



Doporučení pro... | Guidelines

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

Stručný přehled vypracovaný Českou kardiologickou společností



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Michael Aschermann^a, Pavel Jansa^a, Martin Hutyrab^b

^a II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha, Česká republika

^b I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

Autoři originálního textu ESC/ERS v plném znění [1,2]: Nazzareno Galiè, Marc Humbert jménem autorů společné pracovní skupiny European Society of Cardiology (ESC) a European Respiratory Society (ERS) Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension

INFORMACE O ČLÁNKU

Dostupný online: 24. 2. 2016

Klíčová slova:

Analoga prostacyklinu
Antagonisté receptorů
pro endothelin
Doporučené postupy

Chronická tromboembolická
plicní hypertenze
Inhibitory fosfodiesterázy 5
Onemocnění levého srdce

Onemocnění pojivové tkáně
Plicní arteriální hypertenze
Plicní hypertenze
Respirační selhání

Srdeční selhání
Vrozená srdeční vada

© 2016 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by Elsevier sp. z o.o. on behalf of the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa: Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, U Nemocnice 2, 128 00 Praha 2, e-mail: aschermann@seznam.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.01.013

Tento článek prosím citujte takto: M. Aschermann, et al., 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology, Cor et Vasa 58 (2016) e129–e152, jak vyšel v online verzi Cor et Vasa na <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865016000151>

Obsah

1 Preambule.....	122
2 Úvod.....	122
3 Definice a klasifikace.....	122
3.1 Definice.....	122
3.2 Klasifikace.....	122
4 Epidemiologie a genetika plicní hypertenze.....	122
4.1 Epidemiologie a rizikové faktory.....	122
4.2 Genetika.....	124
5 Diagnostika plicní hypertenze.....	124
5.1 Diagnostika.....	124
5.2 Diagnostický algoritmus.....	128
6 Plicní arteriální hypertenze (skupina 1).....	128
6.1 Klinická charakteristika.....	128
6.2 Stanovení pokročilosti onemocnění.....	128
6.3 Léčba.....	132
7 Plicní arteriální hypertenze – specifické podskupiny.....	134
7.1 Plicní arteriální hypertenze u dětí.....	134
7.2 Plicní arteriální hypertenze u dospělých s vrozenou srdeční vadou.....	135
7.3 Plicní arteriální hypertenze provázející systémová onemocnění pojiva.....	137
7.4 Plicní arteriální hypertenze provázející portální hypertenzi.....	138
7.5 Plicní arteriální hypertenze provázející infekci HIV.....	138
7.6 Plicní venookluzivní choroba a plicní kapilární hemangiomatóza.....	138
8 Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce.....	138
8.1 Diagnostika.....	139
8.2 Léčba.....	140
9 Plicní hypertenze u chorob plic a/nebo hypoxie (skupina 3).....	140
9.1 Diagnostika.....	140
9.2 Léčba.....	140
10 Chronická tromboembolická plicní hypertenze (skupina 4).....	140
10.1 Diagnostika.....	140
10.2 Léčba.....	140
11 Plicní hypertenze nejasného/multifaktoriálního původu (skupina 5).....	140
12 Definice specializovaného centra pro léčbu plicní hypertenze.....	141
12.1 Požadavky na týmy a vybavení specializovaného centra.....	141

1 Preambule

Doporučené postupy jsou vytvářeny s cílem napomoci při každodenním rozhodování zdravotníků. Nicméně definitivní rozhodnutí v individuálním případě se odvíjí od diskuse s pacientem a dalšími, kteří se podílejí na diagnostice a léčbě.

2 Úvod

Plicní hypertenze (PH) je patofyziologický stav, který může komplikovat četná kardiovaskulární a respirační onemocnění a může zahrnovat řadu klinických stavů.

3 Definice a klasifikace

3.1 Definice

Plicní hypertenze je definována jako pomocí katetrizace pravého srdce (RHC) zjištěný vzestup středního tepenného tlaku v plicnici (mPAP) ≥ 25 mm Hg v klidu. Podle dostupných dat je normální mPAP v klidu 14 ± 3 mm Hg a horní hranice normálních hodnot je 20 mm Hg. Klinický význam hodnot mPAP mezi 21 a 24 mm Hg není jasný. Nemocní s těmito hodnotami tepenného tlaku v plicnici (PAP) by však měli být pečlivě sledováni vzhledem k tomu, že jsou ve vyšším riziku rozvoje plicní arteriální hypertenze (PAH). Plicní arteriální hypertenze představuje skupinu onemocnění charakterizovaných přítomností prekapilární PH (s normálním tlakem v zaklínění [PAWP]) a plicní cévní rezistencí (PVR) > 3 Woodovy jednotky (WU), u nichž není jiná příčina tohoto stavu, zejména plicní onemocnění nebo chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH). V tabulce 1 jsou shrnuty jednotlivé typy PH tak, jak je charakterizují parametry PAP, PAWP, srdeční výdej (CO), diastolický tlakový gradient (DPG) a PVR.

3.2 Klasifikace

Klinická klasifikace (tabulka 1, webová tabulka I) dělí jednotlivá onemocnění provázená PH do pěti skupin podle jejich podobné klinické prezentace, patofyziologie, hemodynamické charakteristiky a léčby. Zásadní patofyziologické a klinické definice jsou uvedeny v tabulce 2. Klasifikaci PAH asociované s vrozenými srdečními vadami (VSV) přináší tabulka 3. Patologicko-anatomická klasifikace vrozených levoprávních zkratů spojených s PAH je prezentována ve webové tabulce II. Jednotlivé vývojové plicní abnormality provázené PH jsou uvedeny ve webové tabulce III.

4 Epidemiologie a genetika plicní hypertenze

4.1 Epidemiologie a rizikové faktory

Data o epidemiologii PAH pocházejí z několika registrů. Odhad minimální prevalence PAH je 15 případů na milion dospělé populace, odhad minimální prevalence idiopatické PAH (IPAH) je 5,9 případů na milion dospělé populace. Odhad minimální incidence PAH je 2,4 případů na milion dospělé populace a rok. V evropské populaci se odhaduje

Tabulka 1 – Komplexní klinická klasifikace plicní hypertenze
1. Plicní arteriální hypertenze
<ul style="list-style-type: none"> 1.1 Idiopatická 1.2 Dědičná <ul style="list-style-type: none"> 1.2.1 Mutace v genu pro BMPR2 1.2.2 Jiné mutace 1.3 Indukovaná léky a toxiny 1.4 Spojena s: <ul style="list-style-type: none"> 1.4.1 onemocněním pojivové tkáně 1.4.2 infekcí virem lidské imunodeficiency (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
<ul style="list-style-type: none"> 1'.1 Idiopatická 1'.2 Dědičná <ul style="list-style-type: none"> 1'.2.1 Mutace v genu pro EIF2AK4 1'.2.2 Jiné mutace 1'.3 Indukovaná léky, toxiny a ozařováním 1'.4 Spojena s: <ul style="list-style-type: none"> 1'.4.1 onemocněním pojivové tkáně 1'.4.2 infekcí HIV
1". Perzistentní plicní hypertenze novorozenců
2. Plicní hypertenze v důsledku postižení levého srdce
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 3.1 Chronická obstrukční plicní nemoc 3.2 Intersticiální plicní nemoc 3.3 Jiná plicní onemocnění se smíšenou restriktivní a obstrukční 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
<ul style="list-style-type: none"> 4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze 4.2 Jiné typy obstrukce plicnice <ul style="list-style-type: none"> 4.2.1 Angiosarkom 4.2.2 Jiné intravaskulární nádory 4.2.3 Arteritida 4.2.4 Vrozené stenózy plicnice 4.2.5 Parazitě (hydatidóza)
5. Plicní hypertenze nejasného a/nebo multifaktoriálního původu
<ul style="list-style-type: none"> 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

BMPR2 (bone morphogenetic protein receptor) – receptor pro kostní morfogenetický protein typu 2; EIF2AK4 (eukaryotic translation initiation factor 2 alpha kinase 4) – eukaryotický translační iniciační faktor 2 alfa kináza 4; HIV (human immunodeficiency virus) – virus lidské imunodeficiency.

Webová tabulka I – Souhrnná klinická klasifikace plicní hypertenze
1. Plicní arteriální hypertenze (PAH)
<ul style="list-style-type: none"> 1.1 Idiopatická 1.2 Dědičná <ul style="list-style-type: none"> 1.2.1 při mutaci v genu pro BMPR2 1.2.2 při jiných mutacích 1.3 Indukovaná léky a toxickými látkami 1.4 Spojena: <ul style="list-style-type: none"> 1.4.1 se systémovými onemocněními pojiva 1.4.2 s infekcí HIV 1.4.3 s portální hypertenzí 1.4.4 s vrozenými srdečními vadami (tabulka 3) 1.4.5 se schistosomiázou
1'. Plicní venookluzivní choroba a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza
1". Perzistující plicní hypertenze novorozenců
2. Plicní hypertenze při postižení levého srdce
<ul style="list-style-type: none"> 2.1 Systolická dysfunkce levé komory 2.2 Diastolická dysfunkce levé komory 2.3 Postižení chlopní 2.4 Vrozená nebo získaná obstrukce vtokového a výtokového traktu levé komory, vrozené kardiomyopatie 2.5 Ostatní
3. Plicní hypertenze při onemocněních plic a/nebo při hypoxemii
<ul style="list-style-type: none"> 3.1. Chronická obstrukční plicní nemoc 3.2. Intersticiální plicní procesy 3.3. Plicní onemocnění s kombinovanou ventilační poruchou 3.4. Obstrukční spánková apnoe 3.5. Alveolární hypoventilace 3.6. Chronická výšková hypoxie 3.7. Vývojové abnormality (webová tabulka III)
4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze a jiné obstrukce plicních tepen
<ul style="list-style-type: none"> 4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze 4.2 Jiné obstrukce plicních tepen
5. Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku
<ul style="list-style-type: none"> 5.1 Hematologická onemocnění 5.2 Systémová onemocnění 5.3 Metabolické choroby 5.4 Ostatní

Tabulka 2 – Důležité patofyziologické a klinické definice
<p>1. Plicní hypertenze (PH) je hemodynamické a patofyziologické onemocnění definované jako zvýšení středního tlaku v plicnici ≥ 25 mm Hg v klidu, naměřené pomocí katetrizace pravého srdce. S PH se lze setkat u řady klinických onemocnění (tabulka 1).</p>
<p>2. Plicní arteriální hypertenze (PAH, skupina 1) je klinický stav charakterizovaný přítomností prekapilární PH 1a plicní vaskulární rezistence > 3 Woodovy jednotky v nepřítomnosti jiných příčin prekapilární PH, jako je PH v důsledku onemocnění plic, chronické tromboembolické PH či jiných vzácných onemocnění (tabulka 1). Plicní arteriální hypertenze má různé formy s podobným klinickým obrazem a prakticky totožnými patologickými změnami plicní mikrocirkulace (tabulka 1).</p>
<p>3. Pro definici „PH při zátěži“ není k dispozici dostatek údajů.</p>

Webová tabulka II – Anatomicko-patofyziologická klasifikace vrozených levoprávních zkratů asociovaných s plicní arteriální hypertenzí

1. Typ

1.1 Jednoduché pretrikuspidální zkraty

- 1.1.1 Defekt septa síní (ASD)
 - 1.1.1.1 Ostium secundum
 - 1.1.1.2 Sinus venosus
 - 1.1.1.3 Ostium primum
- 1.1.2 Totální nebo parciální neobstrukční anomální návrat plicních žil

1.2 Jednoduché posttrikuspidální zkraty

- 1.2.1 Defekt septa komor (VSD)
- 1.2.2 Otevřená tepenná dučej

1.3 Kombinované zkraty

Podle individuálního popisu a identifikace dominujícího defektu

1.4 Komplexní vrozené srdeční vady

- 1.4.1 Komplexní defekt AV septa
- 1.4.2 Truncus arteriosus
- 1.4.3 Společná komora bez obstrukce plicnice
- 1.4.4 Transpozice velkých tepen s VSD (bez stenózy plicnice) a/nebo otevřená tepenná dučej
- 1.4.5 Ostatní

2. Kvantifikace (při přítomnosti více defektů pro každý existující)

2.1 Hemodynamická (Qp/Qs)^a

- 2.1.1 Restriktivní (tlakový gradient na defektu)
- 2.1.2 Nerestriktivní

2.2 Anatomická^b

- 2.2.1 Malý až střední (ASD ≤ 2,0 cm, VSD ≤ 1,0 cm)
- 2.2.2 Velký (ASD > 2,0 cm, VSD > 1,0 cm)

3. Směr zkratu

- 3.1 Převážně levoprávně
- 3.2 Převážně pravolevě
- 3.3 Bidirekční

4. Asociované s dalšími kardiálními a extrakardiálními abnormalitami

5. Korekce

- 5.1 Neoperovaný
- 5.2 Po paliativní operaci (typ výkonu, věk v době výkonu)
- 5.3 Korigovaný (typ výkonu, věk v době výkonu)

AV – atrioventrikulární.

^a Poměr průtoku krve mezi plicním a systémovým oběhem.

^b Rozměr pro dospělou populaci.

prevalence PAH na 15–60 případů na milion a incidence na 5–10 nových případů na milion a rok. Diagnóza PAH není výjimkou ve vyšším věku. Průměrný věk nemocných s PAH se pohybuje mezi 50 a 65 lety.

