

Výsledky dvouleté spolupráce krajské kardiologie s Centrem pro plicní hypertenzi

Daniel Foldyna¹, Pavel Jansa², Tomáš Snížek³, Zdeněk Klimsa¹

¹ Kardiologické centrum, Nemocnice Jihlava

² Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

³ Plicní oddělení, Nemocnice Jihlava, Česká republika

Foldyna D, Jansa P, Snížek T, Klimsa Z. **Výsledky dvouleté spolupráce krajské kardiologie s Centrem pro plicní hypertenzi.** *Cor Vasa* 2011;53:486–489.

Úvod: Plicní hypertenze (PH) je syndrom charakterizovaný zvýšením středního tlaku v plicnici. Vyskytuje se u řady onemocnění srdce nebo plic, ale také jako důsledek primárního poškození plicních cév. Prognóza chronické PH je mimořádně nepříznivá a bez včasné léčby rychle progreduje k pravostrannému srdečnímu selhání a ke smrti. Prezentujeme soubor pacientů s PH, který je výsledkem dvouleté spolupráce krajské kardiologie s Centrem pro plicní hypertenzi ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze a který částečně mapuje epidemiologickou situaci plicní arteriální hypertenze (PAH) v kraji Vysočina.

Soubor a metodika: V letech 2009 a 2010 bylo z celkových 6 244 transthorakálních echokardiografických vyšetření provedených na jihlavské kardiologii odesláno do expertního centra celkem 17 pacientů. Hlavním kritériem pro došetření byla přítomnost echokardiografických parametrů PH s odhadovaným klidovým systolickým tlakem v plicnici vyšším než 35–40 mm Hg, při vyloučení postkapilární etiologie PH.

Výsledky: Soubor tvoří celkem 17 pacientů, 53 % mužů a 47 % žen s průměrným věkem $61,2 \pm 13,4$ let. Diagnóza PH byla potvrzena u všech pacientů, střední tlak v plicnici byl v průměru $43,3 \pm 10,6$ mm Hg. Průměrný výsledek testu šestiminutovou chůzí byl 321 ± 98 m. Hodnota BNP při stanovení diagnózy byla v průměru 636 ± 403 ng/l. Počet pacientů ve funkční třídě NYHA I byl 0, v NYHA II byli čtyři pacienti (23,5 %), v NYHA III celkem 11 pacientů (64,7 %), v NYHA IV byli dva pacienti (11,8 %). Z hlediska etiologie šlo nejčastěji o PAH (10 pacientů) a chronickou trombembolickou plicní hypertenzi (čtyři pacienti). Odhadovaná minimální prevalence PAH v kraji je cca 20 případů na milion obyvatel.

Závěr: Naše dvouletá zkušenost krajského kardiocentra s diagnostikou PH poukazuje na význam systematického vyhledávání pacientů s PH a jejich dispenzarizaci. V dalším vývoji k lepší prognóze nemocných s PH totiž stále hraje nezastupitelnou roli časnější a preciznější diagnostika na všech úrovních systému péče o tyto nemocné.

Klíčová slova: Plicní hypertenze – Echokardiografická diagnostika – Krajské kardiocentrum

Foldyna D, Jansa P, Snížek T, Klimsa Z. **Two years of cooperation between Regional Cardiology Centre and the Centre for Pulmonary Hypertension: results.** *Cor Vasa* 2011;53:486–489.

Introduction: Pulmonary hypertension (PH) is a syndrome characterized by increased mean pulmonary artery pressure. It occurs as a part of many different heart and lung conditions but also as a consequence of primary disorder of pulmonary vessels. The prognosis of chronic PH is extraordinarily poor and, without timely treatment, the illness rapidly progresses to right-sided heart failure and death. We present a series of patients with PH resulting from two years of cooperation between our Regional Cardiology Centre and the Centre for Pulmonary Hypertension at the General Faculty Hospital, Prague. This series documents in part the epidemiologic situation concerning pulmonary artery hypertension (PAH) in the Vysočina region.

