

PLICNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE U VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD

MUDr. Pavel Jansa

Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika, VFN a 1. lékařská fakulta UK, Praha

Plicní arteriální hypertenze (PAH) představuje heterogenní skupinu chorob, pro něž je společná přítomnost prekapilární plicní hypertenze, podobná patofyziologie (s podílem vazokonstrikce, remodelace plicních cév a trombózy) a možnost specifické farmakoterapie. Do skupiny PAH je vedle idiopatické a familiární PAH řazena především PAH při systémových onemocněních pojiva, vrozených levo-pravých zkratech, portální hypertenzi, HIV infekci a abúzu některých anorektik. Plicní hypertenze bývá přítomna asi u 10 % nemocných s vrozenou srdeční vadou v dospělosti. Nejčastěji se jedná o důsledek recirkulace přes levo-pravý zkrat. Plicní hypertenze postupně progreduje, nemocní se stávají symptomatictí a umírají ve třetí až páté dekádě života. Názory na konvenčně používané neinvazivní léčebné postupy (antikoagulace, oxygenoterapie, hemodiluce) jsou často kontroverzní. Parenterální léčba prostanoidy zlepšuje funkční zdatnost a hemodynamiku, je však zatížena řadou komplikací. Transplantace srdce a plic nebo transplantace plic s korekcí vrozené srdeční vady může představovat řešení pro přísně selektovanou skupinu nemocných po vyčerpání konzervativní léčby. V posledních letech je velkým pokrokem v léčbě PAH možnost specifické perorální terapie. Byla úspěšně testována především u idiopatické PAH a PAH u systémových onemocnění pojiva. V loňském roce byly publikovány výsledky první randomizované klinické studie u nemocných s Eisenmengerovým syndromem. Léčba bosentanem (duální antagonist endotelinových receptorů) nezhoršovala desaturaci a vedla ke zlepšení funkční zdatnosti a hemodynamiky.

Klíčová slova: plicní arteriální hypertenze, levo-pravý zkrat, Eisenmengerův syndrom, prostanoidy, bosentan.

PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN CONGENITAL HEART DISEASE

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a heterogeneous group of diseases that share the prekapillary pulmonary hypertension, similar pathophysiology (with vasoconstriction, remodeling of pulmonary arteries and thrombosis) and options of specific pharmacotherapy. In the group of PAH, especially PAH in systemic connective tissue diseases, congenital left-to right shunts, portal hypertension, HIV infection and abuse of certain anorectics are together with idiopathic and familial PAH included. Pulmonary hypertension is present in about 10% of patients with congenital heart disease in adults. Most frequently it is a consequence of recirculation across left to right shunt. Pulmonary hypertension gradually advances, patients become symptomatic, dying in the 3rd to 5th decade of life. Opinions on conventionally used noninvasive treatment strategies (anticoagulation, oxygen therapy, hemodilution) are mostly controversial. Parenteral therapy with prostanoids improves physical endurance and hemodynamics, but has many complications. Heart and lung transplantation or lung transplantation with correction of congenital heart disorder is a solution for strictly selected group of patients after exhaustion of conservative therapy. An option of a specific oral therapy is a great progress of recent years. It was successfully tested mainly in idiopathic PAH and PAH in systemic connective tissue diseases. Last year results of first large randomized clinical trial in patients with Eisenmenger's syndrome were published. Bosentan treatment (dual antagonist of endothelin receptors) did not worsen the desaturation and lead to improvement of physical endurance and hemodynamics.

Key words: pulmonary arterial hypertension, left to right shunt, Eisenmenger's syndrome, prostanoids, bosentan.

Interní Med. 2006; 6: 266–269

Úvod

Plicní arteriální hypertenze (PAH) představuje skupinu onemocnění, pro něž je typické primární postižení plicních arteriol vedoucí k progredující prekapilární plicní hypertenzi (střední tlak v plicnici v klidu vyšší než 25 mmHg, tlak v zaklínění nižší než 15 mmHg a plicní cévní rezistence vyšší než 3 Woodovy jednotky). Podle tzv. Benátské klasifikace chronické plicní hypertenze je do skupiny PAH řazena především idiopatická a familiární PAH a dále řada stavů (PAH při systémových onemocněních pojiva, vrozených levo-pravých zkratech, portální hypertenzi, HIV infekci, abúzu některých anorektik), v jejichž patogenezi se pravděpodobně uplatňují podobné patofyziologické mechanismy, které jsou podobným způsobem ovlivnitelné farmakoterapií (tabulka 1) (16).