4.2 Genetika

Mutace v genu pro BMPR2 v heterozygotní konstituci se vyskytuje zhruba u 75 % nemocných s familiární PAH a až u 25 % idiopatických PAH. Mutace v genu pro kinázu 1 podobnou receptoru pro aktivin, endoglin BMPR1B a SMAD9 byly identifikovány u pacientů s PAH a přítomnou nebo v rodinné anamnéze nemocného se vyskytující hemoragickou hereditární teleangiectazií. Rovněž byly u PAH popsány heterozygotní mutace v genech pro proteiny CAV1 a KCNK3.

Tabulka 3 – Klinická klasifikace plicní arteriální hypertenze spojené s vrozenou srdeční vadou

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 zodpovědné 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.

PAH – plicní arteriální hypertenze; PVR – plicní cévní rezistence.

^a Chirurgicky nebo formou intravaskulárního perkutánního výkonu.

^b Velikost platí pro dospělé pacienty. Ani u dospělých osob však pouhá hodnota průměru nemusí stačit k definování významu vady pro hemodynamiku a je třeba vzít v úvahu i tlakový gradient, velikost a směr zkratu a poměr průtoku krve mezi plicním a systémovým oběhem (webová tabulka II).

Webová tabulka III – Vývojové plicní abnormality spojené s plicní hypertenzí

1. Vrozená brániční kýla

2. Bronchopulmonální dysplazie

3. Alveolární kapilární dysplazie (ACD)

4. ACD s vychýlením plicních žil

5. Plicní hypoplazie („primární“ nebo „sekundární“)

6. Abnormality proteinů surfaktantu

- a) deficit proteinu B
- b) deficit proteinu C
- c) mutace ABCA3 (ATP-binding cassette A3)
- d) mutace v genu pro thyroid transcription factor 1 (Nkx2.1)

7. Plicní intersticiální glykogenóza

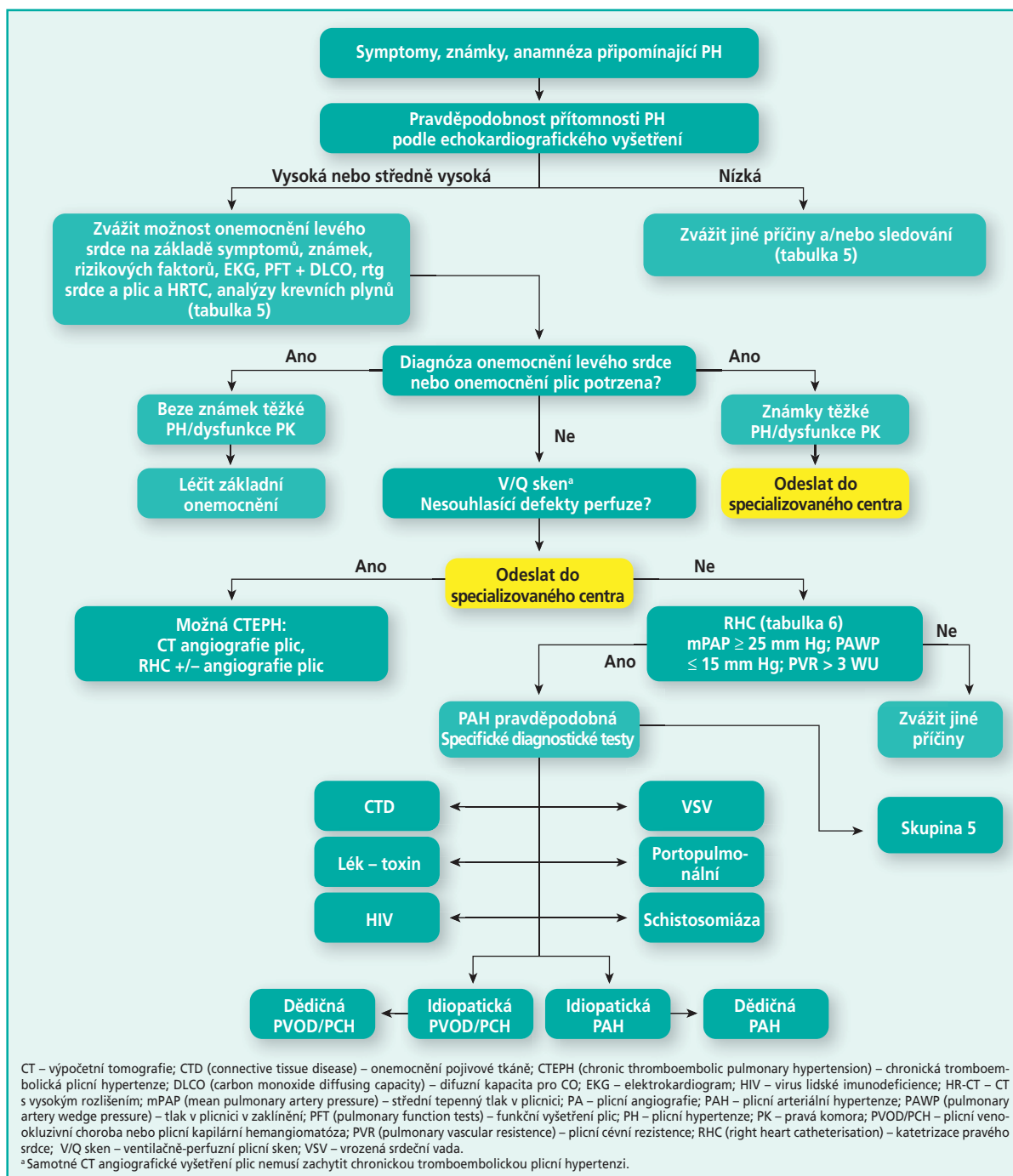
8. Plicní alveolární proteinóza

9. Plicní lymfangiektazie

5 Diagnostika plicní hypertenze

5.1 Diagnostika

Diagnostický algoritmus je uveden na obrázku 1.



Obr. 1 – Diagnostický algoritmus

5.1.1 Klinická manifestace

Diagnostika PH spočívá ve fyzikálním vyšetření a řadě pomocných vyšetření u nemocného s podezřelými symptomy s cílem potvrdit nebo vyloučit hemodynamická kritéria PH a popsat jejich závažnost a etiologii. Jejich interpretace nejlépe v interdisciplinárním týmu vyžaduje erudici v kardiologii, respirační medicíně a zobrazovacích metodách. Symptomy PH zahrnují dušnost, únavnost, slabost, bolesti na hrudi (mimo jiné v důsledku stenózy kmene levé větvičité tepny z útlaku dilatovanou plicnicí), synkopy, suchý kašel a zátěží provokovanou nauzeu a zvracení. Klidové

obtíže se objevují u pokročilého onemocnění. Zvětšení břicha a otoky dolních končetin jsou známkou pravostranného srdečního selhání. K dalším symptomům patří hemoptýza a chraptot. Dilatace plicnice může vést k ruptuře nebo k disekci s následnou srdeční tamponádou. Při fyzikálním vyšetření nalézáme vyklenování v oblasti prekordia, akcentovanou pulmonální komponentu druhé srdeční ozvy, přítomnost třetí ozvy, systolický šelest trikuspidální regurgitace a diastolický šelest pulmonální regurgitace. U pokročilého onemocnění bývá zvýšená náplň krčních žil, hepatomegalie, ascites, otoky dolních končetin a chladná

Tabulka 4A – Pravděpodobnost zjištění plicní hypertenze echokardiografickým vyšetřením symptomatických pacientů s podezřením na plicní hypertenzi		
Maximální rychlost proudu krve při nedomykavosti trojicí chloupě (m/s)	Přítomnost jiných „známek PH“ při echokardiografickém vyšetření ^a	Možnost plicní hypertenze podle echokardiografického vyšetření
≤ 2,8 nebo neměřitelná	Ne	Nízká
≤ 2,8 nebo neměřitelná	Ano	Středně vysoká
2,9–3,4	Ne	
2,9–3,4	Ano	Vysoká
> 3,4	Není nutno provádět	

PH – plicní hypertenze.

^a Viz tabulku 4B.

Tabulka 4B – Echokardiografické známky naznačující plicní hypertenzi, které jsou používány k posouzení pravděpodobné přítomnosti plicní hypertenze navíc k měření rychlosti proudu krve při nedomykavosti trojicí chloupě v tabulce 4A		
A: Komory ^a	B: Plicnice ^a	C: Dolní dutá žíla a pravá síň ^a
Bazální poměr průměru pravé/levé komory > 1,0	Akcelerační čas pravé komory < 105 ms a/nebo „midsystolic notching“	Průměr dolní duté žíly > 21 mm se zmenšeným kolapsem stěny při nádechu (< 50 % při popotážení nosem a při < 20 % při pomalém nadechnutí)
Zploštění mezikomarového septa (index excentricity levé komory > 1,1 v systole a/nebo diastole)	Rychlost proudu krve v plicnici v časné diastole > 2,2 m/s	Plocha pravé síně (konec systoly) > 18 cm ²
	Průměr PA > 25 mm	

PA – plicnice.

^a Ke změně míry pravděpodobnosti plicní hypertenze podle echokardiografického vyšetření je nutná přítomnost alespoň dvou různých kategorií z výše uvedeného seznamu (A/B/C).

akra. Teleangiektazie, digitální ulcerace a sklerodaktylie se vyskytují u sklerodermie. Krepitus může svědčit pro intersticiální plicní proces. Pavoučkové névy, testikulární atrofie a palmární erytém se vyskytují u jaterních onemocnění. Paličkovité prsty se mohou vyskytovat u plicní venookluzivní choroby (PVOD), cyanotických vrozených srdečních vad, intersticiálních plicních onemocnění a jaterních onemocnění.

K pomocným vyšetřením u PH patří:

5.1.2 Elektrokardiogram

Nález na elektrokardiogramu (EKG) může diagnózu PH podpořit, ale normální křivka ji nevylučuje. Abnormální nález bývá častěji u pokročilejších stadií onemocnění a zahrnuje přítomnost P pulmonale, sklon osy srdeční doprava, známky hypertrofie a zatížení pravé komory, blokádu pravého Tawarova raménka a prodloužený interval QT.

5.1.3 Rtg hrudníku

Snímek hrudníku je abnormální u 90 % pacientů s IPAH v době stanovení diagnózy. Nález u nemocných s PAH zahrnuje dilataci centrálních kmenů plicnice a prořídlou cévní kresbu na periférii (pruning).

5.1.4 Plicní funkce a krevní plyny

Dokumentují podíl plicního onemocnění na přítomnosti PH. Prevalence noční hypoxemie a centrální spánkové apnoe je u PAH vysoká (70–80 %).

5.1.5 Echokardiografie

Echokardiografie má být provedena vždy při vyslovené podezření na PH. Tyto doporučené postupy navrhuje stanovení pravděpodobnosti přítomnosti PH na základě určení klidové rychlosti trikuspidální regurgitace a dalších známek, které mohou pro PH svědčit (tabulky 4A, 4B). Pravděpodobnost přítomnosti PH je jako vysoká, střední a nízká. Doporučení dalšího postupu na základě stanovení pravděpodobnosti přítomnosti PH je uvedeno v tabulce 5 a webové tabulce IV. Doporučení pro indikace pravostranné srdeční katetrizace jsou v tabulce 6. Ta slouží ke konfirmaci typu PH, stanovení její závažnosti a ve vybraných případech k testování vasoreaktivitu.

5.1.6 Ventilačně-perfuzní plicní sken

Ventilačně-perfuzní (V/Q) plicní sken slouží k vyloučení CTEPH.

Webová tabulka IV – Diagnostický postup u asymptomatických nemocných s rizikovými faktory, případně bez rizikových faktorů PH nebo CTEPH – rozdělení podle pravděpodobnosti přítomné PH z echokardiografického vyšetření						
Echokardiografická pravděpodobnost	Bez rizikových faktorů PAH nebo CTEPH	Třída doporučení	Úroveň důkazů	S RF PAH nebo CTEPH	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Nízká	Bez dalšího vyšetření	II	C	Eventuální echokardiografické sledování	IIb	C
Střední	Echokardiografické sledování	IIa	C	Echokardiografické sledování doporučeno	I	B
				SS – RHC by měla být zvážena	IIa	B
Vysoká	RHC by měla být zvážena	IIa	C	RHC doporučena	I	C

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; RHC – katetrizace pravého srdce; SS – systémová sklerodermie.