Patients and methods: Between 2009 and 2010, 6244 transthoracic echocardiographic examinations were performed in the Jihlava Cardiology Centre; 17 of the examined patients were referred to the expert centre. The major criterion for detailed evaluation was the presence of echocardiographic parameters of PH with an estimated pulmonary systolic pressure at rest above 35–40 mmHg after exclusion of postcapillary PH etiology.

Results: The series comprises 17 patients (53% men and 47% women; mean age of 61.2 ± 13.4 years). The diagnosis of PH was confirmed in all patients, with the mean pulmonary artery pressure 43.3 ± 10.6 mmHg. Mean 6 Minute Walk Test result was 321 ± 98 m. Mean BNP level in our series at diagnosis was 636 ± 403 ng/l. No patient was classified as NYHA I; 4, 11 and 2 patients (23.5%, 64.7%, 11.8%) were classified as NYHA II, III and IV, respectively. The most common etiologies were PAH (10 patients) and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (4 patients). Estimated minimal prevalence of PAH is about 20 cases per million inhabitants.

Conclusion: Two years of experience with PH evaluation in our Regional Cardiology Centre underscores the need of systematic screening for PH and of regular follow-up of the affected patients. Better prognosis of PH is critically dependent on earlier and more precise diagnosis at all levels of care for these patients.

Key words: Pulmonary hypertension – Echocardiographic diagnosis – Regional Cardiology Centre

Adresa: MUDr. Daniel Foldyna, Kardiologické centrum Nemocnice Jihlava, Vrchlického 59, 586 33 Jihlava, e-mail: foldyna.d@seznam.cz

Úvod

Plicní hypertenze (PH) je definována jako syndrom charakterizovaný zvýšením středního tlaku v plicnici ≥ 25 mm Hg. Vzniká jako důsledek mnoha onemocnění plic a srdce nebo v souvislosti s poruchami regulace dýchání. Patofyziologická klasifikace rozděluje PH podle mechanismu vzniku na prekapilární, postkapilární a hyperkinetickou.¹

Klinická klasifikace rozlišuje šest kategorií plicní hypertenze. První tvoří plicní arteriální hypertenze (PAH), primárně jako onemocnění plicních arteriol, druhou PH při postižení venul anebo plicních kapilár. Další skupinou je PH při onemocnění levého srdce, následuje PH při respiračních onemocněních a chronická trombembolická plicní hypertenze (CTEPH). Poslední kategorií je PH z neznámých příčin nebo multifaktoriálního původu.²

Prognóza chronické PH je mimořádně nepříznivá a bez včasné léčby většinou rychle progreduje k pravostrannému srdečnímu selhání a ke smrti. Ke stanovení diagnózy PH dochází i v dnešní době často velmi pozdě, např. u PAH trvá průměrně 14 měsíců od nástupu symptomů.³ Důvodem jsou nespecifické a pozdě se manifestující příznaky (nejčastěji postupně progredující dušnost a únava), které se objevují většinou až při zvýšení tlaku v plicnici na dvojnásobek normálních hodnot.

Klíčovou neinvazivní diagnostickou a screeningovou metodou je echokardiografie. **K definitivnímu stanovení PH a její kvantifikaci je však nutno provést pravostrannou srdeční katetrizaci.** Doplnující vyšetření pak umožňují odlišení jednotlivých forem PH (scintigrafie plic, spirální CT, plicní angiografie, funkční vyšetření plic, jícnová echokardiografie, polysomnografie apod.).⁴

Posouzení závažnosti PH je založeno na hodnocení klinických parametrů (NYHA, přítomnost pravostranného srdečního selhání), funkčního vyšetření (test šestiminutovou chůzí) a informací z echokardiografie a hemodynamiky.⁵

Charakterizace a typizace PH je nezbytná pro správný management onemocnění a určuje adekvátní léčebnou strategii. Například u PH při srdečních a respiračních chorobách je snaha ovlivnit základní příčinu onemocnění, u CTEPH jde o odstranění obstrukce a u PAH o vasodilatační a remodelační terapii. Obecně se rozděluje terapie PAH na konvenční a specifickou farmakoterapii. Ke konvenčním léčebným postupům patří běžná terapie chronického pravostranného srdečního selhání, antikoagulační terapie a léčba vysokými dávkami blokátorů kalciových kanálů u pacientů se zachovalou vasoreaktivitou. Tzv. specifická farmakoterapie (prostanoidy a antagonisté receptorů pro prostacyklin, antagonisté receptorů pro endotelin a inhibitory fosfodiesterázy 5) je indikována zejména u PAH bez vasoreaktivity. Její uplatnění u ostatních forem PH je ve stadiu klinického testování.⁶

