

Doporučení pro... | Guidelines

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

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

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

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

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

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

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

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

Pavel Jansa^a, David Ambrož^a, Michael Aschermann^a, Marián Felšöci^b, Martin Hutyrac^c, Radek Pudil^d, Jaroslav Lindner^e

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

^b Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

^c I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

^d I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

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

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 19. 3. 2023

Přijat: 20. 3. 2023

Dostupný online: 19. 4. 2023

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

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

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

Obsah

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

1 Preambule

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

2 Úvod

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

2.1 Co je nové

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

Nová doporučení na základě systému GRADE				
GRADE				
Doporučení	Kvalita důkazů	Síla doporučení	Třída doporučení	Úroveň znalostí
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH diagnostikovaných v nízkém nebo středním riziku je indikována iniciační kombinační léčba s PDE5i a ERA.	Nízká	Podmínečné	I	B
Užití PDE5i u pacientů s HFpEF a izolovanou postkapilární PH není doporučeno.	Nízká	Podmínečné	III	C
PDE5i mohou být zváženy u pacientů s těžkou PH asociovanou sILD (individuální rozhodnutí v centrech pro PH).	Velmi nízká	Podmínečné	IIb	C
Užití PDE5i u pacientů s lehkou PH uILD není doporučeno.	Velmi nízká	Podmínečné	III	C
U pacientů s CTEPH, kteří jsou kandidáty BPA, má být farmakoterapie zvážena před intervencí.	Velmi nízká	Podmínečné	IIa	B

BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; DPAH – plicní arteriální hypertenze asociovaná s užíváním léků; ERA – antagonisty endotelinových receptorů; HPAH – hereditární plicní arteriální hypertenze; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; IILD – intersticiální plicní onemocnění; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PH – plicní hypertenze.

Klinická klasifikace zavádí kategorii pacientů se zachovanou vazoreaktivitou ve skupině idiopatické plicní arteriální hypertenze (PAH), je revidována skupina 5, plicní hypertenze při lymfangioleiomyomatóze je nově řazena do skupiny 3.

Je prezentován nový diagnostický algoritmus PH s doporučením neodkladného odeslání pacientů s vysokým rizikem do center pro PH. Důraz je rovněž kladen na screening.

U PAH je modifikována riziková stratifikace a terapeutický algoritmus se zřetelem na kardiopulmonální komorbiditu.

Aktualizována jsou doporučení pro léčbu PH asociovanou s onemocněním levého srdce a plic.

Ve skupině 4 je nově zaveden termín chronická tromboembolická plicní nemoc (CTEPD). Terapeutický algoritmus je modifikován v oblasti intervenční léčby a farmakoterapie.

2.2 Metodika

Byly definovány čtyři otázky ve formátu PICO (Population, Intervention, Control, Outcome) se čtyřmi úrovněmi doporučení (tabulky 1, 2).

- Iniciační léčba PAH
- Užití inhibitorů fosfodiesterázy 5 u PH skupiny 2
- Užití inhibitorů fosfodiesterázy 5 u PH skupiny 3
- Farmakoterapie před balonkovou plicní angioplastikou (BPA)

Zvyklá metodika stanovení úrovně evidence a síly doporučení je uvedena v tabulkách 3 a 4.

3 Definice a klasifikace

3.1 Definice

Plicní hypertenze je na základě pravostranné srdeční katetrizace definována jako syndrom charakterizo-

Tabulka 1 – Síla doporučení podle systému GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, Evaluations)

Síla doporučení	Zdůvodnění
Silné doporučení pro	Jistota, že žádoucí účinky převažují nad nežádoucími.
Podmínečné doporučení pro	Menší jistota, že žádoucí účinky převažují nad nežádoucími.
Podmínečné doporučení proti	Menší jistota, že nežádoucí účinky převažují nad žádoucími.
Silné doporučení proti	Jistota, že nežádoucí účinky převažují nad žádoucími.
Žádné doporučení	Nedostatečná evidence pro stanovení doporučení nebo jsou srovnatelné nežádoucí a žádoucí účinky nebo není evidence k dispozici.

Tabulka 2 – Stupeň kvality důkazů a jejich definice

Kvalita důkazů	Definice
Vysoká	Jistota, že skutečný účinek se blíží předpokládanému účinku.
Střední	Střední jistota, že skutečný účinek se blíží předpokládanému účinku. Existuje však možnost, že se může podstatně lišit.
Nízká	Skutečný účinek se může podstatně lišit od předpokládaného účinku.
Velmi nízká	Skutečný účinek se bude pravděpodobně podstatně lišit od předpokládaného účinku.

vaný zvýšením středního tlaku v plicnici > 20 mm Hg (tabulka 5). Horní hranice normy PVR jsou 2 WU, normální tlak v zaklínění (PCWP) je ≤ 15 mmHg. Neklasifikovaná plicní hypertenze (střední tlak v plicnici > 20 mm Hg, normální PCWP a normální PVR) se může vyskytovat u pacientů s vrozenou srdeční vadou, jaterním nebo plicním onemocněním, případně při hyperfunkci štítné žlázy.

Tabulka 3 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daný postup nebo léčba jsou prospěšné a účinné.	Je doporučeno nebo je indikováno.
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	
Třída IIa	Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Prospěšnost a účinnost daného postupu jsou méně přesvědčivě podloženy důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba nejsou prospěšné a účinné a v některých případech mohou být škodlivé.	Není doporučeno.

Tabulka 4 – Úroveň znalostí

Úroveň důkazů A	Data jsou odvozena z několika randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýz.
Úroveň důkazů B	Data jsou odvozena z jedné randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Je všeobecný souhlas odborníků a/nebo data z malých studií, retrospektivních studií či registrů.