V dospělosti se lze setkat s trojím typem vrozených srdečních vad. Jedná se o vady, které ne-

byly dříve diagnostikovány ani léčeny a jejich nositelé přežili do dospělosti. Dále se jedná o vady diagnostikované a léčené již v dětství. Poslední skupinu představují stavy v dětství diagnostikované, ale z různých příčin neoperované.

Plicní hypertenze se vyskytuje asi u 10 % nemocných s vrozenou srdeční vadou v dospělosti. Vedou k ní jak vady jednoduché (defekt síňového septa, defekt komorového septa, otevřená tepenná dučej), tak vady komplexní (truncus arteriosus, univentrikulární srdce) (8).

Vrozené srdeční vady, které jsou spojeny s významným levo-pravým zkratem, mohou vést postupně k nárůstu plicní cévní rezistence a k obrácení zkratu s výsledným pravo-levým prouděním. Tento fenomén charakterizovaný cyanózou, polycytémií a posléze zhoršením funkční zdatnosti byl poprvé popsán Viktorem Eisenmengerem v roce 1897. Paul Wood zavedl v roce 1958 termín **Eisenmengerův**

syndrom pro stav vzniklý na podkladě expozice plicního oběhu systémové cirkulaci v důsledku ne-restriktivního defektu (19). Tato klasická definice nezahrnuje stavy vzniklé v důsledku zkratů lokalizovaných před trikuspidálním ústím. K rozvoji bidirekčního nebo pravo-levého proudění v důsledku extrémní PAH dochází asi u 1–2 % nemocných s vrozenou srdeční vadou v dospělosti. Vzniká prakticky u všech nemocných s truncus arteriosus, u 50 % nemocných s defektem septa komor a u 10 % pacientů s defektem septa síní. U nemocných s defektem septa síní vzniká PAH častěji u defektu typu sinus venosus (16 %) než v případě defektu typu ostium secundum (4 %) (17).

Vznik PAH významně závisí na velikosti defektu. U malých defektů (průměr defektu septa síní pod 2 cm a průměr defektu septa komor pod 1 cm určený při echokardiografickém vyšetření) je příčinná souvislost mezi PAH a zkratovou srdeční vadou otázná.

Může se jednat o koincidenci idiopatické PAH a srdeční vady. Podobně lze pozorovat vznik PAH u některých jedinců po úspěšné korekci srdeční vady. Mnohdy není zřejmé, zda ireverzibilní změny v plicní cirkulaci byly přítomny v době operace a zůstaly nepoznány, nebo zda cévní změny progredovaly i přes úspěšnou korekci. Mimo veškerou pochybnost však zůstává, že časná korekce vady brání následnému rozvoji PAH.

Patofyziologie

Chronická expozice plicní cirkulace zvýšenému průtoku krve u vrozených srdečních vad je vedle pravděpodobné genetické dispozice klíčovým faktorem, který vede k rozvoji PAH. V patofyziologii se uplatňují 3 klíčové mechanismy: vazokonstrikce, cévní remodelace a trombózy in situ. Všechny tři mechanismy se vzájemně prolínají. Vazokonstrikce představuje funkční komponentu plicní cévní rezistence, cévní remodelace a trombózy jsou anatomicou komponentou plicní cévní rezistence.

Za klíčovou v patofyziologii PAH se považuje **endoteliální dysfunkce** v oblasti plicních cév.

Cévní endotel je za normálních okolností zdrojem jednak mediátorů s vazokonstrikčními, mitogenními a prokoagulačními vlastnostmi (endotelin-1, serotonin, tromboxan), jednak mediátorů s vlastnostmi vazodilatačními a antiproliferačními (NO, prostacyklin). Jejich vyvážená produkce je nezbytná k udržení lokální homeostázy v cévě. Pro dysfunkční endotel je typická porucha této vyvážené sekrece. Důsledkem je aktivace trombocytů, ztráta tromborezistence endotelu, vazokonstrikce potencionovaná v některých případech zřejmě také poruchou na úrovni voltážově řízených draslíkových kanálů v buňkách hladké svaloviny, dále cévní remodelace se vznikem plexiformních lézí a trombózy in situ (7).