V ČR je vytvořen velmi kvalitní a propracovaný systém péče o nemocné s PH se dvěma pražskými centry v čele. Diagnostickou součástí tohoto systému je i síť erudovaných echokardiografických laboratoří podílejících se na detekci PH. Problematikou diagnostiky PH se od roku 2008 aktiv-

ně zabývá i Kardiologické oddělení v Nemocnici Jihlava, které se řadí mezi nejmladší pracoviště s kardiologickou akreditací v České republice. Spolupráce s Centrem pro plicní hypertenzi ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze vedla postupně k určení koordinátora pro tuto diagnózu a ke vzniku ambulance pro dispenzarizaci pacientů s diagnózou PH na úrovni kraje. Prezентujeme výsledky této dvouleté spolupráce, které částečně mapují i epidemiologickou situaci PAH v kraji Vysočina.

Soubor a metodika

Z celkového počtu 6 244 transthorakálních echokardiografických vyšetření provedených na jihlavské kardiologii v letech 2009–2010 bylo s Centrem pro plicní hypertenzi konzultováno celkem 22 pacientů (12 mužů, 10 žen, průměrný věk 65,4 let). Z tohoto počtu bylo do expertního centra k dalšímu došetření odesláno celkem 17 pacientů (zbylých pět pacientů zůstává dosud s převážně hraničním nálezem a minimální symptomatologií v naší dispenzarizaci). Všichni pacienti podstoupili před odesláním do centra podrobné echokardiografické vyšetření (ve třech případech včetně jícnové echokardiografie), základní laboratorní vyšetření a funkční vyšetření plic. U devíti pacientů byla provedena ventilačně-perfuzní scintigrafie a u sedmi pacientů CT angiografie plic. Kritériem pro konzultaci a následné komplexní vyšetření expertním centrem byla přítomnost echokardiografických parametrů PH s odhadovaným klidovým systolickým tlakem v plicnici > 35 – 40 mm Hg, při vyloučení pravděpodobné postkapilární etiologie PH. Pacienti s již známým plicním nebo srdečním onemocněním byli do centra odesláni při nálezů disproporční plicní hypertenze (stupeň PH neodpovídající tíži základního onemocnění). Pacienti byli rozděleni podle čtyřstupňové funkční klasifikace NYHA modifikované pro nemocné s PAH (tabulka 1).

Výsledky

Prekapilární PH byla potvrzena expertním centrem u všech 17 pacientů. Soubor obsahoval 53 % mužů a 47 % žen ve věku 28–74 let. Věkový průměr byl $61,2 \pm 13,4$ let. Při pravostranné srdeční katetrizaci byl průměrný střední tlak v plicnici (PAMP) $43,3 \pm 10,6$ mm Hg, test vasoreaktivity byl pozitivní u dvou pacientů. Průměrný výsledek testu

Tabulka 1 Funkční klasifikace NYHA pro nemocné s PAH

Stupeň I	v klidu, při běžné i větší fyzické aktivitě bez dušnosti, únavy, bolesti na hrudi, synkopy
Stupeň II	při větší fyzické aktivitě dušnost, únava, bolesti na hrudi a synkopy
Stupeň III	při běžné fyzické aktivitě dušnost, únava, bolesti na hrudi, synkopy
Stupeň IV	známky pravostranného srdečního selhání, klidová dušnost, únava, bolesti na hrudi, synkopy

Tabulka 2 Charakteristika souboru pacientů s plicní hypertenzí v letech 2009–2010

Celkový počet	17
Pohlaví (muži/ženy)	9/8 (53 % mužů)
Věk (roky)	61,2 ± 13,4
NYHA I/II/III/IV (%)	0/23,5/63,7/11,8
PAMP (mm Hg)	43,3 ± 10,6
Test šestiminutovou chůzí (m)	321 ± 98
BNP (ng/l)	636 ± 403
Specifická léčba (počet pacientů)	8 (47 %)