Tabulka 5 – Doporučený diagnostický postup podle pravděpodobné přítomnosti plicní hypertenze po echokardiografickém vyšetření u pacientů se symptomy odpovídajícími plicní hypertenzi, s rizikovými faktory/bez rizikových faktorů plicní arteriální hypertenze nebo chronické tromboembolické plicní hypertenze

Pravděpodobnost přítomnosti PH podle echokardiografického vyšetření	Bez rizikových faktorů nebo přidružených onemocnění pro rozvoj PAH nebo CTEPH ^c	Třída ^a	Úroveň ^b	S rizikovými faktory nebo přidruženými onemocněními pro rozvoj PAH nebo CTEPH ^c	Třída ^a	Úroveň ^b
Nízká	Je třeba zvážit alternativní diagnózu	IIa	C	Je třeba zvážit echokardiografické kontrolní vyšetření	IIa	C
Středně vysoká	Alternativní diagnóza, je třeba zvážit echokardiografické kontrolní vyšetření	IIa	C	Je třeba zvážit další vyšetření včetně RHC na přítomnost PH ^d	IIa	B
	Lze uvažovat o dalším vyšetření ke zjištění přítomnosti PH ^d	IIb				
Vysoká	Doporučuje se další vyšetření (včetně RHC ^d) ke zjištění přítomnosti PH	I	C	Doporučuje se další vyšetření včetně RHC ke zjištění přítomnosti PH ^e	I	C

CTEPH (chronic thromboembolic pulmonary hypertension) – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; RHC (right heart catheterization) – katetrizace pravého srdce.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Tato doporučení se nevztahují na pacienty s difúzním onemocněním plicního parenchymu nebo s onemocněním plicního parenchymu či onemocněním levého srdce.

^d V závislosti na přítomnosti rizikových faktorů PH skupiny 2, 3 nebo 5.

Strategie pro další vyšetření se může lišit podle toho, zda rizikové faktory/přidružená onemocnění naznačují vyšší pravděpodobnost přítomnosti PAH nebo CTEPH – viz obr. 1.

Webová tabulka V – Způsob podání, poločas rozpadu, dávkování, protokol titrace a délka podání nejčastěji používaných látek pro testování plicní vasoreaktivity

Látka	Podání	Poločas rozpadu	Rozmezí dávek ^c	Protokol titrace ^d	Trvání jednoho kroku titrace ^e	Třída ^a	Úroveň ^b
NO	Inh.	15–30 s	10–20 ppm	–	5 min ^f	I	C
Epoprostenol	i.v.	3 min	2–12 ng/kg/min	2 ng/kg/min	10 min	I	C
Adenosin	i.v.	5–10 s	50–350 µg/kg/min	50 µg/kg/min	2 min	IIa	C
Iloprost	Inh.	30 min	10–20 µg	–	15 min	IIb	C

Inh. – inhalačně; i.v. – intravenózně; NO – oxid dusnatý; ppm – parts per million.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

^c Iničiální a doporučená cílová maximální dávka.

^d Zvýšení dávky při každém kroku titrace.

^e Trvání jednoho kroku titrace.

^f Dávka v doporučeném rozmezí podaná v jednom kroku.

5.1.7 CT s vysokou rozlišovací schopností, CT angiografie a konvenční angiografie

Tyto metody jsou indikovány zejména u pacientů s plicním onemocněním a PH a u CTEPH. Konvenční angiografie stále v řadě center představuje zlatý standard pro indikaci plicní endarterektomie (PEA) nebo balonkové plicní angioplastiky u CTEPH.

5.1.8 Nukleární magnetická rezonance

Je přesnou a opakovatelnou metodou při určení morfologie, velikosti a funkce pravé komory. Umožňuje rovněž neinvazivně určit tepový objem, srdeční výdej, roztažitelnost plicnice a hmotnost pravé komory.

5.1.9 Laboratorní vyšetření

Rutiní biochemické a hematologické vyšetření a laboratorní vyšetření funkce štítné žlázy je indikováno u všech

pacientů. Hodnoty jaterních testů mohou být zvýšeny v důsledku kongesce, jaterního onemocnění nebo při léčbě antagonisty receptorů pro endothelin.

5.1.10 Ultrazvukové vyšetření břicha

Ultrazvukové vyšetření břicha slouží k průkazu některých patologií souvisejících s PAH

5.1.11 Pravostranná srdeční katetrizace a testování vasoreaktivity

Pravostranná srdeční katetrizace je nezbytná k potvrzení PAH a CTEPH a k testování vasoreaktivity u selektovaných pacientů. Detaily jsou shrnuty v tabulkách 6, 7, 8 a 9.

5.1.12 Genetické vyšetření a poradenství

Doporučení se řídí specifiky v jednotlivých zemích. O dostupných možnostech genetického vyšetření by měli být nemocní informováni.

Tabulka 6 – Doporučení pro pravostrannou katetrizaci při plicní hypertenzi		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
RHC se doporučuje pro potvrzení diagnózy plicní arteriální hypertenze (skupina 1) a na podporu rozhodnutí o léčbě.	I	C
U pacientů s PH se doporučuje provádět RHC ve specializovaných centrech (viz oddíl 12), protože je technicky náročná a může být spojena se závažnými komplikacemi.	I	B
O RHC je třeba uvažovat při plicní arteriální hypertenzi (skupina 1) k posouzení účinků léků (tabulka 14).	Ila	C
RHC se doporučuje u pacientů s vrozenými srdečními zkraty na podporu rozhodnutí o provedení korekce (tabulka 22).	I	C
RHC se doporučuje u pacientů s PH v důsledku onemocnění levého srdce (skupina 2) nebo plicního onemocnění (skupina 3), pokud se zvažuje transplantace orgánů.	I	C
Při nejistotě ohledně hodnoty PAWP je třeba zvážit levostrannou katetrizaci k měření LVEDP.	Ila	C
O RHC lze uvažovat u pacientů s podezřením na PH a onemocněním levého srdce nebo plicním onemocněním, RHC pomůže v diferenciální diagnostice a podpoří rozhodnutí o léčbě.	Ilb	C
RHC je indikována u pacientů s CTEPH (skupina 4) k potvrzení diagnózy a na podporu rozhodnutí o léčbě.	I	C

CTEPH (chronic thromboembolic pulmonary hypertension) – chronická tromboembolická plicní hypertenze; LVEDP (left ventricular end-diastolic pressure) – tlak v levé komoře na konci diastoly; PAWP (pulmonary artery wedge pressure) – tlak v plicnici v zaklínění; PH – plicní hypertenze; RHC (right heart catheterization) – katetrizace pravého srdce.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

5.2 Diagnostický algoritmus

Diagnostický algoritmus je na obrázku 1. V případě podezření na PH je dalším krokem echokardiografie a v případě nálezu kompatibilního s PH je cílem odlišit nejčastější příčiny PH (skupina 2 – onemocnění levého srdce a skupina 3 – onemocnění plic), dále CTEPH (skupina 4), PAH včetně identifikace podskupin (skupina 1) a stavy řazené do skupiny 5. V případě nálezu vysoce nebo středně pravděpodobné PH při transthorakálním echokardiografickým vyšetření je k odlišení skupiny 2 a 3 indikováno klinické vyšetření, EKG, rtg hrudníku, vyšetření krevních plynů, oxymetrie v noci, plicních funkcí včetně difuzní kapacity plic pro oxid uhelnatý (DLCO) a výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností. V případě perfuzních defektů na V/Q skenu nutno uvažovat o CTEPH. Současně má být pacient odeslán do specializovaného centra. V případě nízké pravděpodobnosti PH při echokardiografickém vyšetření není další vyšetření doporučeno a pacient má být dlouhodobě pečlivě sledován. Další detaily diagnostické strategie jsou uvedeny v tabulkách 6, 7, 10.

Tabulka 7 – Doporučení pro test plicní vasoreaktivity		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Test plicní vasoreaktivity je indikován pouze ve specializovaných centrech.	I	C
Test plicní vasoreaktivity se doporučuje provádět u pacientů s IPAH, HPAH a PAH ve spojení s použitím léků pro vyhledávání pacientů, které lze léčit vysokými dávkami BKK.	I	C
Pozitivní odpověď na test plicní vasoreaktivity je definována jako snížení středního PAP ≥ 10 mm Hg s dosažením absolutní hodnoty středního PAP ≤ 40 mm Hg při zvýšeném nebo nezměněném srdečním výdeji.	I	C
Pro test plicní vasoreaktivity se doporučuje použít oxid dusný.	I	C
Jako alternativa se pro test plicní vasoreaktivity doporučuje nitrozilní aplikace epoprostenolu.	I	C
Jako alternativu pro test plicní vasoreaktivity lze zvážit použití adenosinu.	Ila	C
Jako alternativu pro test plicní vasoreaktivity lze zvážit použití inhalovaného iloprostu.	Ilb	C
Při akutním testu plicní vasoreaktivity se nedoporučuje perorální nebo intravenózní podání BKK.	III	C
Test plicní vasoreaktivity pro vyhledávání pacientů, které lze bezpečně léčit vysokými dávkami BKK, se nedoporučuje u pacientů s jinou formou PAH než IPAH, HPAH a PAH ve spojení s užíváním léků a nedoporučuje se u PH skupin 2, 3, 4 a 5.	III	C

BKK – blokátor kalciových kanálů; HPAH (heritable pulmonary arterial hypertension) – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PAP (pulmonary arterial pressure) – tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

6 Plicní arteriální hypertenze (skupina 1)

6.1 Klinická charakteristika

Viz 5.1.1.

6.2 Stanovení pokročilosti onemocnění

6.2.1 Klinické vyšetření, zobrazovací metody, hemodynamické vyšetření

Klinické vyšetření zůstává stěžejní součástí při diagnostice PH. Stanovení funkční třídy podle WHO (NYHA) (webová tabulka V) představuje určení jednoho z nejsilnějších prediktorů prognózy. Sledování funkce pravé komory echokardiograficky náleží k nezbytným postupům při dlouhodobém sledování nemocných. Blíže viz tabulky 4, 5, 6.

6.2.2 Zátěžová vyšetření

Test šestiminutovou chůzí (6MWT) je nejčastěji užívaným zátěžovým vyšetřením. Spiroergometrie (CPET) slouží k testování maximální zátěžové kapacity.

Tabulka 8 – Léčba plicní hypertenze při onemocněních levého srdce

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Před zvažováním vyšetření PH-LHD (tzn. léčbou strukturálního onemocnění srdce) se doporučuje optimalizovat léčbu základního onemocnění.	I	B
Před zvažováním vyšetření PH-LHD se doporučuje pátrat po jiných příčinách PH (tzn. CHOPN, spánková apnoe, PE, CTEPH) a případně je léčit.	I	C
U pacientů v optimálním objemovém stavu se doporučuje provést invazivní vyšetření PH.	I	C
Pacienti s PH-LHD a závažnou prekapilární komponentou zjištěnou na základě vysokého DPG a/nebo vysoké PVR je třeba odeslat na odborné pracoviště pro léčbu PH na úplné diagnostické vyšetření a individuální rozhodnutí o léčbě.	Ila	C
Hodnota a úloha testu plicní vasoreaktivity u PH-LHD nebyly stanoveny s výjimkou pacientů, kteří jsou kandidáty transplantace srdce a/nebo implantace zařízení pro mechanickou podporu funkce LK.	III	C
U PH-LHD se nedoporučuje užívat léky schválené pro léčbu PAH.	III	C

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; CTEPH (chronic thromboembolic pulmonary hypertension) – chronická tromboembolická plicní hypertenze; DPG (diastolic pressure gradient) – diastolický tlakový gradient; LHD (left heart disease) – onemocnění levého srdce; LK – levá komora; PE – plicní embolie; PH – plicní hypertenze; PVR – plicní cévní rezistence.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Tabulka 9 – Doporučení pro léčbu plicní hypertenze v důsledku onemocnění plic

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s onemocněním plic a s podezřením na PH se doporučuje provést echokardiografické neinvazivní diagnostické vyšetření.	I	C
Pacienti s echokardiografickými známkami těžké PH a/nebo těžké dysfunkce pravé komory se doporučuje ^c odeslat do specializovaného centra.	I	C
U pacientů s PH v důsledku onemocnění plic se doporučuje optimální léčba základního onemocnění plic, včetně dlouhodobé oxygenoterapie u pacientů s chronickou hypoxemií.	I	C
U pacientů se známkami těžké PH/těžkého selhání pravé komory je třeba zvážit jejich odeslání do specializovaného centra k individuální léčbě PH.	Ila	C
Při podezření na PH u pacientů s onemocněním plic se nedoporučuje provádět RHC, pokud nelze předpokládat další postup v léčbě (např. transplantaci plic, alternativní diagnózy jako PAH nebo CTEPH, případně zařazení do klinické studie).	III	C

Tabulka 9 – Doporučení pro léčbu plicní hypertenze v důsledku onemocnění plic (dokončení)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Nedoporučuje se pacientům s PH v důsledku onemocnění plic podávat léky schválené pro léčbu PAH.	III	C

CTEPH (chronic thromboembolic pulmonary hypertension) – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; RHC (right heart catheterization) – katetrizace pravého srdce.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

^c Toto doporučení se nevztahuje na pacienty s terminálním onemocněním plic, kteří nejsou považováni za kandidáty transplantace plic.