Morfologické změny na plicních cévách u PAH mají charakter proliferativní a obliterativní. Jsou progresivní a postupně vedou k obstrukci a restrikci plicního cévního řečiště. Důsledkem je progresivní plicní hypertenze. Při zvyšujícím se mechanickém namáhání cévní stěny dochází k dalšímu zhoršování endoteliální dysfunkce. Uzavírá se tak bludný kruh v patogenezi onemocnění.

Klinický obraz a prognóza

Symptomy u PAH při vrozených srdečních vadách souvisejí s poklesem srdečního výdeje, poruchami srdečního rytmu, pravostranným srdečním selháním a hypoxemií. Tolerance zátěže nebývá do druhé dekády života většinou zásadně zhoršena. Pak však dochází k významnému zhoršování funkční zdatnosti a k progresivnímu rozvoji cyanózy. Třiceti let se dožívá 75 % nemocných s Eisenmengerovým syndromem, padesáti let 55 % těchto nemocných (5).

Životní **prognóza**, která je u Eisenmengerova syndromu výrazně lepší než u idiopatické PAH, závisí jak na tíži plicní hypertenze, tak na charakteru vrozené srdeční vady. U kandidátů transplantace je jednoleté přežití bez transplantace v případě Eisenmengerova syndromu 97 %, dvouleté přežití 89 % a tříleté přežití 77 %. Zatímco ve srovnatelné skupině nemocných s idiopatickou PAH je jednoleté přežití bez transplantace 77 %, dvouleté přežití 69 % a tříleté přežití pouze 35 % (11). Mezi prediktory horší prognózy patří mladší věk rozvoje eisenmengerovské fyziologie, komplexní vrozená srdeční vada,

Tabulka 1. Benátská klasifikace chronické plicní hypertenze

1. Plicní arteriální hypertenze
1.1. Idiopatická
1.2. Familiární
1.3. V souvislosti se systémovými onemocněními, vrozenými levo-pravými zkraty (velké, malé, korigovatelné, nekorigovatelné), portální hypertenzí, HIV infekcí, abúzem drog a toxických látek (anorektika, amfetamin, metamfetamin, L-tryptofan, kokain, některá chemoterapeutika), glykogenózou I. typu, Gaucherovou chorobou, hemoglobinopatiemi, myeloproliferativními onemocněními, onemocněními štítné žlázy, hereditární hemoragickou teleangiektázií (Rendu-Osler-Weber)
1.4. Při postižení plicních venul a/nebo plicních kapilár (plicní venookluzivní nemoc, plicní kapilární hemangiomatóza)
1.5. Perzistující plicní hypertenze novorozenců
2. Plicní hypertenze při postižení levého srdce
2.1. Onemocnění myokardu levého srdce
2.2. Onemocnění chlopní levého srdce
3. Plicní hypertenze při plicních onemocněních a/nebo při hypoxemii
3.1. Chronická obstrukční plicní nemoc
3.2. Intersticiální plicní procesy
3.3. Obstrukční spánková apnoe
3.4. Chronická alveolární hypoventilace u zdravých plic (poruchy regulace dýchání, poruchy neuromuskulární)
3.5. Chronická výšková hypoxie
3.6. Vývojové abnormality (alveolokapilární dysplázie)
4. Plicní hypertenze při chronické trombotické a/nebo embolické nemoci
4.1. Tromboembolická obstrukce proximálních plicních tepen
4.2. Tromboembolická obstrukce distálních plicních tepen
4.3. Netrombotická plicní embolie (tumor, tuk, paraziti, cizí těleso)
5. Plicní hypertenze z jiných příčin
5.1. Sarkoidóza
5.2. Histiocytóza X
5.3. Fibrotizující mediastinitida
5.4. Lymfadenopatie a tumory
5.5. Lymfangioleiomyomatóza