PAMP – střední tlak v plicnici, BNP – natriuretický peptid

šestiminutovou chůzí byl 321 ± 98 m. Hodnota BNP při stanovení diagnózy byla v průměru 636 ± 403 ng/l (tabulka 2)

Do funkční třídy NYHA I nebyl zařazen žádný pacient, v NYHA II byli čtyři pacienti (23,5 %), v NYHA III bylo celkem 11 pacientů (64,7 %), v NYHA IV byli dva pacienti (11,8 %). Hlavními příznaky v době diagnózy byly námahová dušnost (n = 12), pravostranné srdeční selhání (n = 3), únava (n = 1), bolest na hrudi (n = 1).

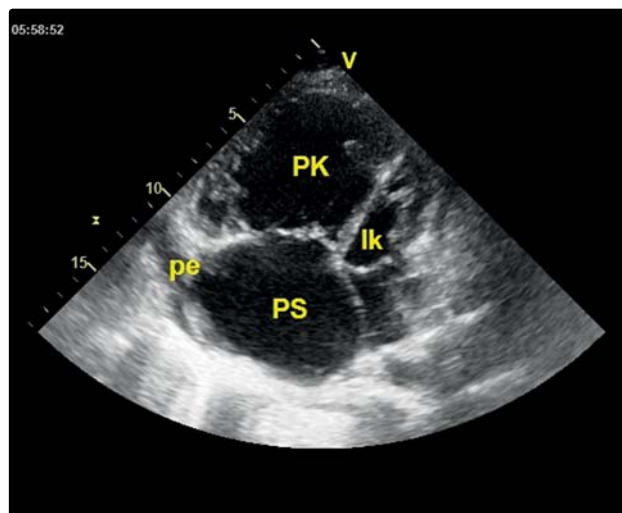
Z hlediska etiologie prekapilární PH šlo nejčastěji o PAH (10 pacientů) a CTEPH (čtyři pacienti). Plicní hypertenze při respiračním onemocnění (chronická obstrukční plicní nemoc, plicní fibróza) byla jako konečná diagnóza prokázána u dvou pacientů. Jeden pacient měl nejprve PH suspektní z CTEPH perzistující po recidivě akutní plicní embolie při nedostatečné délce antikoagulace. Navrácením warfarinizace a důsledně vedenou antikoagulační léčbou u něj došlo k úplné regresi známek PH a pacient byl nakonec vyřazen z dispenzarizace centra ještě před provedením katetrizačního vyšetření (tabulka 3).

Skupina s PAH byla nejvíce heterogenní a diagnosticky nejkomplikovanější. U sedmi pacientů se jednalo o idiopatickou formu onemocnění a tři pacienti měli asociovanou PAH (dvakrát se systémovým onemocněním pojiva – revmatoidní artritidou). Třetí případ asociované PAH byl popsán u 31leté nemocné s těžkou fixovanou PH a echokardiografickým nálezem extrémní dilatace pravostranných srdečních oddílů s dušností ve funkční třídě NYHA III, u níž byla diagnostikována PAH indukovaná abúzem drog (metamfetaminem) (obrázek 1).

Tabulka 3 Rozdělení souboru pacientů podle etiologie plicní hypertenze

PAH	10 (56,3 %)
■ idiopatická PAH	7
■ asociovaná PAH	3
CTEPH	4 (25 %)
Plicní onemocnění	2 (11,7 %)
Jiné příčiny	1 (5,9 %)

PAH – plicní arteriální hypertenze, CTEPH – chronická trombembolická plicní hypertenze



Obrázek 1 Transthorakální echokardiografické vyšetření

V apikální čtyřdutinové projekci je patrna extrémní dilatace pravé komory i síně s útlakem a deformací levé komory jako projev těžké plicní hypertenze u pacientky s plicní arteriální hypertenzí indukované abúzem drog