Tabulka 10 – Doporučení pro diagnostickou strategii

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Při podezření na PH se jako neinvazivní diagnostické vyšetření první linie doporučuje echokardiografie.	I	C
U pacientů s nevysvětlitelnou PH se pro vyloučení CTEPH doporučuje ventilačně-perfuzní plicní sken nebo perfuzní plicní sken.	I	C
Při diagnostickém vyšetření pacientů s CTEPH se doporučuje kontrastní CT angiografie pravé síně.	I	C
U všech pacientů s PAH se při pátrání po specifickém doprovodném onemocnění doporučuje rutinně provádět biochemické, hematologické a imunologické vyšetření, vyšetření zjišťující přítomnost infekce HIV a testy funkce štítné žlázy.	I	C
Při screeningu zjišťujícím přítomnost portální hypertenze se doporučuje ultrazvuk břicha.	I	C
Při počátečním vyšetření pacientů s PH se doporučuje provést funkční vyšetření plic ke stanovení DLCO.	I	C
CT s vysokým rozlišením je nutno zvážit u všech pacientů s PH.	Ila	C
Při diagnostickém vyšetření pacientů s CTEPH je třeba zvážit angiografické vyšetření plic.	Ila	C
U pacientů s PAH se otevřená nebo thoraskopická biopsie plic nedoporučuje.	III	C

CT – výpočetní tomografie; CTEPH (chronic thromboembolic pulmonary hypertension) – chronická tromboembolická plicní hypertenze; DLCO (diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) – difuzní kapacita pro CO; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

6.2.3 Biochemické parametry

Natriuretický peptid typu B (BNP) a N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) jsou široce užívány v běžné klinické praxi i v klinických studiích k určení pokročilosti onemocnění a k dlouhodobému sledování. Jejich hodnoty korelují s myokardiální dysfunkcí a představují závažný prognostický ukazatel.

Tabulka 11 – Stanovení rizika u plicní arteriální hypertenze			
Determinanty prognózy ^a (odhadovaná jednorocní 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 %

6MWT – test šestiminutovou chůzí; BNP – natriuretický peptid typu B; CI (cardiac index) – srdeční index; CMR (cardiac magnetic resonance) – vyšetření srdce magnetickou rezonancí; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; norm. – normální hodnota; PS – pravá síň; SvO₂ (mixed venous oxygen saturation) – saturace smíšené žilní krve kyslíkem; VE/VCO₂ – ventilační ekvivalenty pro oxid uhličitý; VO₂ – spotřeba kyslíku; WHO (World Health Organization) – Světová zdravotnická organizace.

^a Většina z navržených proměnných a mezních hodnot je založena na názoru odborníků. Tyto hodnoty mohou poskytnout informace pro rozhodování o léčbě, ale jejich použití u jednotlivých pacientů vyžaduje opatrnost. Je třeba si rovněž uvědomit, že většina těchto proměnných byla validována většinou pro IPAH a mezní hodnoty nemusí pro jiné formy PAH nutně platit. Navíc při stanovování rizika je třeba vzít v úvahu použití schválených léků a jejich účinek na dané proměnné.

^b Občasná synkopa při svižné nebo těžké fyzické aktivitě nebo občasná ortostatická synkopa u jinak stabilizovaného pacienta.

^c Opakované epizody synkopy, i při malé nebo pravidelné fyzické aktivitě.

Tabulka 12 – Doporučená vyšetření a načasování kontrolních vyšetření pacientů s plicní arteriální hypertenzí					
	První vyšetření	Každé 3–6 měsíců ^a	Každých 6–12 měsíců ^a	3–6 měsíců po změně léčby ^a	V případě klinického zhoršení
Fyzikální vyšetření a stanovení funkční třídy	+	+	+	+	+
EKG	+	+	+	+	+
6MWT/Borgovo skóre dyspnoe	+	+	+	+	+
CPET	+		+		+ ^e
Echokardiografie	+		+	+	+
Základní laboratorní testy ^b	+	+	+	+	+
Rozšířené laboratorní testy ^c	+		+		+
Analýza krevních plynů ^d	+		+	+	+
Pravostranná katetrizace	+		+ ^f	+ ^e	+ ^e

6MWT – test šestiminutovou chůzí; ALAT – alaninaminotransferáza; ASAT – aspartátaminotransferáza; BNP – natriuretický peptid typu B; CPET (cardiopulmonary exercise testing) – kardiopulmonální zátěžový test; EKG – elektrokardiogram; ERA (endothelin receptor antagonist) – antagonist receptorů pro endothelin; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; TSH – thyreotropní hormon.

^a Interval je nutno upravit podle potřeb pacienta.

^b Mezi základní laboratorní vyšetření patří stanovení krevního obrazu, INR (u pacientů užívajících antagonisty vitamínu K), koncentrace kreatininu v séru, koncentrace sodíku, draslíku, ASAT/ALAT (u pacientů užívajících ERA), bilirubinu a BNP/NT-proBNP.

^c Rozšířené laboratorní vyšetření zahrnuje stanovení TSH, troponinu, kyseliny močové, stav zásob železa v těle (železo, ferritin, receptor pro solubilní transferrin) a další proměnné podle potřeb daného pacienta.

^d Z arteriální nebo arteriální kapilární krve; u stabilizovaných pacientů lze nahradit saturací krve v periferních tepnách kyslíkem, případně pokud není k dispozici analýza krevních plynů.

^e Je třeba zvážit.

^f Na některých pracovištích se katetrizace pravého srdce provádí v pravidelných intervalech během kontrolních návštěv u lékaře.

Tabulka 13 – Doporučení pro stanovení závažnosti plicní arteriální hypertenze a klinické odpovědi na léčbu		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se stanovit závažnost PAH u pacientů s použitím panelu údajů z klinického vyšetření, zátěžových testů, biochemických markerů, echokardiografického vyšetření a vyšetření hemodynamiky (tabulky 11 a 12).	I	C
U stabilizovaných pacientů se doporučuje provádět pravidelná kontrolní vyšetření každých 3–6 měsíců (tabulka 12).	I	C
U pacientů s PAH se jako dostatečná odpověď na léčbu doporučuje dosažení/udržení nízkého rizikového profilu (tabulka 11).	I	C
Za dostatečnou odpověď na léčbu je u většiny pacientů s PAH třeba považovat dosažení/udržení středně vysokého rizikového profilu (tabulka 11).	Ila	C

PAH – plicní arteriální hypertenze.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Tabulka 14 – Doporučení pro obecná opatření		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se, aby pacientky s PAH neotěhotněly.	I	C
U pacientů s PAH se doporučuje imunizace pacientů proti chřipce a pneumokokovým infekcím.	I	C
Doporučuje se poskytovat psychosociální podporu pacientům s PAH.	I	C
U netrénovaných farmakologicky léčených pacientů s PAH je třeba zvážit možnost cvičení pod odborným dohledem.	Ila	B
Podávání kyslíku během cestování letadlem je třeba zvážit u pacientů s funkční třídou WHO III a IV a u pacientů s trvalým tlakem O ₂ v tepenné krvi < 8 kPa (60 mm Hg).	Ila	C
Při plánovaných operacích je třeba vždy dávat přednost, pokud je to možné, použití epidurální spíše než celkové anestezie.	Ila	C
U pacientů s PAH se nedoporučuje provádět nadměrnou fyzickou aktivitu vyvolávající symptomy vypětí.	III	C

O₂ – kyslík; PAH – plicní arteriální hypertenze; WHO – Světová zdravotnická organizace.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

6.2.4 Sledování ve specializovaném centru

Sledování ve specializovaném centru patří k nezbytným požadavkům. Sleduje se zejména dynamika klinického stavu, funkce pravé komory a přehodnocuje se dlouhodobá prognóza.

6.2.5 Riziková stratifikace pacienta

Spočívá v odhadu rizika zhoršení a roční mortality (nízké, střední, vysoké) (tabulky 11–13).

Tabulka 15 – Doporučení pro podpůrnou léčbu		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s PAH a známkami selhávání PK a retencí tekutin se doporučuje podávání diuretik.	I	C
U pacientů s PAH při tlaku O ₂ v tepenné krvi trvale < 8 kPa (60 mm Hg) ^c se doporučuje kontinuální dlouhodobá oxygenoterapie.	I	C
U pacientů s IPAH, HPAH a PAH v důsledku užívání anorexigenů lze zvážit perorální antikoagulační léčbu.	Ila	C
U pacientů s PAH lze zvážit korekci anemie a/nebo vyšetření stavu zásob železa v těle.	Ila	C
U pacientů s PAH se nedoporučuje podávání inhibitorů enzymu konvertujícího angiotensin, blokátorů receptoru AT ₁ , pro angiotensin II, beta-blokátorů ani ivabradinu, pokud tak nevyžadují komorbidity (tzn. vysoký krevní tlak, ischemická choroba srdeční nebo jednostranné srdeční selhání).	III	C

HPAH (heritable pulmonary arterial hypertension) – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; O₂ – kyslík; PAH – plicní arteriální hypertenze; PK – pravá komora.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

^c Viz rovněž doporučení pro PAH spojenou s vrozenými srdečními zkraty.

Tabulka 16 – Doporučení pro léčbu blokátory kalciových kanálů u pacientů reagujících na akutní test plicní vasoreaktivity		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pacientům s IPAH, HPAH a DPAH reagujícím na akutní test plicní vasoreaktivity se doporučuje podávat vysoké dávky BKK.	I	C
Pacienti s IPAH, HPAH a DPAH léčené vysokými dávkami BKK se doporučuje důsledně sledovat včetně úplného vyšetření po 3–4 měsících léčby (včetně RHC).	I	C
U pacientů s IPAH, HPAH a DPAH s funkční třídou WHO I nebo II a výrazným zlepšením hemodynamiky (téměř její normalizací) se doporučuje pokračovat v podávání vysokých dávek BKK.	I	C
U pacientů s funkční třídou WHO III nebo IV nebo u pacientů bez výrazného zlepšení hemodynamiky (téměř její normalizací) po vysokých dávkách BKK se doporučuje zahájit specifickou léčbu PAH.	I	C
Vysoké dávky BKK nejsou indikovány u pacientů bez testu plicní vasoreaktivity nebo pacientů neodpovídajících na léčbu, pokud nejsou pro jiné indikace (např. Raynaudův fenomén).	III	C

BKK – blokátor kalciových kanálů; DPAH (drug-induced PAH) – léky indukovaná PAH; HPAH (heritable PAH) – dědičná PAH; IPAH – idiopatická PAH; PAH – plicní arteriální hypertenze; RHC (right heart catheterization) – katetrizace pravého srdce.

6.2.6 Cíle léčby a dlouhodobé sledování

Obecným cílem léčby je dosažení nízkého rizika klinického zhoršení nebo roční mortality (tabulka 14).

6.3 Léčba

Současnou terapeutickou strategii u PAH lze rozdělit do tří hlavních kroků:

- 1) Režimová opatření, podpůrná léčba (tabulka 15)
- 2) Iničiální léčba vysoce dávkovanými blokátory kalciových kanálů v případě přítomné vasoreaktivitvy nebo specifická vasodilatační léčba u ostatních pacientů na základě rizikové stratifikace (tabulka 12)
- 3) Kombinační léčba nebo transplantace plic při nedostatečné odpovědi na iničiální léčbu

6.3.1 Režimová opatření

Doporučení jsou uvedena v tabulce 15.

6.3.1.1 Rehabilitace a fyzická aktivita

Kardiopulmonální rehabilitace by měla být k dispozici ve specializovaných centrech pro léčbu PAH.

6.3.1.2 Gravidita

Riziko gravidity u PAH je vysoké. Těhotné pacientky s PAH mají být o něm informovány a má být vedena diskuse o ukončení těhotenství.

6.3.1.3 Elektivní chirurgické výkony

Elektivní chirurgické výkony jsou u PAH zatíženy zvýšeným rizikem. Spinální anestezie je obecně lépe tolerována ve srovnání s celkovou anestezí.

6.3.1.4 Prevence infekcí

Vzhledem k vysoké mortalitě při respiračních zánětech u nemocných s PAH (pneumonie až 7 %) je doporučeno očkování proti chřipce a proti pneumokoku.

6.3.1.5 Psychosociální podpora

Je u pacientů s PAH a u jejich rodin nezbytná vzhledem k závažným psychosociálním konsekvencím základního onemocnění.

6.3.1.6 Adherence k léčbě

Má být pravidelně sledována.

6.3.1.7 Cestování

Při cestování letadlem je doporučeno podání kyslíku u pacientů ve funkční třídě III a IV a při obsahu kyslíku v plicnici (PAO₂) < 8 kPa.

6.3.1.8 Genetické poradenství

Viz 5.1.12.

6.3.2 Podpůrná léčba

Doporučení jsou uvedena v tabulce 15.

6.3.3 Specifická léčba

6.3.3.1 Blokátory kalciových kanálů

Doporučení jsou v tabulce 16.

6.3.3.2 Antagonisté receptorů pro endothelin

V léčbě se užívá selektivní antagonist receptoru A (ambisentan) a duální antagonisté receptorů A a B (bosentan a macitentan).

6.3.3.3 Inhibitory fosfodiesterázy 5 a stimulatory guanylátcyklázy

Z inhibitorů fosfodiesterázy 5 se používá sildenafil (třikrát denně), tadalafil (jednou denně) a vardenafil (dvakrát denně). Riociguat je stimulator solubilní guanylátcyklázy, který zvyšuje produkci cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP).

6.3.3.4 Analoga prostacyklinu a agonisté prostacyklinových receptorů

Epoprostenol (syntetický prostacyklin) má krátký biologický poločas a je termolabilní; vyžaduje podání permanentním tunelizovaným katétre a chlazení během aplikace. Léčba se zahajuje dávkou 2–4 ng/kg/min a zvyšuje se podle tolerance (k nežádoucím účinkům patří flush, bolesti hlavy, průjem, bolesti končetin). Léčba se může komplikovat poruchou infuzní pumpy, infekcí v místě vstupu katétru, obstrukcí katétru, sepsí. Dostupná je rovněž termostabilní alternativa epoprostenolu. Iloprost je stabilní analog prostacyklinu podávaný inhalačně, intravenózně nebo *per os*. Treprostinil je tricyklický benzidinový analog prostacyklinu s možností podání i.v., subkutánně nebo *per os*. Selexipag je perorální selektivní agonista IP receptorů.