Tabulka 5 – Hemodynamická definice plicní hypertenze

Definice	Hemodynamická charakteristika
PH	mPAP > 20 mm Hg
Prekapilární PH	mPAP > 20 mm Hg PAWP ≤ 15 mm Hg PVR > 2 WU
IpcPH	mPAP > 20 mm Hg PAWP > 15 mm Hg PVR ≤ 2 WU
CpcPH	mPAP > 20 mm Hg PAWP > 15 mm Hg PVR > 2 WU
Zátěžová PH	Poměr nárůstu mPAP a CO v klidu a při zátěži > 3 mm Hg/l/min

CO – srdeční výdej; CpcPH – kombinovaná post- a prekapilární plicní hypertenze; IpcPH – izolovaná postkapilární plicní hypertenze; mPAP – střední tlak v plicnici; PAWP – tlak v zaklínění; PH – plicní hypertenze; PVR – plicní cévní rezistence; WU – Woodovy jednotky.

U některých pacientů může být přítomen mPAP > 20 mm Hg, ale normální PVR; tento hemodynamický stav může být označen jako neklasifikovaná plicní hypertenze (další detaily v textu).

Plicní hypertenze při zátěži je definována nárůstem středního tlaku v plicnici nad 1,6–3,3 mm Hg při zvýšení srdečního výdeje o 1 l/min.

3.2 Klasifikace

Základní struktura klasifikace se proti předchozím doporučením nezměnila (tabulka 6). U idiopatické PAH jsou nově zavedeny podskupiny vazorespondérů a non-vazorespondérů. Klinické jednotky plicní venookluzivní nemoc a plicní kapilární hemangiomatóza jsou včleněny do skupiny 1. Ve skupině 3 jsou poruchy dýchání ve spánku označovány jako hypoventilační syndromy (obr. 1).

Tabulka 6 – Klinická klasifikace plicní hypertenze

1 Plicní arteriální hypertenze
1.1 Idiopatická
1.1.1 Bez zachované vazoreaktivity
1.1.2 Se zachovanou vazoreaktivitou
1.2 Hereditární ^a
1.3 Asociovaná s užíváním léků a toxických látek ^a
1.4 Asociovaná
1.4.1 Se systémovými onemocněními pojiva
1.4.2 S HIV infekcí
1.4.3 S portální hypertenzí
1.4.4 S vrozenými srdečními vadami
1.4.5 Se schistosomiázou
1.5 PAH při postižení venul a kapilár (plicní venookluzivní nemoc, plicní kapilární hemangiomatóza)
1.6 Perzistující plicní hypertenze novorozenců
2 Plicní hypertenze asociovaná s postižením srdce
2.1 Srdeční selhání
2.1.1 Se zachovanou ejekční frakcí
2.1.2 Se sníženou nebo mírně sníženou ejekční frakcí ^b
2.2 Postižení chlopní
2.3 Vrozené nebo získané stavy vedoucí k postkapilární plicní hypertenzi
3 Plicní hypertenze asociovaná s plicními onemocněními a/nebo s hypoxemií
3.1 Bronchiální obstrukce nebo emfyzém
3.2 Restriktivní plicní onemocnění
3.3 Plicní onemocnění s kombinovanou ventilační poruchou
3.4 Hypoventilační syndromy
3.5 Hypoxie bez plicního onemocnění (např. chronická výšková hypoxie)
3.6 Vývojové abnormality
4 Plicní hypertenze asociovaná s obstrukcemi plicní tepny
4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze
4.2 Jiné obstrukce plicních tepen ^c
5 Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku
5.1 Hematologická onemocnění ^d
5.2 Systémová onemocnění ^e
5.3 Metabolické choroby ^f
5.4 Chronická renální insuficience s dialýzou nebo bez dialýzy
5.5 Nádorová trombotická mikroangiopatie
5.6 Fibrotizující mediastinitida

HIV – virus lidské imunodeficience.

^a Pacienti s hereditární PAH nebo s PAH asociovanou s užíváním léků a toxických látek mohou být akutní vazorespondéři.

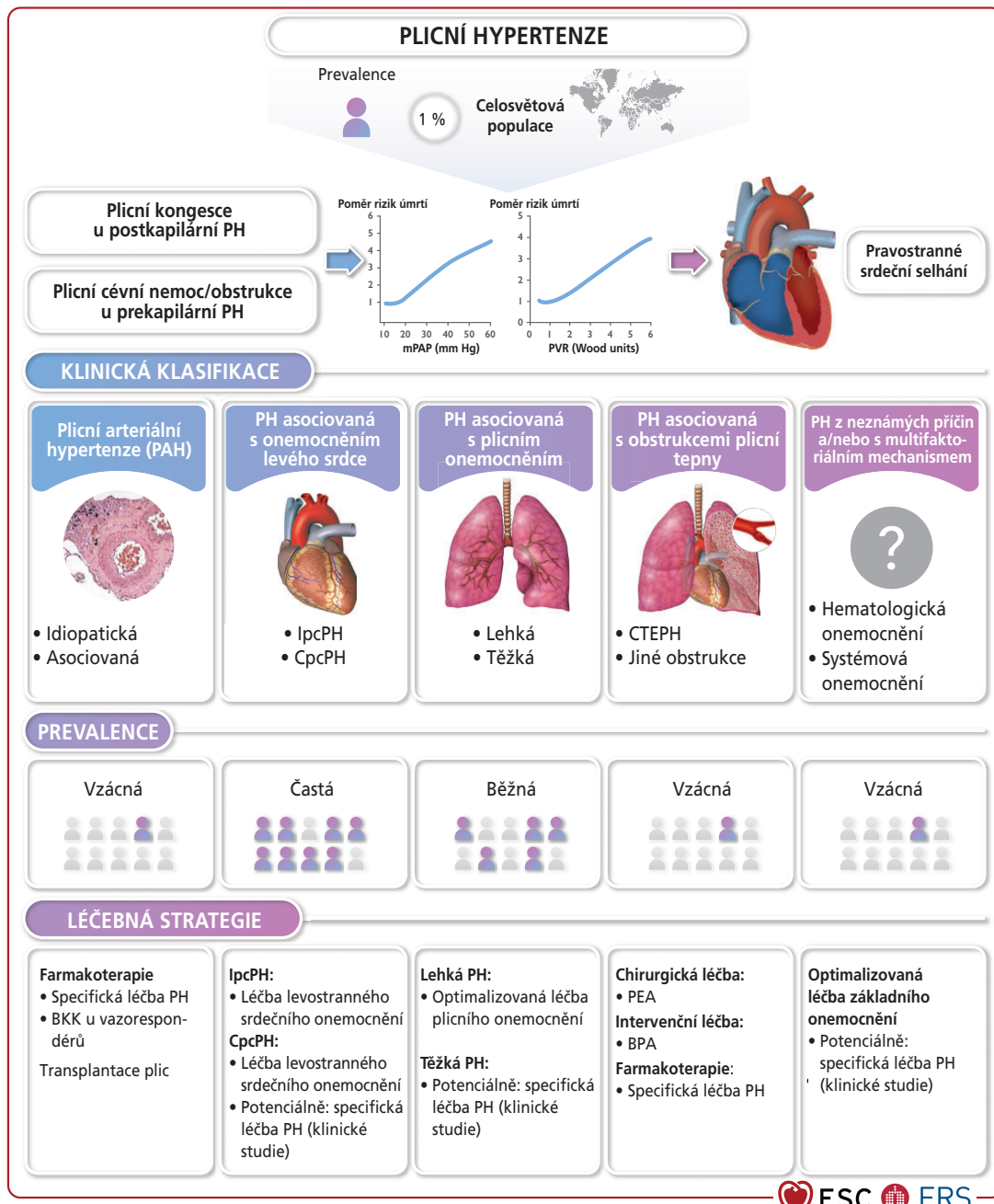
^b Ejekční frakce levé komory ≤ 40 % u srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí, 41–49 % u srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí.