PK – pravá komora, PS – pravá síň, lk – levá komora, pe – perikardiální výpotek

Dva případy idiopatické PAH byly skryty v kombinaci s plicním onemocněním (chronická obstrukční plicní nemoc a farmářská plíce), které bylo řadu let považováno za jedinou příčinu dušnosti. Dvakrát byla těžká PH považována za projev trikuspidalizace mitrální vady. V prvním případě jako perzistující těžká PH s odstupem několika let od úspěšné plastiky chlopně pro mitrální insuficienci. Ve druhém případě u nemocné se stacionárním nálezem maximálně středně významné mitrální insuficience při remodelaci mitrálního anulu, opakovaně odmítané indikační komisí pro kardiochirurgické řešení z důvodu omezení respiračních funkcí pacientky.

Z hlediska terapie PH byli všichni pacienti s chronickou plicní hypertenzí léčeni konvenční terapií srdečního selhání včetně warfarinizace. Kritéria akutní vasoreaktivity splňovali dva pacienti a byla u nich zahájena léčba vysokými dávkami vasodilatačních blokátorů kalciových kanálů. Specifická terapie byla zavedena celkem u osmi pacientů, z toho čtyři byli léčeni antagonisty endotelinových receptorů (bosentan) a čtyři inhibitory fosfodiesterázy 5 (sildenafil). Chirurgická léčba (endarterektomie) byla zvažována u dvou pacientů s podezřením na CTEPH. V prvním případě šlo o 64letého muže, který byl úspěšně odoperován a lze u něj dokumentovat nejúspěšnější výsledek léčby PH. Již bezprostředně po výkonu došlo dle echokardiografické kontroly k poklesu odhadovaného systolického tlaku v plicnici (PASP) z 82 mm Hg na 52 mm Hg a s odstupem tří měsíců od výkonu je pacient ve funkční třídě NYHA I a nejsou u něj přítomny žádné echokardiografické známky PH. Ve druhém případě, u 28leté pacientky, byla zahájena specifická terapie jako most k endarterektomii, v průběhu dispenzarizace však došlo ke klinickému zlepšení s částečnou regresí PH a operace v současnosti není indikována.

Minimální prevalence PAH v dospělé evropské populaci je 15 případů na milion obyvatel. V našem souboru byla diagnóza PAH stanovena během dvou let u deseti

pacientů. Kardiologické oddělení v Jihlavě soustřeďuje péči o komplikované kardiologické pacienty z celého regionu. Považujeme-li tedy náš soubor pacientů s PAH za reprezentativní vzorek kraje s asi 500 000 dospělých, pak je takto odhadovaná minimální prevalence cca 20 případů na milion obyvatel, a tedy vyšší než evropské minimum. Při tomto srovnání prezentují výsledky sledovaných dvou let uspokojivou detekci pacientů s touto vzácnou chorobou na úrovni krajského kardiocentra.

Diskuse

V posledních deseti letech došlo k významnému snížení morbidit i mortality pacientů s plicní hypertenzí. Toto dříve prakticky neléčitelné onemocnění je dnes relativně dobře ovlivnitelné díky novým a účinnějším léčivům, kombinací terapií a zdokonalené chirurgii CTEPH. Co se však dosud nedaří, je posunout diagnostiku do ranějších stadií onemocnění. Informace z velkých registrů hovoří stále o stanovení diagnózy PH v pokročilých fázích onemocnění, kde se prognóza již velmi těžce ovlivňuje. Ve francouzském registru byla při diagnóze PAH stanovována funkční třída III–IV klasifikace NYHA v 75 %, americký registr REVEAL hovoří o 50 % pacientů s NYHA III a IV u 5,6 % pacientů.^{7,8} Český registr prezentovaný na XVIII. výročním sjezdu České kardiologické společnosti v roce 2010 udává NYHA III v 67 % a NYHA IV ve 2,6 %.