Doporučení pro monoterapii PAH jsou uvedena v tabulce 17.

6.3.4 Kombinační léčba

Doporučení pro iničiální kombinační léčbu jsou shrnuta v tabulce 18, pro sekvenční kombinační léčbu v tabulce 19.

6.3.5 Balonková atriální septostomie

Vytvoření pravolevého zkratu vede k poklesu pravokomorových tlaků, k vzestupu preloadu levé komory a ke zvýšení systémového průtoku (obr. 2).

6.3.6 Pokročilé pravostranné srdeční selhání

6.3.6.1 Intenzivní péče

Nemocní s PH mohou vyžadovat intenzivní péči při léčbě komorbidit (včetně léčby chirurgické) nebo pravostranného srdečního selhání. Nutností intubace je vhodné předejít, neboť může vést k hemodynamickému zhroucení.

6.3.6.2 Srdeční podpory

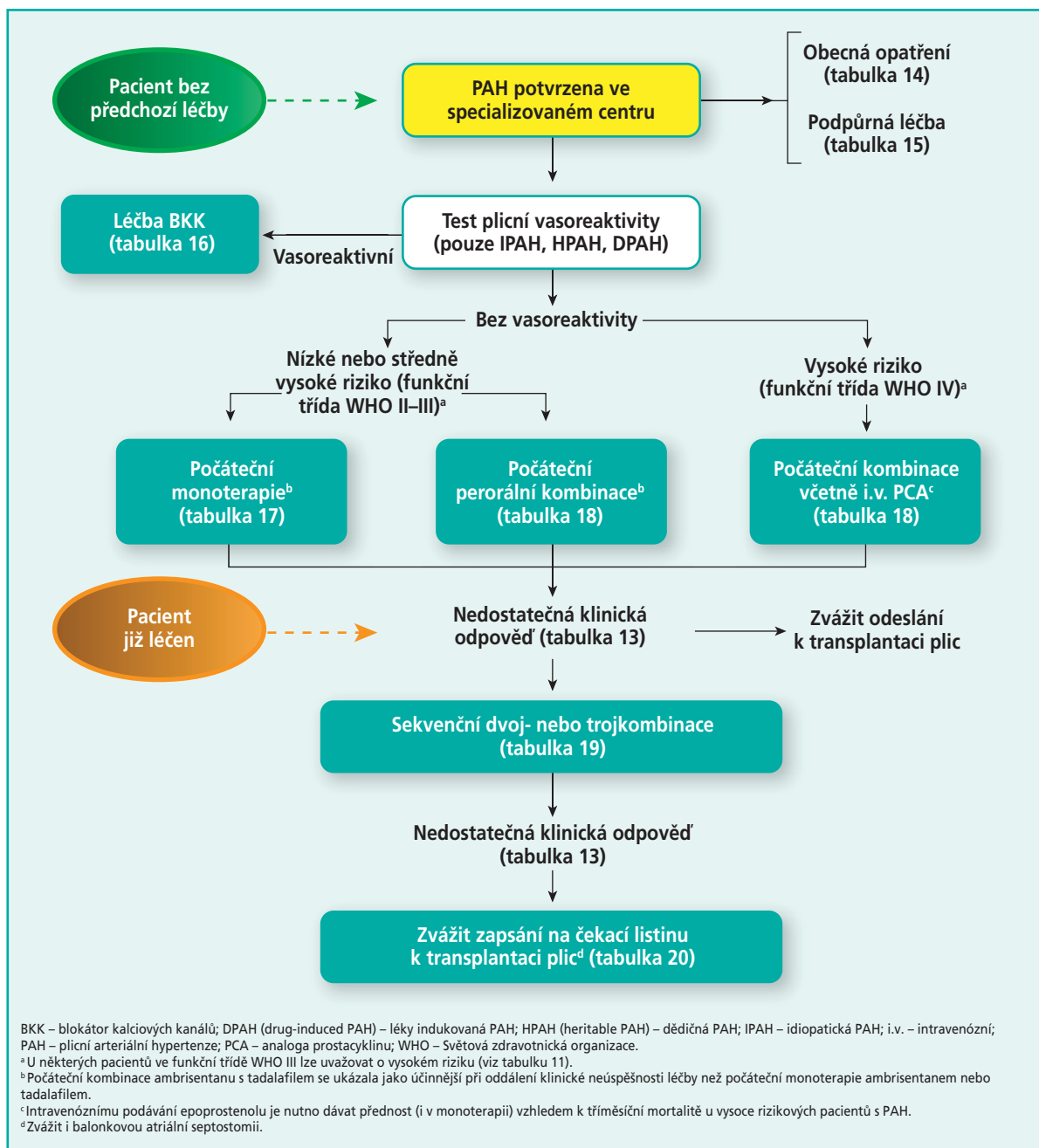
Venoarteriální extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) se užívá jako bridge to recovery nebo bridge to transplant.

6.3.7 Transplantace

Transplantace je důležitou součástí léčebné strategie. V současné době se přežití pět let po transplantaci pohybuje mezi 52 % a 75 %, přežití deset let v rozmezí 45–66 %.

6.3.8 Terapeutický algoritmus

Terapeutický algoritmus je zachycen na obrázku 2. Třída doporučení a úroveň důkazů je v tabulkách 17 (monoterapie), 18 (iničiální kombinační léčba), 19 (sekvenční kombinační léčba) a 20 (intenzivní léčba a intervence). Tento terapeutický algoritmus nelze vztahovat na jiné skupiny PH, zejména na skupinu 2 (onemocnění levého srdce) a skupinu 3 (onemocnění plic).



Obr. 2 – Na důkazech založený algoritmus léčby pacientů s plicní arteriální hypertenzí (pouze pacienti skupiny 1; viz popis v textu)

6.3.9 Komplikace

6.3.9.1 Arytmie

Stabilní sinusový rytmus je u nemocných s PAH zásadní. Preventivně přicházejí v úvahu antiarytmika bez negativně inotropního účinku (amiodaron).

6.3.9.2 Hemoptýza

Je negativní prognostický faktor a může představovat kontraindikaci pro antikoagulační léčbu.

6.3.9.3 Mechanické komplikace

Jsou většinou důsledkem progredující dilatace plicnice a zahrnují aneurysma, rupturu, disekci a kompresi různých intrathorakálních struktur (kmen levé věnčité tepny, plicní žíly, bronchy, zvrtný nerv).

Webová tabulka VI – Modifikovaná funkční klasifikace plicní hypertenze NYHA podle WHO 1998

I – Pacient s plicní hypertenzí bez omezení fyzické aktivity. V klidu, při běžné i větší fyzické aktivitě bez dušnosti, únavy, bolesti na hrudi, (pre)synkop.

II – Pacient s plicní hypertenzí s mírným omezením fyzické aktivity. V klidu bez obtíží. Při větší fyzické aktivitě dušnost, únava, bolesti na hrudi, (pre)synkopy.

III – Pacient s plicní hypertenzí s významným omezením fyzické aktivity. V klidu bez obtíží. Při běžné fyzické aktivitě dušnost, únava, bolesti na hrudi, (pre)synkopy.

IV – Pacient s plicní hypertenzí bez možnosti fyzické aktivity bez přítomnosti symptomů. Známky pravostranného srdečního selhání, v klidu dušnost, únava. Obtíže se zvyšují s fyzickou aktivitou.

NYHA – New York Heart Association; WHO – World Health Organization.

Tabulka 17 – Doporučení pro účinnou monoterapii plicní arteriální hypertenze (skupina 1) podle funkční třídy Světové zdravotnické organizace. Pořadí podle farmakologických skupin, hodnocení a podle abecedy

Opatření/léčba		Třída ^a –úroveň ^b						
		Funkční třída WHO II		Funkční třída WHO III		Funkční třída WHO IV		
Blokátory kalciových kanálů		I	C ^c	I	C ^c	–	–	
Antagonisté receptoru pro endothelin	Ambrisentan	I	A	I	A	IIb	C	
	Bosentan	I	A	I	A	IIb	C	
	Macitentan ^d	I	B	I	B	IIb	C	
Inhibitory fosfodiesterázy 5	Sildenafil	I	A	I	A	IIb	C	
	Tadalafil	I	B	I	B	IIb	C	
	Vardenafil ^f	IIb	B	IIb	B	IIb	C	
Stimulátory guanylátcyklázy	Riociguat		I	B	I	B	IIb	C
Analoga prostacyklinu	Epoprostenol	Intravenózní ^d	–	–	I	A	I	A
		Iloprost	–	–	I	B	IIb	C
	Treprostinil	Intravenózní ^e	–	–	IIa	B	IIa	C
		Subkutánní	–	–	I	B	IIb	C
		Inhalační ^f	–	–	I	B	IIb	C
		Intravenózní ^e	–	–	IIa	C	IIb	C
	Perorální ^g	–	–	IIb	B	–	–	
Beraprost ^f	–	–	IIb	B	–	–		
Agonisté IP receptoru	Selexipag (perorální) ^f		I	B	I	B	–	–

EMA (European Medicines Agency) – Evropská léková agentura; IP – prostacyklin; PAH – plicní arteriální hypertenze; RCT (randomized controlled trial) – randomizovaná kontrolovaná studie; WHO – Světová zdravotnická organizace.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Pouze u osob reagujících na akutní testy plicní vasoreaktivity = třída I, u idiopatické PAH, dědičné PAH a léky indukované PAH; třída IIa, u onemocnění ve spojení s PAH.

^d Doba do klinického zhoršení jako primární sledovaný parametr v RCT nebo léky s prokázaným snížením celkové mortality.

^e U pacientů nesnášejících subkutánní podání.

^f Tento lék nebyl v době publikování těchto doporučených postupů agenturou EMA ještě schválen.

Tabulka 18 – Doporučení pro účinnou počáteční kombinační léčbu plicní arteriální hypertenze (skupina 1) podle funkční třídy Světové zdravotnické organizace. Pořadí podle hodnocení

Opatření/léčba	Třída ^a –úroveň ^b					
	Funkční třída WHO II		Funkční třída WHO III		Funkční třída WHO IV	
Ambrisentan + tadalafil ^f	I	B	I	B	IIb	C
Jiný ERA + inhibitor PDE-5	IIa	C	IIa	C	IIb	C
Bosentan + sildenafil + i.v. poprostenol	–	–	IIa	C	IIa	C
Bosentan + i.v. poprostenol	–	–	IIa	C	IIa	C
Jiný ERA nebo inhibitor PDE-5 + s.c. treprostinil			IIb	C	IIb	C
Jiný ERA nebo inhibitor PDE-5 + jiné i.v. analogon prostacyklinu			IIb	C	IIb	C

ERA (endothelin receptor antagonist) – antagonisté receptorů pro endothelin; i.v. – intravenózní; PDE-5 – fosfodiesteráza 5; RCT (randomized controlled trial) – randomizovaná kontrolovaná studie; s.c. – subkutánní; WHO – Světová zdravotnická organizace.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

^c Doba do klinické neúspěšnosti jako primární sledovaný parametr v RCT nebo léky s prokázaným snížením celkové mortality (definováno prospektivně).

6.3.10 Terminální péče

Vzhledem k tomu, že progredující PH může končit úmrtím, psychosociální podpora a plánování terminální péče je integrální součástí terapeutického algoritmu.

7 Plicní arteriální hypertenze – specifické podskupiny

7.1 Plicní arteriální hypertenze u dětí

Plicní hypertenze se může manifestovat v každém věku od narození do dospělosti. Plicní hypertenze u dětí však má některé unikátní znaky, které se u dospělých nevyskytují. V klasifikaci PH z roku 2013 jsou nové skupiny s etiologií, jež je specifická pro děti: vrozené a získané stavy s obstrukcí vtokového/výtokového traktu LK, segmentární PH (viz tabulku 1 a webovou tabulku I). Dále je jasně určena anatomicko-patofyziologická klasifikace vrozených zkratů ze systémového řečiště do plicnice, jež jsou provázeny PAH (webová tabulka II) a vývojových plicních vad (webová tabulka III). Perzistentní plicní hypertenze u novorozenců zůstává ve skupině PAH, ale byla zařazena jako samostatná podskupina, protože je považována za specifickou entitu (tabulka 1 a webová tabulka VII).