^c Jiné příčiny obstrukce plicní tepny zahrnují sarkomy (high nebo intermediate grade, angiosarkom), jiné maligní tumory (karcinom ledviny, dělohy, nádory z germinálních buněk, nádory varlat), benigní tumory (např. leiomyom dělohy), arteriitidu bez systémového onemocnění, vrozené stenózy plicnic a mola hydatidosa.

^d Včetně vrozené a získané chronické hemolytické anemie a chronických myeloproliferativních onemocnění.

^e Včetně sarkoidózy, histiocytózy z Langerhansových buněk, neurofibromatózy 1. typu.

^f Včetně glykogenózy, Gaucherovy choroby.



Obr. 1 – Centrální ilustrace. BKK – blokátor kalciových kanálů; BPA – balonková plicní angioplastika; CpCpH – kombinovaná post- a prekapilární plicní hypertenze; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; lpcPH – izolovaná postkapilární plicní hypertenze; LHD – onemocnění levého srdce; PAH – plicní arteriální hypertenze; PEA – plicní endarterektomie; PH – plicní hypertenze.

4 Epidemiologie a rizikové faktory

PH je významný zdravotní problém. Postihuje zhruba 1 % celosvětové populace. Prevalence je vyšší ve věku > 65 let. Nejčastější příčinou jsou srdeční onemocnění, druhou nejčastější příčinou jsou plicní onemocnění, zejména chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN).

4.1 Skupina 1, plicní arteriální hypertenze

Roční incidence PAH je zhruba šest případů na milion dospělých, prevalence 48–55 případů na milion dospělých.

Idiopatická PAH představuje 50–60 % případů. Léky a toxiny potenciálně vedoucí k PAH jsou uvedeny v tabulce 7.

4.2 Skupina 2, plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levého srdce

PH se vyskytuje nejméně u 50 % pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí, u 60–70 % pacientů s významnou mitrální vadou a u 50 % pacientů se symptomatickou aortální stenózou.

Tabulka 7 – Léky a toxiny asociované s plicní arteriální hypertenzí

Jistá souvislost	Možná souvislost
Aminorex	Alkylující látky (cyklofosfamid, mitomycin C) ^a
Benfluorex	
Dasatinib	Amfetaminy
Dexfenfluramin	Bosutinib
Fenfluramin	Kokain
Metamfetaminy	Diazoxid
Toxický řepkový olej	Přímo působící antivirotika proti hepatitidě C (sofosbuvir)
	Indirubin (součást čínské bylinné léčby Qing-Dai)
	Interferon alfa, beta
	Leflunomid
	L-tryptofan
	Fenylpropanolamin
	Ponatinib
	Selektivní inhibitory proteáz (carfilzomib)
	Rozpouštědla (trichloroetylen) ^a
	Třezalka tečkovaná

^a Plicní venookluzivní nemoc

4.3 Skupina 3, plicní hypertenze asociovaná s plicními onemocněními a/nebo s hypoxemií

U nemocných s CHOPN se těžká PH vyskytuje u 1–5 % pacientů, u idiopatické plicní fibrózy je PH při stanovení dia-

gnózy přítomna u 8–15 % pacientů, výskyt roste s pokročilostí plicního onemocnění. Hypoxie představuje závažný problém pro populaci zhruba 120 milionů osob žijících v nadmořské výšce nad 2 500 m.

4.4. Skupina 4, plicní hypertenze asociovaná s obstrukcí plicních tepen

Roční incidence CTEPH je 2–6 případů na milion dospělých, prevalence 26–38 případů na milion dospělých.

