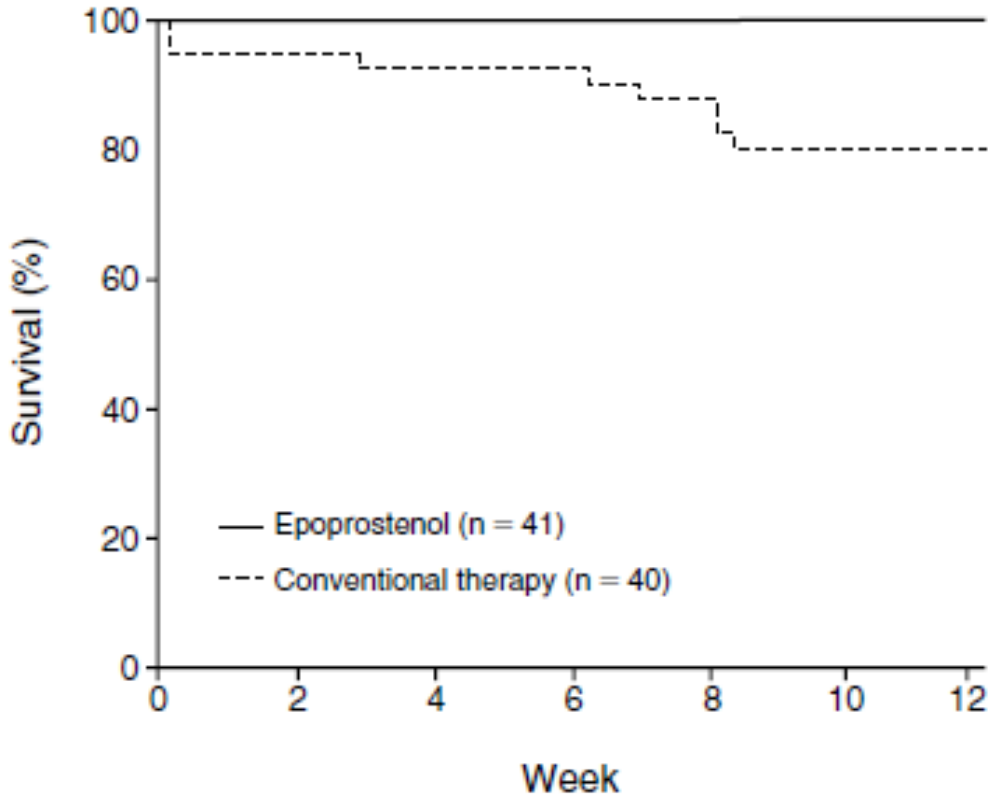
- komplexní výkon
- provedení pouze ve zkušených centrech
- perfektní znalost plicní vaskulární anatomie
- porozumění fyziologie malého oběhu
- procedurální hodnocení lézí a jejich významu
- farmakologická příprava a podpora
- spolupráce s JIP (reperfúzní edém)

Landzberg, Circ Cardiovasc Interv 2012:5:744-45



A COMPARISON OF CONTINUOUS INTRAVENOUS EPOPROSTENOL (PROSTACYCLIN) WITH CONVENTIONAL THERAPY FOR PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION

ROBYN J. BARST, M.D., LEWIS J. RUBIN, M.D., WALKER A. LONG, M.D., MICHAEL D. MCGOON, M.D., STUART RICH, M.D., DAVID B. BADESCH, M.D., BERTRON M. GROVES, M.D., VICTOR F. TAPSON, M.D., ROBERT C. BOURGE, M.D., BRUCE H. BRUNDAGE, M.D., SPENCER K. KOERNER, M.D., DAVID LANGLEBEN, M.D., CESAR A. KELLER, M.D., SRINIVAS MURALI, M.D., BARRY F. URETSKY, M.D., LINDA M. CLAYTON, PHARM.D., MARIA M. JÖBSIS, B.A., SHELMER D. BLACKBURN, JR., B.A., DENISE SHORTINO, M.S., JAMES W. CROW, PH.D., FOR THE PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION STUDY GROUP*



N Engl J Med 1996;334:296-301