7.1.1 Diagnostika

Dušnost, únavnost, zpomalení vývoje a synkopy jsou typické symptomy u dětí, klinicky rozvinuté selhání pravé

Tabulka 19 – Doporučení pro účinnou sekvenční kombinační léčbu plicní arteriální hypertenze (skupina 1) podle funkční třídy Světové zdravotnické organizace. Pořadí podle hodnocení a abecedy

Opatření/léčba	Třída ^a –úroveň ^b					
	Funkční třída WHO II		Funkční třída WHO III		Funkční třída WHO IV	
Macitentan přidáný k sildenafilu ^c	I	B	I	B	Ila	C
Riociguat přidáný k bosentanu	I	B	I	B	Ila	C
Selexipag ^d přidáný k ERA a/nebo inhibitoru PDE-5 ^e	I	B	I	B	Ila	C
Sildenafil přidáný k epoprostenolu	–	–	I	B	Ila	B
Inhalační treprostiniil přidáný k sildenafilu nebo bosentanu	Ila	B	Ila	B	Ila	C
Inhalační iloprost přidáný k bosentanu	Ilb	B	Ilb	B	Ilb	C
Tadalafil přidáný k bosentanu	Ila	C	Ila	C	Ila	C
Ambrisentan přidáný k sildenafilu	Ilb	C	Ilb	C	Ilb	C
Bosentan přidáný k epoprostenolu	–	–	Ilb	C	Ilb	C
Bosentan přidáný k sildenafilu	Ilb	C	Ilb	C	Ilb	C
Sildenafil přidáný k bosentanu	Ilb	C	Ilb	C	Ilb	C
Jiné dvojkombinace	Ilb	C	Ilb	C	Ilb	C
Jiné trojkombinace	Ilb	C	Ilb	C	Ilb	C
Riociguat přidáný k sildenafilu nebo jinému inhibitoru PDE-5	III	B	III	B	III	B

EMA (European Medicine Agency) – Evropská léková agentura; ERA (endothelin receptor antagonist) – antagonisté receptoru pro endothelin; i.v. – intravenózní; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE-5 – fosfodiesteráza 5; RCT (randomized controlled trial) – randomizovaná kontrolovaná studie; s.c. – subkutánní; WHO – Světová zdravotnická organizace.

^aTřída doporučení

^bÚroveň důkazů

^cDoba do klinického zhoršení jako primární sledovaný parametr v RCT nebo léky s prokázáním snížením celkové mortality (definováno prospektivně).

^dTento lék nebyl v době publikování těchto doporučených postupů agenturou EMA ještě schválen.

komory srdeční se objevuje pozdě a náhlá smrt se může manifestovat dříve, než se srdeční selhání vůbec objeví. Vyšší riziko úmrtí je stejně jako u dospělých u stavů s pravostranným srdečním selháním, rychlou progresí symptomů, s funkční třídou III/IV dle Světové zdravotnické organizace (WHO) a u vyšších koncentrací BNP.

7.1.2. Léčba

Algoritmus specifické léčby je stejný jako u dospělých (viz obr. 2, tabulku 21).

Tabulka 20 – Doporučení pro účinnost léčby na jednotce intenzivní péče, balonkové atriální septostomie a transplantaci plic u plicní arteriální hypertenze (skupina 1) podle funkční třídy Světové zdravotnické organizace

Opatření/léčba	Třída ^a –úroveň ^b					
	Funkční třída WHO II		Funkční třída WHO III		Funkční třída WHO IV	
U pacientů s PH a vysokou srdeční frekvencí (> 110 tepů/min), nízkým krevním tlakem (systolický krevní tlak < 90 mm Hg), nízkým výdejem moči a stoupajícími hodnotami laktátu v důsledku (nebo ne v důsledku) komorbidit se doporučuje hospitalizace na JIP.	–	–	–	–	I	C
U pacientů s hypotenzí se doporučuje inotropní podpora.			I	C	I	C
Brzy po nedostatečné klinické odpovědi na maximální farmakoterapii se doporučuje transplantace plic.	–	–	I	C	I	C
O provedení BAS lze uvažovat po neúspěšné maximální farmakoterapii na pracovištích, kde je výkon dostupný.	–	–	Ilb	C	Ilb	C

BAS (balloon atrial septostomy) – balonková atriální septostomie; JIP – jednotka intenzivní péče; PH – plicní hypertenze; WHO – Světová zdravotnická organizace.

^aTřída doporučení

^bÚroveň důkazů

Tabulka 21 – Doporučení pro léčbu plicní hypertenze u dětí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U dětských pacientů s PH se pro stanovení diagnózy a definici konkrétní etiologické skupiny doporučuje použít diagnostický algoritmus.	I	C
U dětských pacientů s PH se doporučuje algoritmus léčby konkrétně pro PAH.	I	C
U dětí s PH je nutno zvážit kombinační léčbu.	Ila	C
Je třeba vzít v úvahu specifické determinanty rizika u dětí. ^c	Ila	C

PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze.

^aTřída doporučení

^bÚroveň důkazů

7.2 Plicní arteriální hypertenze u dospělých s vrozenou srdeční vadou

Plicní arteriální hypertenze u dospělých s vrozenou srdeční vadou (VSV) je v klinické klasifikaci PH ve skupině 1 (tabulka 1). Pro přesnější anatomicko-patofyziologickou

Webová tabulka VII – Stav, při nichž může vzniknout plicní hypertenze (skupina 5)**Hematologická onemocnění****a. Chronické hemolytické anemie**

Typickým projevem těchto anemií je intravaskulární hemolýza, při které dochází k uvolňování hemoglobinu do plazmy, ten na sebe váže oxid dusnatý. Jeho úbytek v plicním oběhu může vést k vazokonstrikci a k dalším patologickým změnám.

b. Srpkovitá anemie

Buňky obsahující tzv. hemoglobin srpkovitých buněk mohou získávat srpkovitý tvar a jsou pak vychytávány v mikrocirkulaci – vzniká lokální obstrukce krevního toku. Dalším faktorem, který může přispívat ke vzniku PH, je funkční nebo chirurgicky způsobená asplenie (chybění sleziny), což je vystavuje zvýšenému riziku vzniku tromboembolie a následné CTEPH. V několika malých nekontrolovaných studiích byl i u těchto nemocných s menším účinkem používán v léčbě bosentan nebo sildenafil.

c. Beta-thalasemie

PH u nemocných s thalasemií má také multifaktoriální příčiny, zahrnující intravaskulární hemolýzu, změny v systémové koagulaci a lokální zánětlivé změny.

d. Hereditární sférocytóza/stomatocytóza

Hereditární stomatocytóza je vzácné autosomální onemocnění membrány erytrocytů, které vede k intravaskulární hemolýze. Současně je vysoké riziko trombotických komplikací, především u nemocných po splenektomii, která je prováděna k prevenci hemolýzy.

e. Myeloproliferativní onemocnění

Chronická myeloproliferativní onemocnění (CMPD) jsou provázena PH, předpokládány jsou dva možné patofyziologické mechanismy: vysoké riziko žilní trombózy, případně dále přítomnost prekapilární proliferativní vaskulopatie, která je nejspíše příčinou vzniku PH při podávání dasatinibu, inhibitoru tyrosinkinázy.

f. Splenektomie

Splenektomie zvyšuje riziko vzniku CTEPH a možná i PAH.

Systémová onemocnění provázená plicní hypertenzí**a. Sarkoidóza**

PH se manifestuje u 5–15 % nemocných, příčina PH je multifaktoriální, zahrnuje fibrózní postižení plic, granulomy v plicních arteriích, fibrotizující mediastinitidu, plicní vaskulitidu, portopulmonální hypertenzi a plicní venookluzivní chorobu.

b. Histiocytóza z Langerhansových buněk (LCH)

PH vzniká v souvislosti s poškozením plicního parenchymu při kouření.

c. Lymfangioleiomyomatóza (LAM)

PH provází poškození plicního parenchymu přibližně u 7 % nemocných s LAM.

Metabolická onemocnění provázená plicní hypertenzí**a. Štítná žláza**

PH může provázet hypofunkci i hyperfunkci štítné žlázy

b. Poruchy metabolismu glykogenu

Patogeneze PH není známá, mohla by vznikat jako plicní venookluzivní choroba.

c. Gaucherova choroba

Přibližně 30 % nemocných s touto chorobou může mít PH, která vzniká při kombinaci faktorů, včetně poškození mikrocirkulace uzávěry abnormálními makrofágy, abnormální proliferace buněk plicní vaskulatury a asplenie. Enzymoterapie choroby může vést i ke zlepšení PH, někdy zahájení léčby naopak PH odhalí.

Další onemocnění, která mohou být provázena plicní hypertenzí**a. Chronické renální selhání**

Při terminálním selhání ledvin je PH častá, příčina je multifaktoriální: podílí se anemie, arteriovenózní fistule, dále dysfunkce endotelialní při uremii.

b. Fibrotizující mediastinitida

PH u tohoto onemocnění vzniká při obliteraci centrálních žil fibrotizujícím procesem.

c. Nádory

Přibližně 25 % nemocných s nádorovým onemocněním má nádorové embolizace v plicním oběhu, výskyt je především u nádorů žaludku, prsou, ovarií, plic, ledvin a tlustého střeva. Nádorové buňky migrují do plicního oběhu, kde mohou vést k rozvoji mikroangiopatie.

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze.

charakteristiku jednotlivých nemocných je pak další klasifikace uvedena v tabulce 2 a webové tabulce II.

7.2.1 Diagnostika

Jak je uvedeno v tabulce 2, může se klinická manifestace u dospělých s VSV odlišovat, pro nemocné s Eisenmengerovým syndromem je charakteristické výrazné omezení tolerance fyzické zátěže. U nemocných s VSV (především bez zkratových vad) se může plicní hypertenze rozvinout

na podkladě postižení levého srdce (skupina PH 2, tabulka 1) nebo při současném postižení plic (skupina PH 3, tabulka 1). U těchto nemocných je diagnostický postup stejný, jako je uvedeno v oddílu 7.1.1.

7.2.2 Léčba

U nemocných se zkratovou vadou je nutné zvážit operační řešení (tabulky 2 a 22). Strategie medikamentózní léčby je založena na konsensu expertů (tabulka 23).

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

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

PVR (pulmonary vascular resistance) – plicní cévní rezistence; PVRi (plicní vascular resistance index) – index plicní cévní rezistence; WU (Wood units) – Woodovy jednotky.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

^c Chirurgicky nebo formou intravaskulárního perkutánního výkonu.

Tabulka 23 – Doporučení pro léčbu plicní arteriální hypertenze ve spojení s vroženou srdeční vadou

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s funkční třídou WHO III s Eisenmengerovým syndromem se doporučuje bosentan.	I	B
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem je třeba zvážit jiná ERA, inhibitory PDE-5 a prostanoidy.	Ila	C
V nepřítomnosti významné hemoptýzy lze u pacientů s trombózou PA nebo známkami srdečního selhání zvážit léčbu perorálními antikoagulancii.	IIb	C
Léčbu suplementací O ₂ je třeba zvážit v případech, kdy zajistí trvalé zvýšení saturace tepenné krve kyslíkem a tlumí symptomy.	Ila	C
V přítomnosti symptomů hyperviskozity je třeba zvážit flebotomii s izovolumickou náhradou, obvykle při hematokritu > 65 %.	Ila	C
O léčbě suplementací železa lze uvažovat u pacientů s nízkými hodnotami ferritinu v plazmě.	IIb	C
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem lze uvažovat o kombináční léčbě.	IIb	C
Pacientům s Eisenmengerovým syndromem se nedoporučuje podávat BKK.	III	C

BKK – blokátor kalciových kanálů; ERA (endothelin receptor antagonist) – antagonist receptoru pro endothelin; O₂ – kyslík; PA (pulmonary artery) – plicnice; PDE-5 – fosfodiesteráza 5; WHO – Světová zdravotnická organizace.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

7.3 Plicní arteriální hypertenze provázející systémová onemocnění pojiva

Plicní arteriální hypertenze je známou komplikací systémových onemocnění pojivových tkání, jako jsou systémová sklerodermie, systémový lupus erythematoses, méně často revmatoidní artritida, dermatomyositida a Sjögren-

Tabulka 24 – Doporučení pro léčbu plicní arteriální hypertenze ve spojení s onemocněním pojivové tkáně

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s PAH ve spojení s CTD se doporučuje postupovat podle stejného algoritmu léčby jako u pacientů s IPAH.	I	C
Jako screeningový test se u asymptomatických pacientů se SSC doporučuje provést klidové echokardiografické vyšetření s následným každoročním screeningem s použitím echokardiografie, DLCO a biomarkerů.	I	C
Ve všech případech s podezřením na PAH ve spojení s CTD se doporučuje provést RHC.	I	C
O použití perorální antikoagulace lze uvažovat individuálně u osob s predispozicí k trombofilii.	IIb	C

CTD (connective tissue disease) – onemocnění pojivové tkáně; DLCO (diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) – difuzní kapacita plic pro oxid uhelnatý; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; RHC (right heart catheterization) – katetrizace pravého srdce; SSC – systémová skleróza.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Tabulka 25 – Doporučení pro léčbu plicní arteriální hypertenze ve spojení s portální hypertenzí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U symptomatických pacientů s onemocněním jater nebo s portální hypertenzí a u všech kandidátů transplantace jater se doporučuje echokardiografické vyšetření na přítomnost známek PH.	I	B
Pacienty s PAH spojenou s portální hypertenzí se doporučuje odesílat na pracoviště se znalostí léčby obou onemocnění.	I	C
U pacientů s jinými formami PAH se doporučuje používat léčebný algoritmus pro pacienty s PAH ve spojení s portální hypertenzí, přičemž se současně vezme v úvahu závažnost onemocnění jater.	I	C
U pacientů s PH ve spojení s portální hypertenzí se nedoporučuje provádět antikoagulaci.	III	C
U vybraných pacientů dobře reagujících na léčbu PAH lze uvažovat o transplantaci jater.	IIb	C
U pacientů s těžkou a nekontrolovanou PAH je transplantace jater kontraindikována.	III	C

PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

nův syndrom. Plicní arteriální hypertenze provázející systémová onemocnění pojiva je ve vyspělém světě co do prevalence druhou nejčastější skupinou PAH po idiopatických formách PAH. Systémová sklerodermie, především její limitovaná varianta, je pak nejčastějším onemocněním, které provází PAH v Evropě a v USA.