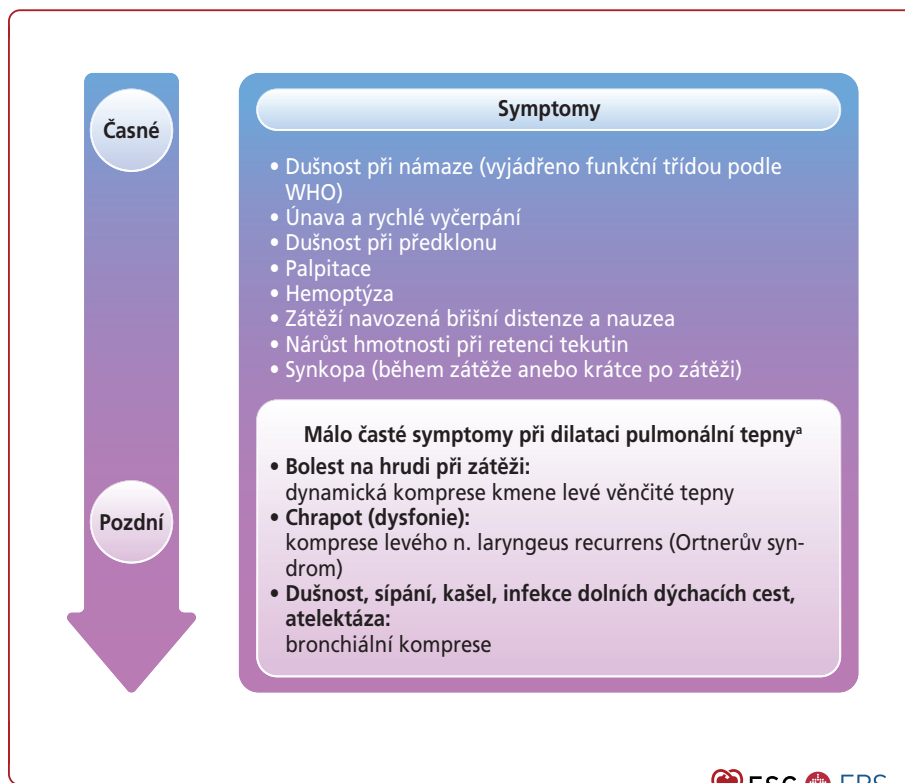
4.5. Skupina 5, plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku

Přesná incidence a prevalence stavů spojených s PH a řazených do skupiny 5 není většinou známa.

5 Diagnostika plicní hypertenze

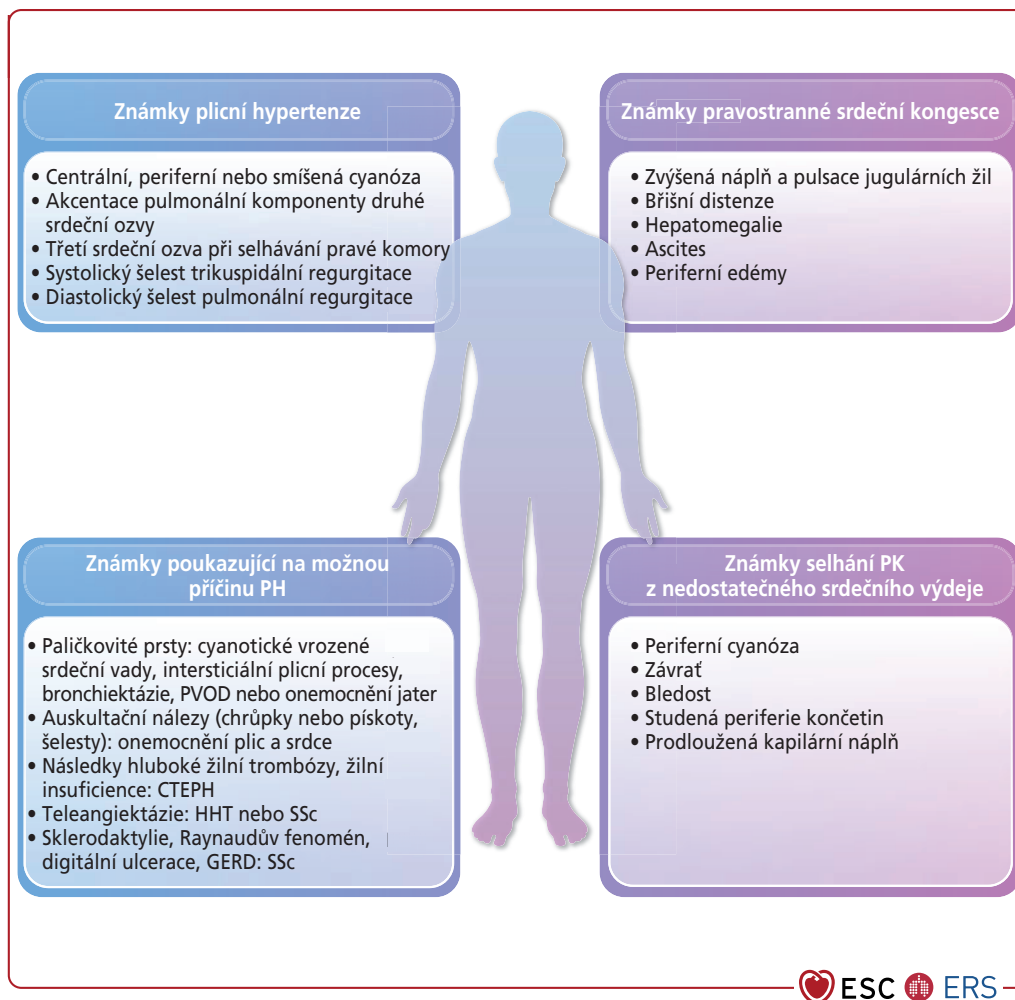
5.1 Diagnostika

Diagnostický přístup má dva cíle. Prvním je vyjádřit časné podezření na PH a nemocné s podezřením na PAH a CTEPH nebo jiné formy a s předpokladem těžké PH je referovat bezodkladně do center pro PH. Druhým úkolem je správně identifikovat základní onemocnění vedoucí k PH a zahájit adekvátní léčbu.



Obr. 2 – Symptomy pacientů s plicní hypertenzí. WHO – Světová zdravotnická organizace.

^a Hrudní útlakový syndrom se vyskytuje u menšího množství pacientů s výraznou dilatací pulmonální tepny, může vzniknout v kterémkoliv stadiu onemocnění, a dokonce i u nemocných s jinak lehkým funkčním omezením.



Obr. 3 – Objektivní známky zjištělé při fyzikálním vyšetření u nemocných s plicní hypertenzí. CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; GERD – gastroezofageální refluxní choroba; HHT – hereditární hemoragická teleangiectázie; PK – pravá komora; PVOD – plicní venookluzivní nemoc; SSC – systémová sklerodermie.