významně redukována funkční zdatnost, přítomnost supraventrikulárních arytmií, těžká plicní hypertenze se suprasystémovými tlaky, synkopy a Downův syndrom. Prognóza také závisí na stupni hypoxemie. Chronická hypoxemie a polyglobulie jsou zdrojem řady hematologických, renálních, gastrointestinálních a neurologických komplikací. Abnormality v oblasti hemostázy zasluhují zvláštní pozornosti. U některých nemocných lze pozorovat spontánní krvácení do kůže a sliznic. Asi u 2/3 pacientů jsou patrné tromby v centrálních větvích plicnice, které mohou být zdrojem periferních embolizací. Cévní mozkové příhody u nemocných s Eisenmengerovým syndromem vznikají v důsledku paradoxní embolizace, trombózy mozkových žil a intrakraniálního krvácení. K dalším závažným neurologickým komplikacím patří mozkové abscesy. U nemocných s Eisenmengerovým syndromem nalézáme častěji cholelitolitiázu, chronickou renální insuficienci a hypertrofickou osteoartropatii.

Hlavní příčinou úmrtí u Eisenmengerova syndromu je náhlá smrt. Takto zmirají 2/3 pacientů. K dalším příčinám smrti patří srdeční selhání a masivní hemoptýza.

Vyšetřovací metody

Cílem vyšetřovacích metod je průkaz nebo vyloučení plicní hypertenze, stanovení její etiologie a její přesná kvantifikace spolu s určením celkového klinického stavu (8).

Na **snímku hrudníku** bývá u nemocných se zkratovou srdeční vadou ve stadiu recirkulace přítomna dilatace stínu srdečního a centrálních větví plicnice, ale jen mírné zúžení kalibru tepen v periférii. Pokud je již přítomna PAH, bývá charakteristický nálezh náhlého zúžení cév na hranici rozšířených lalokových tepen a zúžených segmentárních tepen.

Přítomnost EKG známek hypertrofie pravé síně a pravé komory, stejně jako vyšší klidová frekvence, se považuje za nezávislý negativní prognostický faktor. Znamky hypertrofie pravé komory jsou pro plicní hypertenzi specifické, ale málo senzitivní.

Echokardiografie je klíčovou neinvazivní vyšetřovací metodou, která slouží vedle průkazu vrozené srdeční vady k posouzení velikosti, tvaru, hypertrofie, funkce pravé komory a k odhadu tlaku v plicnici (6). Pro odhad stupně plicní hypertenze je rozhodující dopplerovské echokardiografické vyšetření. K prognosticky nepříznivým echokardiografickým známkám patří zejména dilatace pravé síně a přítomnost perikardiálního výpotku.

Při **CT angiografii** lze odhalit chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi.

Magnetická rezonance dovoluje posuzovat nejen morfologické, ale i funkční parametry plicního oběhu. Lze hodnotit plochy a objemy jednotlivých

srdečních oddílů a tlak v plicnici. Pro rutinní péči o nemocné s plicní hypertenzí však není magnetická rezonance nezbytná. Všechny relevantní informace lze získat i jinými vyšetřeními.

Pravostranná srdeční katetrizace s hemodynamickým vyšetřením slouží k definitivnímu stanovení plicní hypertenze, k její přesné kvantifikaci, k určení srdečního výdeje, plicního cévního odporu a k měření vazodilatační odpovědi při testu akutní plicní vazodilatace. Zjišťujeme prekapilární plicní hypertenzi, většinou těžkou. Tlaky v plicnici nečíska dosahují systémových tlaků, nebo je i překračují. Minutový srdeční výdej bývá nízký a plicní cévní rezistence vysoká. Test akutní plicní vazodilatace patří k obligátním vyšetřením u PAH, u nemocných s Eisenmengerovou fyziologií však prakticky nikdy nenalézáme pozitivní odpověď (pokles středního tlaku v plicnici nejméně o 10 mmHg, ale pod 40 mmHg, bez současného snížení srdečního výdeje).

Angiografie v zaklíněné plicnici může sloužit k průkazu pokročilejších hypertenzních změn na plicních cévách. Abnormální angiogram v zaklínění je charakteristický redukcí arborizací, segmentárními dilatacemi a zúženími zobrazených plicních cév a prodlouženou žilní fází. Náhlé zúžení plicních cév koreluje s tíží plicní hypertenze a s pokročilostí strukturálních změn nalázaných při biopstickém vyšetření (13).