V našem souboru byla rovněž většina pacientů při stanovení diagnózy ve funkční třídě NYHA III. Ve srovnání s francouzským i americkým registrem byl v našem souboru pozorován vyšší věkový průměr při stanovení diagnózy zhruba o deset let a opačný poměr pohlaví. Lze však konstatovat poměrně nízkou dosavadní mortalitu a morbiditu, kdy k dnešnímu dni zemřela pouze jedna pacientka s PAH a u většiny sledovaných osob došlo díky specifické terapii ke stabilizaci klinického nálezu nebo k jeho zlepšení. Nicméně širší hodnocení terapeutického účinku je v současnosti omezeno krátkou dobou sledování a bude obsahem analýzy následujících let.

Při porovnání našeho souboru s prací popisující etiologii 191 pacientů s PH diagnostikovaných v jednom centru pozorujeme srovnatelné zastoupení PAH a CTEPH s tím rozdílem, že zmíněná studie měla vyšší podíl asociovaných forem oproti idiopatické PAH a podstatně vyšší zastoupení PH u respiračních chorob (což je dáno odlišnou metodikou výběru pacientů).⁹

Význam ambulance specializované na detekci a dispenzarizaci pacientů s plicní hypertenzí na krajské úrovni, tedy bez možnosti specifické farmakoterapie, se může zdát při existenci dvou národních center diskutabilní. Komplexnost diagnostiky a ekonomická náročnost farmakoterapie vyžadující centralizaci jsou jistě právem určeny expertním centřům s dostatečným zázemím. Naše práce s pacienty s plicní hypertenzí na regionální úrovni však přináší své výsledky. Především jsme si zvykli aktivně

vyhledávat pacienty s podezřením na plicní hypertenzi a organizovat je přímo z echokardiografické laboratoře. Pokud nešlo o nález indikovaný rovnou k odeslání do expertního centra, byla zahájena diferenciální diagnostika PH bez zbytečného zdržení na ambulanci s nemocničním zázemím. To vedlo k eliminaci počtu případů, kdy pacient vypadl z diagnostického algoritmu, pokud bylo došetření PH pouze obsahem doporučení pro ošetřujícího lékaře. Další výhodou je prostor pro koncentraci pacientů s plicní embolií v anamnéze a jejich pravidelné echokardiografické kontroly. Existuje zde i možnost většího dohledu nad chronickou antikoagulací a specifickou perorální terapií, protože specifika a individuální přístup k pacientovi s plicní hypertenzí bývají mnohdy nad rámec možností ambulance praktického lékaře a spádového kardiologa.

Závěr

Komplikovanost diagnostiky a léčby PH je určena vysoce specializovaným centřům s komplexním zázemím. Prezentací našeho souboru pacientů, který je výsledkem dvouleté spolupráce s Centrem pro plicní hypertenzi VFN, však poukazujeme na smysl věnovat se systematicky kvalitní echokardiografické diagnostice a dispenzarizaci již na úrovni kraje. V dalším vývoji k lepší prognóze nemocných s plicní hypertenzí totiž stále hraje nezastupitelnou roli časnější a preciznější diagnostika na všech úrovních systému péče o tyto nemocné související s jejich aktivním vyhledáváním a se zvyšováním povědomí obecné lékařské veřejnosti o této diagnóze.

Literatura

1. Riedel M. Klasifikace a nomenklatura plicní hypertenze. Kap Kardiol 2002;4:46–49.
2. Jansa P, Popelová J, Al-Hiti H, et al. Chronická plicní hypertenze. Doporučení diagnostický a léčebný postup České kardiologické společnosti. Cor Vasa 2011;53:169–182.
3. Jansa P, Ambrož D, Poláček P, et al. Plicní arteriální hypertenze. Cor Vasa 2009;51:455–461.
4. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2009;30:2493–537.
5. Natali D, Simonneau G, Humbert M, Montani D. Investigation of pulmonary hypertension. Rev Pneumol Clin 2008;64:151–161.
6. Jansa P. Současný stav a perspektivy farmakoterapie plicní arteriální hypertenze. Interní Med 2010;12:182–185.
7. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1023–1030.
8. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, Gomberg-Maitland M. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982–2006. Eur Respir J 2007;30:1103–1110.
9. Fruchter O, Yigla M. Underlying aetiology of pulmonary hypertension in 191 patients: a single centre experience. Respirology 2008;13:825–831.

Došlo do redakce 22. 6. 2011

Přijato 22. 8. 2011