Tabulka 26 – Doporučení pro léčbu plicní arteriální hypertenze ve spojení s infekcí virem lidské imunodeficiency

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U asymptomatických pacientů s HIV se echokardiografický screening ke zjišťování přítomnosti PH nedoporučuje.	III	C
U pacientů s PAH ve spojení s infekcí HIV je třeba zvážit použití stejného léčebného algoritmu jako u pacientů s PAH, přičemž je třeba vzít v úvahu komorbiditu a lékové interakce.	IIa	C
Vzhledem k nedostatku údajů o poměru účinnost/riziko se antikoagulaci nedoporučuje provádět.	III	C

HIV (human immunodeficiency virus) – virus lidské imunodeficiency; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze.

^aTřída doporučení

^bÚroveň důkazů

Tabulka 27 – Doporučení pro léčbu plicní venookluzivní choroby a plicní kapilární hemangiomatózy

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Ke stanovení diagnózy PVOD/PCH se doporučuje použít kombinace klinických nálezů, fyzikálního vyšetření, výsledků bronchoskopie a radiologických nálezů.	I	C
K potvrzení PVO/PCH bez histologického průkazu se doporučuje nález bíalelické mutace genu pro EIF2AK4.	I	B
Co nejdříve po stanovení diagnózy je indikováno odeslání vhodných pacientů s PVOD/PCH do transplantčního centra k dalšímu vyšetření	I	C
Pacienti s PVOD/PCH je nutno vzhledem k riziku rozvoje otoku plic po zahájení léčby PAH léčit výhradně na pracovištích s rozsáhlými zkušenostmi v léčbě PH.	IIa	C

PAH – plicní arteriální hypertenze; PCH (pulmonary capillary haemangiomatosis) – plicní kapilární hemangiomatóza; PH – plicní hypertenze; PVOD (pulmonary veno-occlusive disease) – plicní venookluzivní choroba.

^aTřída doporučení

^bÚroveň důkazů

7.3.1 Diagnostika

Echokardiografie je doporučena jako screeningový test u asymptomatických nemocných se systémovou sklerodermií, v dalším průběhu by měla být prováděna jednou za rok spolu se stanovením plicní difuzní kapacity a laboratorních markerů. U ostatních forem onemocnění pojiva je echokardiografie doporučena při manifestaci symptomů PH. Pravostranná katetrizace srdce je doporučena při podezření na PH k potvrzení diagnózy, určení závažnosti a k vyloučení postižení levého srdce.

7.3.2 Léčba

Léčba nemocných s PAH u nemocných s onemocněním pojiva je obdobná jako u nemocných s IPAH (obr. 2.), speciální doporučení jsou pak v tabulce 24.

7.4 Plicní arteriální hypertenze provázející portální hypertenzi

Plicní arteriální hypertenze provázející portální hypertenzi je obvykle označovaná jako portopulmonální hypertenze. Patogenetické spojení těchto dvou stavů je dosud nejasné.

7.4.1 Diagnostika

Obecně platí, že symptomatologie a klinické projevy i diagnostická strategie portopulmonální hypertenze jsou podobné případně až shodné s ostatními formami PAH.

7.4.2 Léčba

Doporučení k léčbě portopulmonální hypertenze jsou shrnuta v tabulce 25.

7.5 Plicní arteriální hypertenze provázející infekci HIV

Patogeneze PAH u infekce HIV není známá.

7.5.1 Diagnostika

Klinická manifestace PAH u nemocných s infekcí HIV je obdobná jako u ostatních forem PAH. Je nepříznivé, že v době diagnózy PH je většina nemocných v pokročilém stadiu klasifikace NYHA (třída III, IV). Přítomnost PAH je u těchto nemocných nepříznivým prognostickým faktorem.

7.5.2 Léčba

Přehled doporučení k léčbě PAH u nemocných s infekcí HIV je uveden v tabulce 26.

7.6 Plicní venookluzivní choroba a plicní kapilární hemangiomatóza

Obě tato onemocnění jsou jako příčina PH diagnostikována stále častěji (tabulka 1, skupina 1). Výskyt PVOD a plicní kapilární hemangiomatózy (PCH) není přesně známý, především proto, že v řadě případů je diagnostikována choroba jako IPAH.

7.6.1 Diagnostika

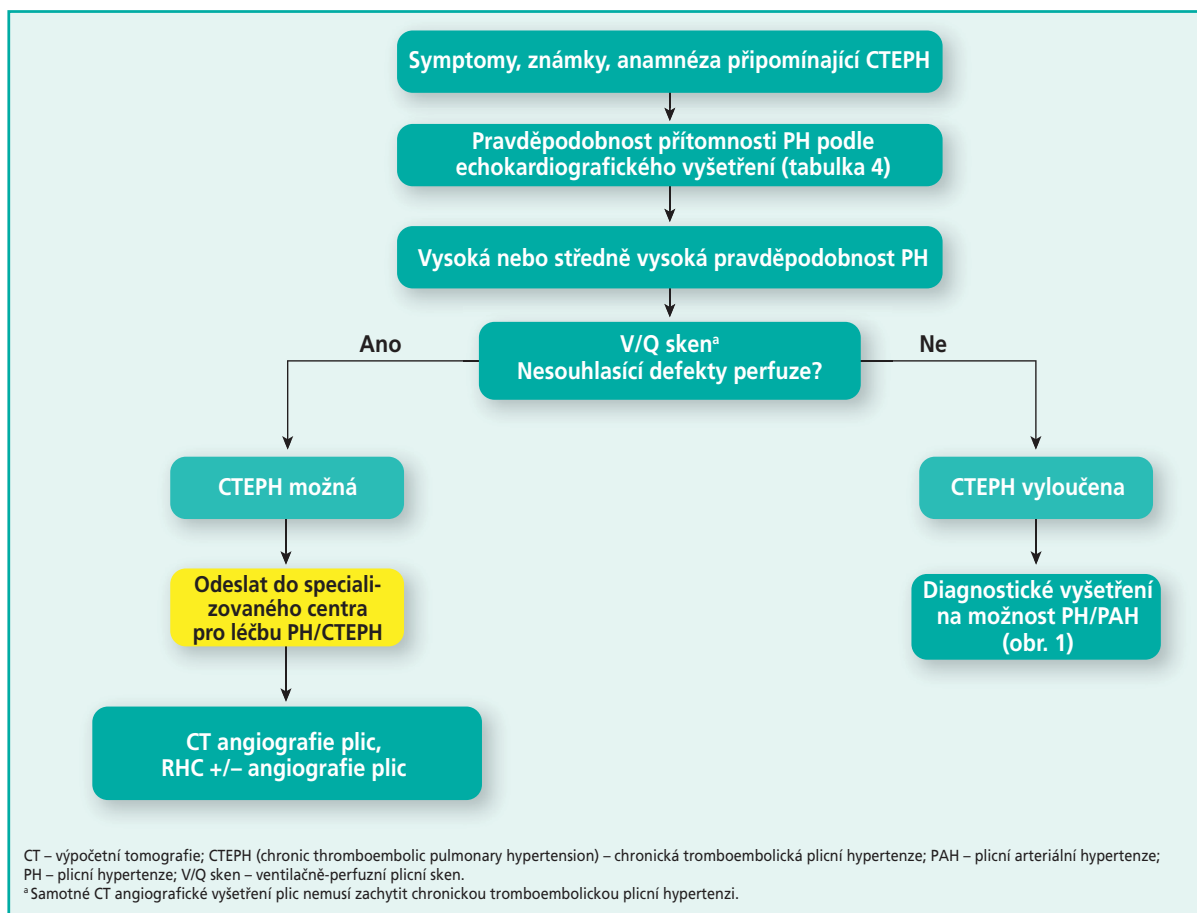
Správná diagnóza PVOD a PCH je možná při kombinaci klinického podezření, fyzikálního vyšetření, bronchoskopie a projevů na rtg obrazu. Hemodynamika je změněná obdobně jako u IPAH, tlak v plicních kapilárách je většinou normální, při testování vasodilatační reakce je nutná opatrnost pro vyšší riziko plicního edému.

7.6.2 Léčba

Přehled doporučení k léčbě PVOD a PCH je uveden v tabulce 27.

8 Plicní hypertenze u onemocnění levého srdce

Plicní hypertenze může komplikovat všechna onemocnění levého srdce – VSV, chlopenní vady, ischemickou chorobu srdeční (ICHS) a kardiomyopatie. Při rozvoji PH dochází u nemocných s onemocněním levého srdce ke



Obr. 3 – Algoritmus pro diagnostiku chronické tromboembolické plicní hypertenze

Tabulka 28 – Hemodynamická klasifikace plicní hypertenze podle onemocnění plic

Terminologie	Hemodynamické hodnoty (pravostranná katetrizace)
CHOPN/IPF/CPFE bez PH	mPAP < 25 mm Hg
CHOPN/IPF/CPFE s PH	mPAP ≥ 25 mm Hg
CHOPN/IPF/CPFE se závažnou PH	mPAP > 35 mm Hg, nebo mPAP ≥ 25 mm Hg při nízkém srdečním výdeji (CI < 2,5 l/min nevysvětlitelný jinými příčinami)

CI (cardiac index) – srdeční index; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; CPFE (combined pulmonary fibrosis and emphysema) – kombinovaná plicní fibróza a emfyzém; IPF – idiopatická plicní fibróza; PAP (pulmonary artery pressure) – tepenný tlak v plicnici; mPAP (mean pulmonary artery pressure) – střední tepenný tlak v plicnici; PH – plicní hypertenze.

zhoršení symptomatologie, zhoršení tolerance zátěže, současně se jistě zhoršuje i jejich prognóza. Ve srovnání s PAH jsou nemocní s PH a nemocí levého srdce většinou starší (zvláště u srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory srdeční), častěji jsou to ženy a také mají vyšší prevalenci kardiovaskulárních komorbidit – především metabolického syndromu. Transpulmonální gradient (TPG) – tedy rozdíl mezi středním tlakem v plic-

nici a středním tlakem v plicních kapilárách – je užíván k odlišení tzv. pasivní PH (TPG < 12 mm Hg) od tzv. reaktivní PH (TPG ≥ 12 mm Hg). Transpulmonální gradient je ovlivňován všemi faktory, které ovlivňují střední tlak v plicnici – tedy průtokem krve, plicní vaskulární rezistencí a plicním tlakem levé komory srdeční. Na rozdíl od toho je diastolický tlak v plicnici ovlivňován tlakem v plicních kapilárách významně méně a nezávisí na velikosti tepového objemu. Proto je diastolický gradient v plicnici (DPG – definovaný jako rozdíl mezi diastolickým tlakem v plicnici a středním tlakem v plicních kapilárách) považován za nejlepší parametr, který charakterizuje prekapilární složku PH. U normálních osob je DPG v rozmezí 1–3 mm Hg, u nemocných s postižením levého srdce (kromě zkratových vad) je DPG ≤ 5 mm Hg ve většině případů. Z praktických důvodů je proto doporučováno použití kombinace parametrů DPG a plicní vaskulární rezistence k rozlišení různých typů PH u onemocnění levého srdce: izolovaná postkapilární PH a kombinovaná postkapilární a prekapilární PH.

8.1 Diagnostika

Podezření na přítomnost PH je možné vyslovit při správném hodnocení klinických projevů, EKG křivky, specifických echokardiografických nálezů a dalších zobrazovacích metod. Ačkoliv není jeden ukazatel, který by jasně odlišil

PH u onemocnění levého srdce a PH prekapilární, již samotná přítomnost rizikových faktorů aterosklerózy může vést k podezření na ICHS, poslechový nález k podezření na chlopenní vadu atd. Na současnou PH pak musíme myslet u nemocných se symptomatologií atypickou pro postižení levého srdce, např. známkami pravostranného srdečního selhání, spánkové apnoe, chronické obstrukční plicní nemoci, předcházející plicní embolie nebo s jinými rizikovými faktory pro vznik PH. Indikace ke katetrizačnímu vyšetření u této skupiny nemocných jsou v tabulce 6.

8.2 Léčba

Doporučení k léčbě jsou uvedena v tabulce 8.

9 Plicní hypertenze u chorob plic a/nebo hypoxie (skupina 3)

Nejčastějšími onemocněními plic, která jsou provázena PH, jsou chronická obstrukční plicní nemoc, dále intersticiální onemocnění plic a kombinace fibrózy plic s emfyzémem. Vzácnější onemocnění plic jsou uvedena ve webové tabulce VII. Hemodynamická klasifikace je uvedena v tabulce 28.

9.1 Diagnostika

Obecně platí, že na PH musíme myslet u nemocných se symptomatologií, která závažností neodpovídá výsledkům funkčních ventilačních testů – tyto nemocné směřujeme k echokardiografickému vyšetření. Nemocné s echokardiografickými známkami PH a/nebo dysfunkce pravé komory srdeční odesíláme přímo do center zaměřených na diagnostiku a léčbu PH. Definitivní diagnóza je stanovena pravostrannou srdeční katetrizací. Indikace ke katetrizaci představují: a) potvrzení nebo vyloučení PH u nemocných s případnou indikací chirurgické léčby – transplantace plic, jiné operační řešení, b) podezření na PAH nebo chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi, c) epizody selhání pravé komory srdeční, d) neurčitý echokardiografický nález při vysokém stupni podezření na přítomnost PH a možné léčebné konsekvence.