Plicní biopsie je u PAH indikována pouze při diagnostických rozpacích k vyloučení vaskulitidy, plicní venookluzivní nemoci nebo intersticiálního plicního procesu jako příčiny plicní hypertenze.

Nejjednodušším, levným a snadno opakovatelným **zátěžovým testem** je test šestiminutovou chůzí. Výsledky testu dobře korelují s tíží plicní hypertenze a s prognózou onemocnění.

Léčba

Doporučení pro léčbu PAH u vrozených srdečních vad vycházejí především z klinických zkušeností. Na mnohé léčebné postupy existují kontroverzní názory.

Nemocní by se měli vyhýbat dehydrataci, pobytu ve vyšších nadmořských výškách a izometrické zátěži. Těhotenství je striktně kontraindikováno. Nekardiokirurgické operační výkony jsou zatíženy vysokou mortalitou a v jejich indikaci je třeba velké obezřetnosti (1).

Na indikaci chronické **oxygenoterapie** nepadá jednotný názor a není rutinně doporučována. Může snad bránit nočním epizodám desaturace, prognózu nemocných však zřejmě zásadně neovlivňuje (3).

Antikoagulační léčba u PAH u vrozených srdečních vad má svoje opodstatnění vzhledem ke zvýšenému riziku trombotických a embolických komplikací. Na druhou stranu však může významně

zvyšovat riziko krvácení, především hemoptýzy (4). Doložený příznivý efekt antikoagulační léčby na prognózu nemocných podobně jako u idiopatické PAH u nemocných s PAH na podkladě vrozených srdečních vad postrádáme.

Hemodiluce by neměla být indikována u asymptomatických jedinců s hematokritem nižším než 65 %, maximálně 2–3x za rok. Častější zákroky vedou k vyplenění zásob železa.

Diuretika zlepšují symptomy v souvislosti s městnáním při srdečním selhání. Zejména klíčková diuretika sama však nevedou pravděpodobně k žádnému zlepšení prognózy, protože nezasahují do vlastních patogenetických mechanismů. V dávkování diuretik u nemocných s PAH je třeba velké opatrnosti, neboť snižují předtížení pravé komory jako zásadního parametru určujícího srdeční výdej, dále zvyšují viskozitu krve, a tak potencují riziko trombotických komplikací.

Digoxin vede při krátkodobém intravenózním podání u pacientů s PAH k mírnému zlepšení srdečního výdeje. Přesvědčivá klinická data, která by opravňovala k chronické léčbě digoxinem u PAH, však scházejí. Neměl by proto být součástí léčebného schématu.

V posledních 10 letech byla do léčby PAH zavedena řada tzv. **specifických farmak**, která zasahují do klíčových mechanismů v patofyziologii onemocnění (vazokonstrikce, remodelace a proliferace, prokoagulační stav) a vedou ke zlepšení funkční zdatnosti, hemodynamiky, kvality života a prognózy nemocných. Řada z těchto studií zahrnuje vedle nemocných s idiopatickou PAH a PAH u systémových onemocnění pojava rovněž pacienty s PAH u vrozených srdečních vad. Přestože etiologie idiopatické PAH a PAH u vrozených srdečních vad je odlišná, podobný morfologických nálezh a pravděpodobně obdobné patofyziologické mechanismy podílející se na rozvoji onemocnění vedou k myšlence využití podobných specifických léčebných postupů. K těm u PAH patří léky ze skupiny prostanoidů, antagonistů endotelinových receptorů a inhibitorů fosfodiesterázy 5.

Epoprostenol je syntetický analog prostacyklinu, který je pro nestabilitu nutno podávat ve formě kontinuální intravenózní infuze do centrálního žilního katétru. U idiopatické PAH zlepšuje toleranci zátěže, hemodynamické parametry a přežívání nemocných. U pacientů s PAH v důsledku vrozených srdečních vad epoprostenol zlepšuje kvalitu života a hemodynamické parametry (14). Použití je však limitováno řadou potenciálních komplikací v důsledku permanentního centrálního žilního katétru (lokální a systémové infekční komplikace, trombóza katétru) a rizikem poruchy infuzní pumpy. Navíc je nutno v důsledku tachyfylyaxe dávku epoprostenolu během

chronické léčby postupně zvyšovat. Epoprostenol je indikován především ve stadiu NYHA IV.