5.1.1 Klinická prezentace

Symptomy PH vznikají zejména v důsledku omezení funkce pravé srdeční komory a objevují se zpočátku typicky při zátěži. Hlavní z nich je dušnost. Souhrn symptomů s ohledem na vývoj onemocnění prezentuje obrázek 2. Nálezy zjištělé při fyzikálním vyšetření shrnuje obrázek 3.

5.1.2 Elektrokardiogram

Normální elektrokardiogram (EKG) nevylučuje přítomnost PH. Abnormality na EKG mohou vyvolat podezření na PH, mohou ale mít i prognostický význam. Jejich souhrn zobrazuje tabulka 8.

5.1.3 Rtg hrudníku

Snímek hrudníku bývá většinou patologický, nápomocný je zejména v diagnostice vyvolávajícího onemocnění. Možné rtg nálezy ukazuje tabulka 9.

5.1.4 Funkční vyšetření plic

Vyšetření plicních funkcí by mělo sestávat ze spirometrie, bodypletysmografie, hodnocení difuzní kapacity pro oxid

Tabulka 8 – Abnormality EKG u nemocných s plicní hypertenzí

Typické abnormality EKG u PH

- P pulmonale (P > 0,25 mV ve svodu II)
- Orientace elektrické osy doprava nebo vertikálně (osa QRS > 90°, případně neurčitelná)
- Hypertrofie PK (R/S > 1, s velikostí R > 0,5 mV ve svodu V₁; R ve V₁ + S ve svodu V₅ > 1 mV)
- Blokáda pravého Tawarova raménka – kompletní nebo inkompletní (qR nebo rSR ve svodu V₁)
- Známky přetížení pravé komory^a (depresa úseku ST/inverzní vlna T ve svodech V₁–V₄ a ve svodech II, III a aVF)
- Prodloužení intervalu QTc (nespecifické)^b

EKG – elektrokardiogram; PH – plicní hypertenze; PK – pravá komora; QTc – korigovaný interval QT.

^a Přítomné u pokročilé PH.

^b U nemocných s plicní arteriální hypertenzí může docházet k prodloužení intervalu QTc (ačkoliv nespecificky) jako známka dysfunkce pravé komory a prodloužené myokardiální repolarizace a je to považováno za nezávislý prediktor mortality.

Tabulka 9 – Známky plicní hypertenze a přidružených onemocnění na rtg hrudníku

Známky PH a přidružené abnormality	Známky levostranného srdečního onemocnění/plicní kongesce	Známky onemocnění plic
Zvětšení pravého srdce	Centrální opacifikace dýchacích cest	Oploštění bránice (CHOPN/emfyzém)
Dilatace kmene PA (včetně aneurysmatické dilatace)	Ztlustění interlobulárních sept (charakter „Kerleyho B linií“)	Zvýšená transparence plicní tkáně (CHOPN/emfyzém)
Zúžení periferních tepen s projasněním periferie plicních polí	Pleurální výpotky	Ztráta plicní tkáně (plicní fibróza)
Dilatace srdečního stínu oběma směry ^a	Dilatace levé síně (včetně deviace kariny), dilatace levé komory	Retikulonodulace (plicní fibróza)

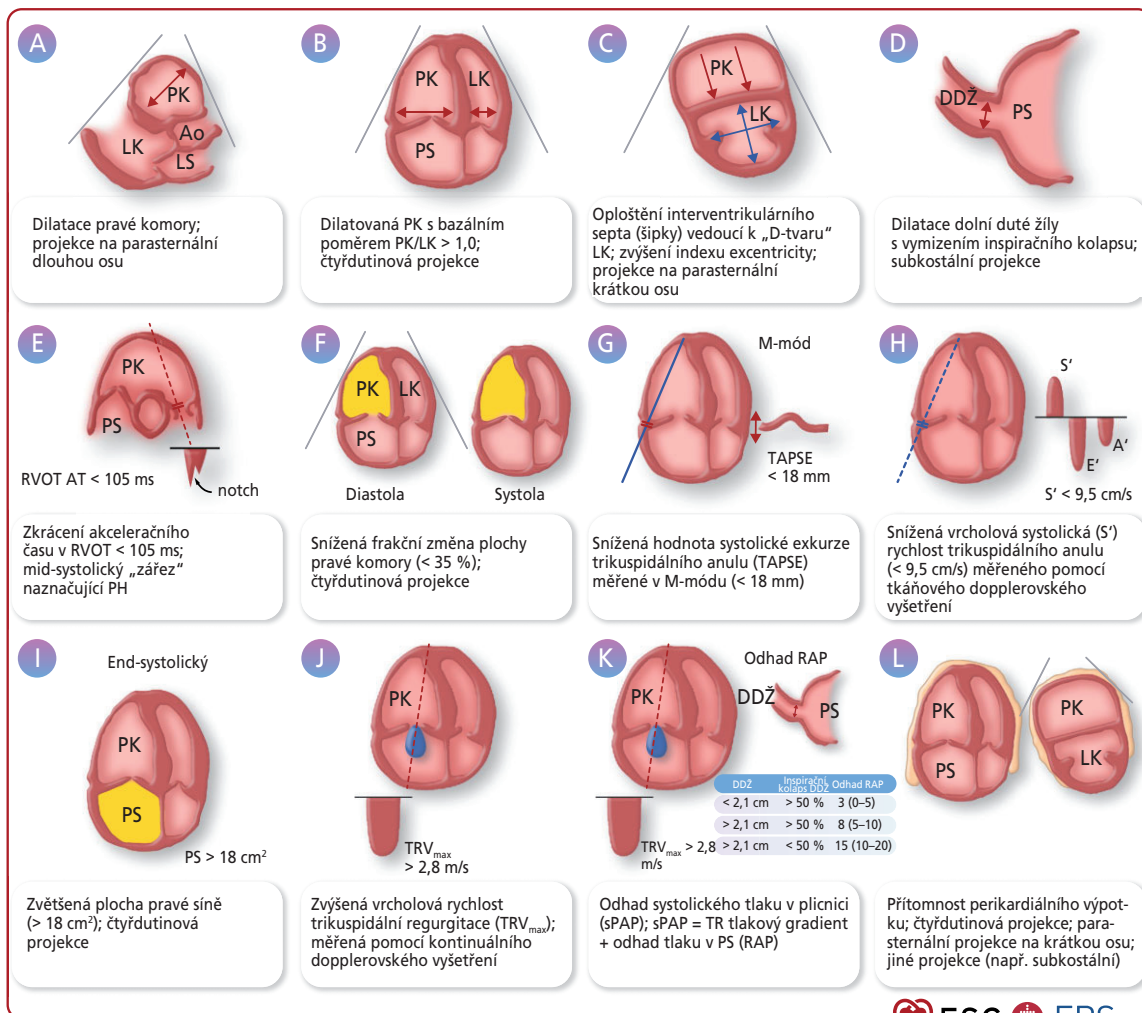
CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; PA – plicnice; PH – plicní hypertenze; rtg – rentgen.