9.2 Léčba

Doporučené léčebné postupy jsou uvedeny v tabulce 9.

10 Chronická tromboembolická plicní hypertenze (skupina 4)

Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) vzniká u nemocných s tromboembolickou chorobou s kumulativní incidencí udávanou mezi 0,1–9,1 % nemocných do dvou let po symptomatické plicní embolii.

10.1 Diagnostika

Diagnóza CTEPH je založena na nálezech získaných po minimálně třech měsících účinné antikoagulační léčby – je nutné ji odlišovat od stavů označovaných jako „subakutní

plícní embolie“. Charakteristické znaky CTEPH představují: střední tlak v plicnici ≥ 25 mm Hg, se současným tlakem v plicních kapilárách (PAWP) ≤ 15 mm Hg, dále s nálezem defektů na perfuzním plicním skenu a s nálezem specifických projevů při multidetektorové výpočetní angiografii, případně i při magnetické rezonanci (MR) a při konvenční angiografii plicnice. Algoritmus diagnostického postupu u CTEPH je uveden na obrázku 3. Pravostranná srdeční katetrizace je základní metodou diagnostiky, předoperační a časná pooperační plicní vaskulární rezistence (u operovaných nemocných) je výborným prediktorem dlouhodobé prognózy těchto nemocných. Poslední krok v diagnostice je konvenční angiografie řečiště plicnice.

10.2 Léčba

10.2.1 Chirurgická léčba

Metodou volby v léčbě CTEPH je chirurgická léčba – endarterektomie plicnice (PEA). V Evropě je v současné době udávána časná, třicetidenní mortalita 4,7 %. Výraznou symptomatickou úlevu udává většina (65 %), v hemodynamice je prokazováno významné zlepšení až normalizace stavu. Obecná indikační kritéria zahrnují funkční klasifikaci ve třídách II–IV dle WHO, chirurgickou dostupnost lézí v hlavních, lobárních a segmentárních větvích v řečišti plicnice.

10.2.2 Farmakoterapie

Optimální farmakoterapie zahrnuje doživotní podávání antikoagulantů (i po PEA), diuretik a kyslíku při prokázané hypoxemii nebo u srdečního selhání. Rutinní zavádění kaválního filtru není v současné době indikováno. Farmakoterapie je indikována u inoperabilních nemocných, dále u nemocných po PEA s přetrvávajícími vyššími tlaky v plicnici a také v rámci přípravy na operační řešení – obr. 2. Po provedené PEA musejí být nemocní sledováni ve specializovaných centrech, doporučena je kontrola hemodynamiky po 6–12 měsících po operaci.

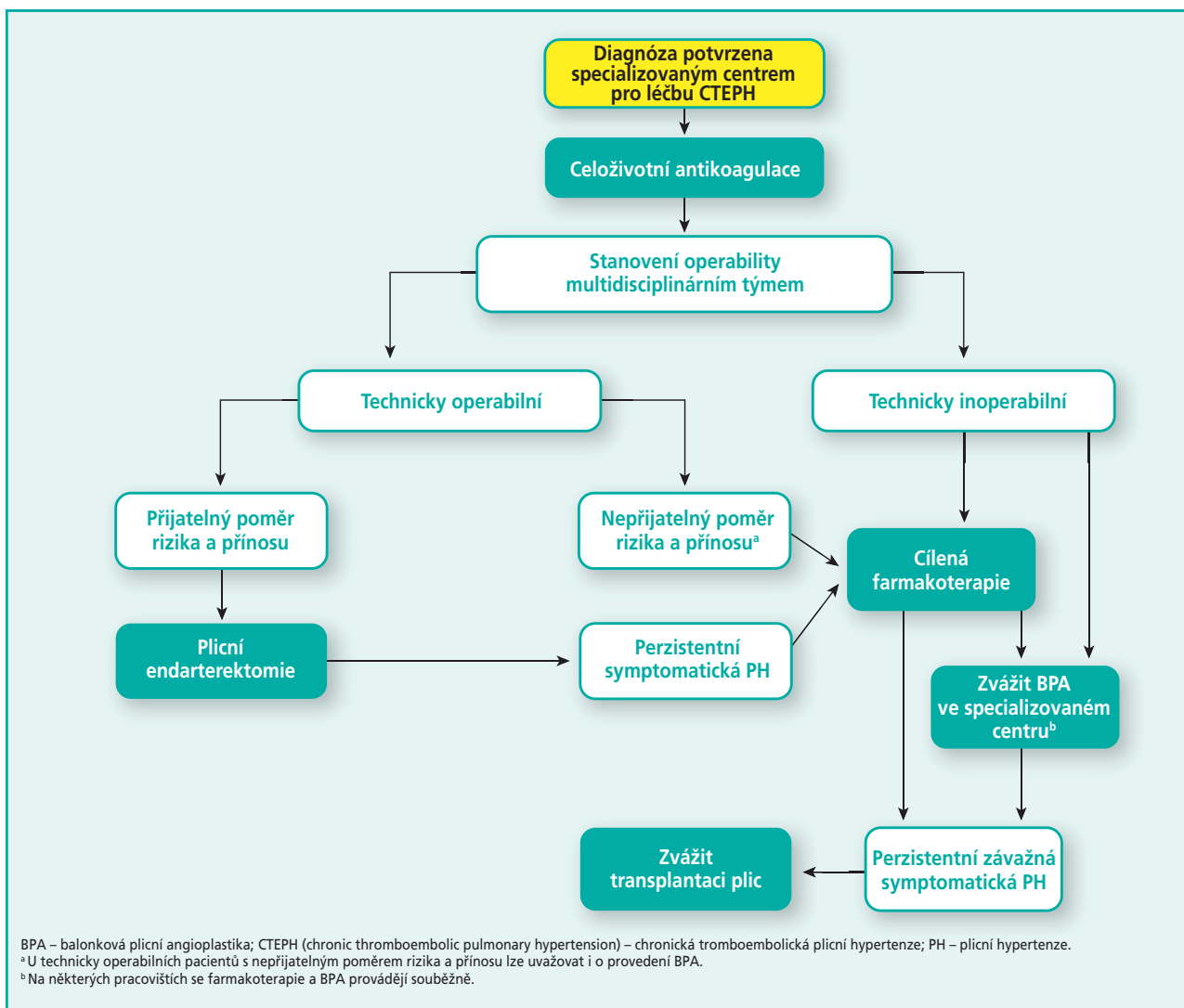
10.2.3 Intervenční léčba

Balonková angioplastika větví plicnice je metoda, která se v poslední době používá i u nemocných s periferními lézemi, musí být prováděna pouze ve specializovaných centrech. Doporučení pro diagnostiku a léčbu CTEPH jsou uvedena v tabulce 29, algoritmus léčby je zobrazen na obrázku 4.

11 Plicní hypertenze nejasného/multifaktoriálního původu (skupina 5)

Tato skupina PH (tabulka 1) zahrnuje řadu onemocnění s komplexní patoetiologií. Společným znakem této skupiny je neznámý patofyziologický mechanismus vzniku PH, obvykle je přítomen některý z následujících faktorů: vasokonstrikce v řečišti plicnice, dále proliferativní vaskulopatie, zevní komprese, intraluminární obstrukce, srdeční selhání u stavů s vyšším srdečním výdejem, levostranné srdeční selhání (webová tabulka VII).

U těchto nemocných je zásadní určit správnou diagnózu základního onemocnění, neboť tomu pak odpovídá i léčba, samotná léčba PH je sekundární. Axiom by měl



Obr. 4 – Algoritmus pro léčbu chronické tromboembolické plicní hypertenze

znít: „Léčíme plíce, nikoliv tlaky.“ Vzhledem k tomu, že u této skupiny nemocných s PH neproběhly randomizované klinické studie, je léčba empirická. Významný je fakt, že u řady onemocnění je přítomna i žilní komponenta patologického stavu, který může zhoršit podávání vasodilancií.

12 Definice specializovaného centra pro léčbu plicní hypertenze

Specializované centrum pro diagnostiku a léčbu PH musí splňovat některé zásadní předpoklady, prvním z nich je velikost kohorty sledovaných nemocných. Obecně je udáváno, že optimální počet nemocných vyšetřených v centru během jednoho roku je kolem 200, z nichž alespoň polovina by měla mít diagnózu PAH. V zemích s populací více než 10 milionů obyvatel by pak mělo jedno centrum sledovat alespoň 300 nemocných, za minimum je pak považováno alespoň 50 nemocných s PAH nebo s CTEPH. V pediatrických centrech by to mělo být 30–50 nemocných za

jeden rok. Doporučení ke screeningu plicní hypertenze je ve webové tabulce VIII.

12.1 Požadavky na týmy a vybavení specializovaného centra

1. V centru musejí být specialisté z oboru kardiologie, specialisté v echokardiografii, invazivní kardiologii, radiologové, specializované sestry, psychologové a pracovníci sociální péče.
2. V centru musí být oddělení s týmem specialistů v oblasti PH, jednotka intenzivní péče, echokardiografické pracoviště, pracoviště nukleární medicíny, radiologie s CT a MR, ultrasonografií, oddělení zátěžové medicíny, pro vyšetření plicních funkcí, katetizační laboratoř a samozřejmě lékárna s veškerou dostupnou medikací pro nemocné s PH.
3. Doporučena je stanovená spolupráce s odesílajícími lékaři, echokardiografickými laboratoři, ale také s pracovišti sledujícími nemocné s onemocněním s možným výskytem PH (revmatologická,

Webová tabulka VIII – Doporučení pro screening PAH		
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 riziku 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 – difúzní 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.

Tabulka 29 – Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronické tromboembolické plicní hypertenze		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů, kteří přežili PE, je při zátěžové dyspnoe třeba zvážit možnost CTEPH.	IIa	C
U všech pacientů s CTEPH se doporučuje provádět celoživotní antikoagulaci.	I	C
Doporučuje se, aby u všech pacientů s CTEPH multidisciplinární tým odborníků stanovil jejich operabilitu a rozhodl o jiných strategiích léčby.	I	C
U pacientů s CTEPH se doporučuje provést PEA se zástavou oběhu v hluboké hypotermii.	I	C
U symptomatických pacientů, u nichž tým odborníků na léčbu CTEPH, včetně jednoho chirurga se zkušenostmi s prováděním PEA, našel perzistentní/recidivující CTEPH po chirurgické léčbě nebo inoperabilní CTEPH, se doporučuje podávat riociguat.	I	B
U symptomatických pacientů, u nichž tým odborníků na léčbu CTEPH, včetně jednoho chirurga se zkušenostmi s prováděním PEA, našel inoperabilní CTEPH, lze zvážit podávání neschválených léků pro léčbu PAH.	IIb	B
O intervenční BPA lze uvažovat u technicky neoperovatelných pacientů nebo u pacientů s nepříznivým poměrem rizika a přínosu PEA.	IIb	C
Screening zjišťující přítomnost CTEPH u asymptomatických osob, které přežily PE, se v současnosti nedoporučuje.	III	C

BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPH (chronic thromboembolic pulmonary hypertension) – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PE – plicní embolie; PEA – plicní endarterektomie.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

hematologická a další). Významná je spolupráce s pracovištěm sledujícím nemocné s VSV, dále s kardiologickým pracovištěm se zkušeností s PEA a s transplantacemi plic.

- Specializované centrum se musí věnovat šíření vědomostí o PH a onemocněních provázejících PH, a to jak mezi lékaři a sestrami, tak i v obecné populaci. Vytvoření organizace pacientů s PH patří k velmi pozitivním nástrojům v psychologické práci s nemocnými s tímto závažným onemocněním. Odborníci specializovaného centra se musejí podílet na přípravě doporučených postupů v diagnostice a léčbě PH.
- Je doporučena spolupráce i na úrovni Evropské kardiologické společnosti a jejich pracovních skupin.

Literatura*

- 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension – web addenda. Nazzareno Galiè, Marc Humbert, Jean-Luc Vachiery, Simon Gibbs, Irene Lang, Adam Torbicki, Gérald Simonneau, Andrew Peacock, Anton Vonk Noordegraaf, Maurice Beghetti, Ardeschir Ghofrani, Miguel Angel Gomez Sanchez, Georg Hansmann, Walter Klepetko, Patrizio Lancellotti, Marco Matucci, Theresa McDonagh, Luc A. Pierard, Pedro T. Trindade, Maurizio Zompatorie, Marius Hoeser. Originální verze je volně dostupná na webu: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/37/1/67.full.pdf> a vyšla v časopise European Heart Journal 37 (2016) 67–119.
- 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension – web addenda. Nazzareno Galiè, Marc Humbert, Jean-Luc Vachiery, Simon Gibbs, Irene Lang, Adam Torbicki, Gérald Simonneau, Andrew Peacock, Anton Vonk Noordegraaf, Maurice Beghetti, Ardeschir Ghofrani. Originální verze je volně dostupná na webu: https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Publications/PAH/2015%20ESC-ERS%20Gles%20PH-Web%20addenda-ehv317.pdf a vyšla v časopise European Heart Journal 37 (2016) doi:10.1093/eurheartj/ehv317.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC [1].