Treprostinil je stabilní analog prostacyklinu. S tímto farmakem byla provedena největší randomizovaná kontrolovaná klinická studie u PAH. Zahrnula celkem 469 nemocných s PAH včetně 109 pacientů s vrozenou srdeční vadou. Treprostinil byl podáván kontinuálně podkožní infuzí. Po 12 týdnech došlo v léčené skupině ke zlepšení funkční zdatnosti a hemodynamických parametrů (15). Typickým nežádoucím účinkem je vedle charakteristických vedlejších účinků prostacyklinu (bolesti čelistí, flush, bolesti hlavy, nauzea, hypotenze, tachykardie, bolesti na hrudi, trombocytopenie) bolest v místě infuze a lokální reakce. Treprostinil lze však rovněž podávat alternativně kontinuální intravenózní infuzí. Zkouší se také aplikace inhalační.

Iloprost je stabilní analog prostacyklinu, který je v léčbě PAH používán především v inhalační podobě. Jedná se o zajímavou alternativu aplikace prostacyklinu, jejíž předností je zejména minimalizace systémových účinků přípravku. Lék je však nutno podávat formou klasické inhalace 6–9x denně. Zkušenosti jsou především u idiopatické PAH (12).

V léčbě PAH se využívá duálních nebo selektivních antagonistů receptorů pro endotelin-1. Podstatnou výhodou antagonistů endotelinových receptorů je možnost podání per os. **Bosentan** je duální antagonist receptorů pro endotelin-1 s výraznější afinitou k receptoru ET_A. U nemocných s idiopatickou PAH vede bosentan ke zlepšení funkční zdatnosti, hemodynamických parametrů a prognózy. Existuje řada pilotních prací, které zahrnují nemocné s PAH při jednoduchých nebo komplexních vrozených srdečních vadách. Bosentan byl dobře tolerován a léčba byla bezpečná. Při terapii se zlepšila funkční zdatnost a hemodynamika. Saturace tepenné krve kyslíkem se při léčbě nezhoršila, v některých případech se dokonce zlepšila. Na loňském podzimním kongresu American College of Chest Physicians byly prezentovány výsledky randomizované placebem kontrolované klinické studie BREATHE-5 (Bosentan: Randomized Trial of Endothelin Receptor Antagonist Therapy), která hodnotila účinnost a bezpečnost bosentanu u PAH při Eisenmengerově syndromu (9). Jedná se o první randomizovanou klinickou studii s farmakem u těchto pacientů. U nemocných ve funkčním stadiu NYHA III byla hodnocena především změna saturace tepenné krve kyslíkem a hemodynamika, jako sekundární ukazatel byla posuzována funkční kapacita. Po dobu 16 týdnů užívalo 37 nemocných bosentan a 17 pacientů placebo. V léčené skupině nedošlo k obávané desaturaci, signifikantně poklesl index celkové plicní cévní rezistence a vzdálenost dosažená při testu šestiminutovou chůzí se prodloužila o 34 m.

Sitaxsentan a **ambrisentan** jsou selektivní antagonisté endotelinového receptoru ET_A. Randomizovaná klinická studie STRIDE-1 (Sitaxsentan To Relief Impaired Exercise) zahrnula 178 nemocných s PAH včetně pacientů s vrozenou srdeční vadou (2). V léčené skupině došlo ke zlepšení funkční kapacity a hemodynamiky.

Antagonisté endotelinových receptorů mohou v malém procentu při chronickém podání indukovat reverzibilní a na dávce závislou hepatopatii.

Sildenafil je perorální, prakticky selektivní inhibitor fosfodiesterázy 5. Randomizovaná klinická studie SUPER-1 (Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension) zahrnula 278 nemocných s PAH ve funkční třídě zejména NYHA II a III včetně 18 pacientů s PAH při vrozené srdeční vadě. Sildenafil citrát byl podáván po dobu 12 týdnů 3 x denně 20 mg, 40 mg, 80 mg nebo placebo. U léčených nemocných došlo ke zlepšení funkční kapacity a hemodynamiky (10).