^a Může být přítomen u pacientů s PH s pokročilým pravostranným srdečním selháním a perikardiálním výpotkem alespoň střední významnosti.

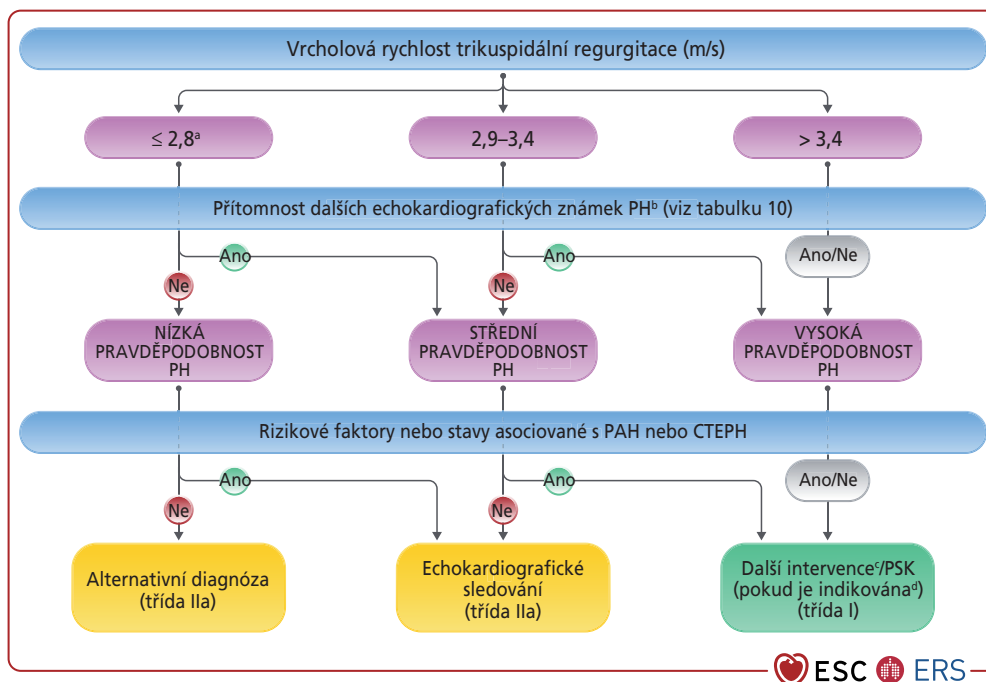
uhelnatý (DLCO) a analýzy krevních plynů. U pacientů s PAH jsou většinou vyjádřeny pouze lehké abnormality. Těžší patologie bývají zachyceny u PAH asociovanou s onemocněním pojiva a standardně u nemocných s PH ze skupiny 3.

5.1.5 Echokardiografie

Důkladně provedené echokardiografické vyšetření přináší komplexní informace o morfologii a funkci srdečních



Obr. 4 – Hodnocení plicní hypertenze – parametry při transtorakálním echokardiografickém vyšetření. Ao – aorta; DDŽ – dolní dutá žíla; LK – levá komora; LS – levá síň; PK – pravá komora; PS – pravá síň; RAP – odhad tlaku v pravé síni (right atrial pressure); RVOT AT – akcelerační čas křivky ve výtokovém traktu pravé komory; sPAP – odhad systolického tlaku v plicnici; TAPSE – systolická exkurze trikuspidálního anulu; TRV_{max} – vrcholová rychlost trikuspidální regurgitace



Obr. 5 – Pravděpodobnost plicní hypertenze podle echokardiografie a doporučení dalšího postupu. CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; PSK – pravostranná srdeční katetrizace; TRV_{max} – vrcholová rychlost trikuspidální regurgitace.

^a Nebo neměřitelná. Hranice TRV_{max} na úrovni 2,8 m/s nebyla změněna podle nové hemodynamické definice PH.

^b Musejí být přítomny známky alespoň ve dvou kategoriích uvedených v tabulce 10 (A/B/C), aby došlo ke změně echokardiografické pravděpodobnosti PH.

^c Může být vyžadováno doplnění dalších vyšetření (např. zobrazovacích, spiroergometrie).

^d Pokud lze očekávat změnu v diagnostickém přístupu nebo léčbě, měla by být provedena PSK. Ta by neměla být indikována u pacientů bez přítomnosti rizikových faktorů nebo asociovaných stavů souvisejících s PAH nebo CTEPH (např. lehká PH a převážně levostranné srdeční onemocnění nebo onemocnění plic).

Tabulka 10 – Další echokardiografické známky naznačující přítomnost možné plicní hypertenze

A: Komory ^a	B: Plicnice ^a	C: Dolní dutá žíla a pravá síň ^a
Bazální poměr průměru pravé/levé komory > 1,0	Zkrácení akceleračního času v RVOT < 105 ms a/nebo mid-systolický „zářez“	Průměr dolní duté žíly > 21 mm se zmenšeným inspiračním kolapsem (< 50 % při popotázení nosem nebo při < 20 % při pomalém nadechnutí)
Zploštění mezikomorového septa (index excentricity levé komory > 1,1 v systole a/nebo diastole)	Rychlost regurgitačního proudu krve v plicnici v časné diastole > 2,2 m/s	Plocha pravé síně (konec systoly) > 18 cm ²
Poměr TAPSE/sPAP < 0,55 mm/mm Hg	Průměr PA větší než rozměr kořene aorty Průměr PA > 25 mm	

PA – plicnice; RVOT – výtokový trakt pravé komory; sPAP – odhad systolického tlaku v plicnici; TAPSE – systolická exkurze trikuspidálního anulu.