Transplantace srdce a plic a transplantace plic s korekcí jednoduchého defektu jsou metody indikované u těžce symptomatických nemocných (synkopy, refrakterní pravostranné srdeční selhání, funkční stadium NYHA III až IV, těžká hypoxemie) při maximální konzervativní terapii, u nichž je pravděpodobnost jednoletého přežití menší než 50 %. Transplantace plic kombinovaná s korekcí vrozené srdeční vady je metodou volby u pacientů se zachovalou funkcí levé komory srdeční i přes těžkou dys-

funkci pravé komory (18). Nemocní s Eisenmengerovým syndromem však mají nejvyšší perioperační mortalitu a nehorší jednoměsíční přežívání ze všech indikací k transplantaci plic.

Závěr

Péče o nemocné s PAH při vrozených srdečních vadách vyžaduje multidisciplinární přístup v superspecializovaných centrech. Indikace konvenčních léčebných postupů vyžaduje přísně individuální přístup, obecně platná doporučení neexistují. Významný pokrok ve farmakoterapii PAH, jehož jsme svědky v posledních 10 letech, je rovněž velkým příslibem pro nemocné s PAH při vrozených srdečních vadách. Řada klinických studií, které úspěšně testovaly účinnost a bezpečnost specifických farmak užívaných především v léčbě idiopatické PAH, zahrnula také pacienty s PAH při vrozených srdečních vadách. První randomizovaná klinická studie zaměřená pouze na tuto specifickou populaci byla provedena s perorálním bosentanem a ukázala, že farmakoterapie nevede k obávané desaturaci a zlepšuje funkční zdatnost a hemodynamické parametry.

MUDr. Pavel Jansa

Centrum pro plicní hypertenzi
II. interní klinika VFN a 1. LF UK
U nemocnice 2, 128 02 Praha 2
e-mail: jansapavel@yahoo.com

Literatura

1. Ammass NM, Connolly HM, Abel MD, et al. Noncardiac surgery in Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 222–227.
2. Barst RJ, Langleben D, Frost A, et al. Sitaxsentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004; 169: 441–447.
3. Bowyer JJ, Busst CM, Denison DM, et al. Effect of long term oxygen treatment at home in children with pulmonary vascular disease. *Br Heart J* 1986; 55: 385–390.
4. Broberg C, Ujita M, Babu-Narayan S, et al. Massive pulmonary artery thrombosis with heamoptysis in adults with Eisenmenger's syndrome: a clinical dilemma. *Heart* 2004; 90: e63.
5. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998; 19: 1845–1855.
6. Daniels LB, Krummen DE, Blanchard DG: Echocardiography in pulmonary vascular disease. *Cardiol Clin*, 2004; 22: 383–399.
7. Farber HW, Loscalzo J. Pulmonary arterial hypertension – mechanism of disease. *N Engl J Med*, 2004; 351: 1655–1665.
8. Galie N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2004; 25: 2243–2278.
9. Galie N, Baghetti M, Gatzoulis, et al. BREATHE-5: Bosentan improves hemodynamics and exercise capacity in the first randomized placebo-controlled trial in Eisenmenger physiology. *Chest* 2005; 128: 496s–496s.
10. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*, 2005; 353: 2148–2157.
11. Hopkins WE, Ochoa LL, Richardson GW et al. Comparison of the hemodynamics and survival of adults with severe primary pulmonary hypertension or Eisenmenger syndrome. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 100–105.
12. Olschewski H, Simonneau G, Galie N, et al. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002; 347: 322–329.
13. Rabinovitch M, Keane JF, Fellows KE, et al. Quantitative analysis of the pulmonary wedge angiogram in congenital heart defects. Correlation with hemodynamics data and morphometric findings in lung biopsy tissue. *Circulation* 1981; 63: 152–164.
14. Rosenzweig EB, Kerstein D, Barst RJ, et al. Long-term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects. *Circulation* 1999; 99: 1858–1865.
15. Simonneau G, Barst RJ, Galie N, et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 800–804.
16. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 5S–12S.
17. Vongpatanasin W, Brickner ME, Hillis LD, et al. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1998; 128: 745–755.
18. Waddell TK, Bennett L, Kennedy R, et al. Heart-lung or lung transplantation for Eisenmenger syndrome. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 731–737.
19. Wood P. The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *Br Med J* 1958; 2: 701–709, 9: 755–762.