^a Parametry nápomocné k hodnocení pravděpodobnosti plicní hypertenze k měření velikosti vrcholové rychlosti trikuspidální regurgitace (viz obr. 5). Ke změně míry pravděpodobnosti podle echokardiografického vyšetření je nutná přítomnost některé ze známek z alespoň dvou různých kategorií z výše uvedeného seznamu (A/B/C).

oddílů, hemodynamice a možné příčiny PH. Diagnózu PH ale nepotvrzuje, stanovuje stupeň její pravděpodobnosti. To je založeno na hodnocení odhadu systolického tlaku v plicnici (sPAP) a záchytu doplňkových známek naznačujících přítomnost PH. Jednotlivé parametry a měření ukazují obrázek 4. Klíčovým zůstává stanovení vrcholové rychlosti regurgitačního toku na trikuspidální chlopni (TRV_{max}). Hranice normy (2,8 m/s) zůstává i v těchto doporučeních beze změn. Snížení její hodnoty ve světle nové

hemodynamické definice PH není na základě dostupných dat prozatím podporováno. S ohledem na možné limitace v měření tohoto parametru je pro stanovení míry pravděpodobnosti PH nadále nutné využívat další echokardiografické parametry (viz tabulku 10). Pravděpodobnost PH je pak klasifikována jako nízká, střední nebo vysoká. Toto členění pak umožňuje rozhodnout o dalším postupu, včetně indikace k srdeční katetrizaci u individuálních nemocných (obr. 5).

Tabulka 11 – Hemodynamické parametry získané při pravostranné srdeční katetrizaci

Naměřený parametr	Normální hodnota
Střední tlak v pravé síni	2–6 mm Hg
Systolický tlak v plicnici (sPAP)	15–30 mm Hg
Diastolický tlak v plicnici	4–12 mm Hg
Střední tlak v plicnici (mPAP)	8–20 mm Hg
Tlak v zaklínění (PAWP)	≤ 15 mm Hg
Minutový srdeční výdej (CO)	4–8 l/min
Saturace smíšené žilní krve kyslíkem (SvO ₂) ^a	65–80 %
Saturace arteriální krve kyslíkem	95–100 %
Systémový tlak krve	120/80 mm Hg
Kalkulované parametry	
Plicní vaskulární rezistence (PVR) ^b	0,3–2,0 WU
Index plicní vaskulární rezistence	3–3,5 WU.m ²
Celková plicní cévní rezistence (TPR) ^c	< 3 WU
Srdeční index	2,5–4,0 l/min/m ²
Tepový objem	60–100 ml
Index tepového objemu	33–47 ml/m ²
Plicní arteriální poddajnost (PAC) ^d	> 2,3 ml/mm Hg

WU – Woodovy jednotky.

^a Odvozené ze vzorku krve odebraného z plicnice; sekvenční oxymetrie k vyloučení intrakardiálního zkratu je doporučena pokud je hodnota SvO₂ > 75 %.

^b PVR (mPAP-PAWP)/CO.

^c TPR, mPAP/CO.

^d PAC, SV/(sPAP-dPAP).

5.1.6 Ventilačně-perfuzní plicní scintigrafie

Scintigrafie plic je nadále základním vyšetřením u nemocných s PH s cílem vyloučit či potvrdit CTEPH. Metoda jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT) je superiority vůči planárnímu zobrazení.

5.1.7 Výpočetní tomografie a digitální subtrakční angiografie

Tyto metody mají být použity při podezření na onemocnění plicního parenchymu a CTEPH. Výpočetní tomografie (CT) s vysokým rozlišením může upozornit na přítomnost plicní veno-okluzivní nemoci (PVOD). Digitální subtrakční angiografie je standardní metodou pro indikaci plicní endarterektomie (PEA) nebo balonkové plicní angioplastiky (BPA) u CTEPH.

5.1.8 Magnetická rezonance srdce

Je velmi přesná v hodnocení velikosti a funkce srdečních oddílů, včetně posouzení hemodynamických dopadů PH. Pro její ekonomickou náročnost a horší dostupnost se v diagnostice PH využívá méně.

5.1.9 Další vyšetření

Laboratorní vyšetření patří k základním vstupním informacím vyšetřovaných pacientů. Pomáhají identifikovat komorbidity, možné příčiny a komplikace související s PH.

Ultrazvukové vyšetření břicha se provádí při podezření na možné primární onemocnění jater a/nebo portální hypertenzi. Postižení jater bývá ale často následkem pokročilé pravostranné kongesce v pozdějších fázích nemoci.

U nemocných s nejasným mechanismem zátěžové intolerance je vhodné provedení spiroergometrie.

5.1.10 Pravostranná srdeční katetrizace a testování vazoreaktivity

Pravostranná katetrizace je zlatým standardem a nutností pro stanovení diagnózy PAH a CTEPH. Její provádění patří do rukou expertních center pro PH s využitím standardizovaných protokolů s kompletním hodnoce-

Tabulka 1 doporučení – Doporučení pro provádění pravostranné srdeční katetrizace a testy plicní vazoreaktivity

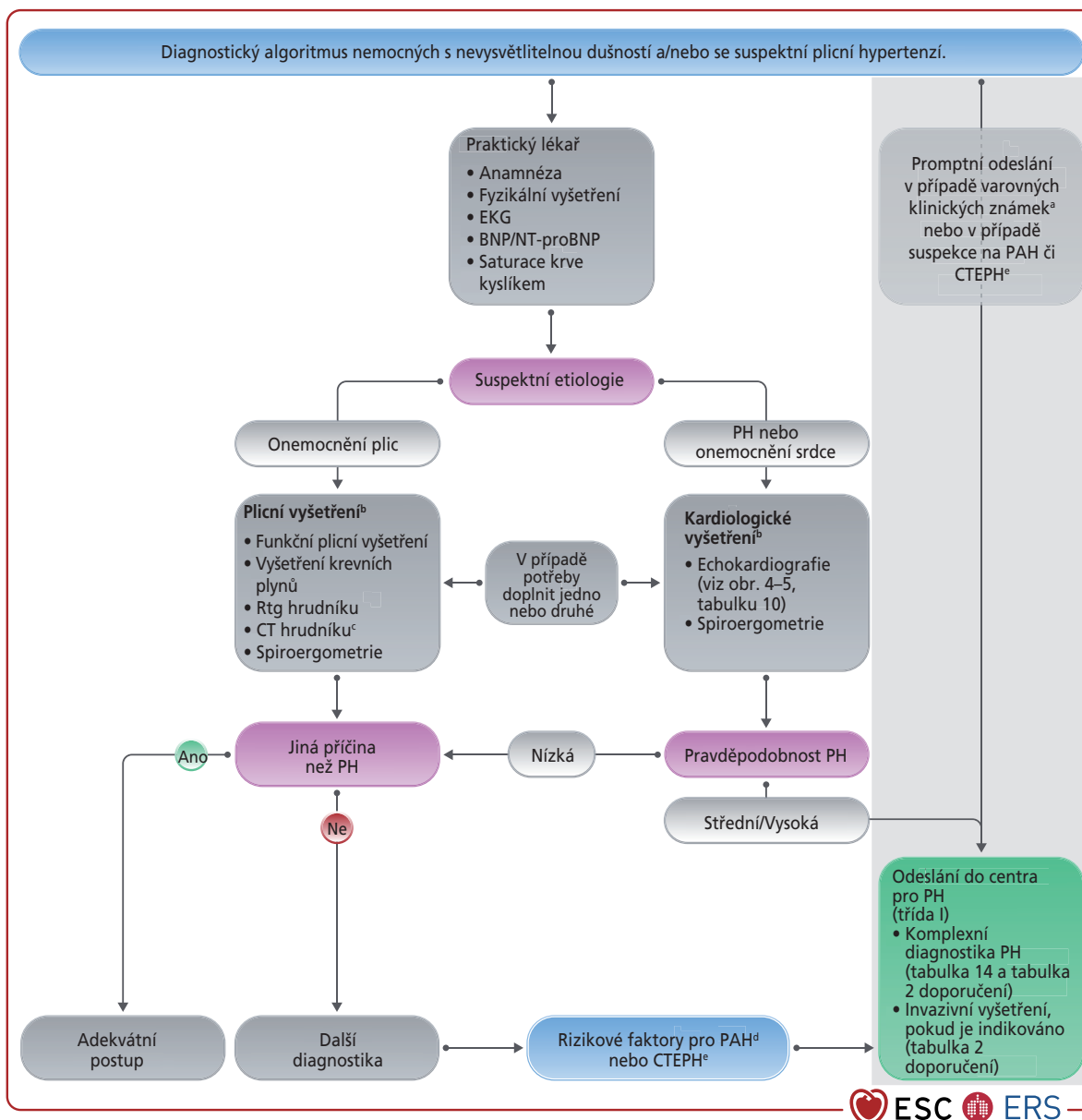
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pravostranná srdeční katetrizace		
PSK se doporučuje pro potvrzení diagnózy PH (zejména PAH a CTEPH) a na podporu rozhodnutí o léčbě.	I	B
U pacientů s PH se doporučuje provádět PSK ve specializovaných centrech.	I	C
Doporučuje se provádět PSK s kompletním měřením hemodynamických parametrů a podle standardizovaných protokolů.	I	C
Testování plicní vazoreaktivity		
Test plicní vazoreaktivity se doporučuje provádět u pacientů s IPAH, HPAH a PAH asociovanou s užíváním léků pro vyhledávání pacientů, které lze léčit vysokými dávkami BKK.	I	B
Testy plicní vazoreaktivity se doporučuje provádět ve specializovaných centrech.	I	C
Pozitivní odpověď na test plicní vazoreaktivity je definována jako snížení středního PAP ≥ 10 mm Hg s dosažením absolutní hodnoty středního PAP ≤ 40 mm Hg při zvýšeném nebo nezměněném srdečním výdeji. ^c	I	C
Pro provádění testu plicní vazoreaktivity se doporučuje používat inhalovaný oxid dusnatý nebo iloprost nebo intravenózní epoprostenol.	I	C
Test plicní vazoreaktivity pro vyhledávání pacientů, které lze bezpečně léčit vysokými dávkami BKK, se nedoporučuje provádět u pacientů s jinou formou PAH než IPAH, HPAH a PAH asociovanou s užíváním léků a nedoporučuje se u skupin PH 2, 3, 4 a 5.	III	C

BKK – blokátor kalciových kanálů; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; HPAH – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PAP – tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; PSK – pravostranná srdeční katetrizace.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Testování by mělo být provedeno i u nemocných se středním PAP ≤ 40 mm Hg, u kterých pro hodnocení positivity platí jinak stejná kritéria.



Obr. 6 – Diagnostický algoritmus nemocných s nevysvětlitelnou dušností a/nebo se suspektní plicní hypertenzí. BNP – natriuretický peptid typu B; CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní nemoc; EKG – elektrokardiografie; HIV – virus lidské imuno-deficience; PH – plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; rtg – rentgen.

^a Varovné známky představují rychlá progresivní symptomů, výrazné snížení zátěžové kapacity, presynkopa nebo synkopa již při malé zátěži, známky pravostranného srdečního selhání.

^b Kardiologické vyšetření nebo pneumologické vyšetření dle místní dostupnosti.

^c CT angiografie plicního řečiště, pokud je podezření na PH.

^d Zahnuje onemocnění pojiva (zejména systémovou sklerodermii), portální hypertenzi, HIV infekci a rodinnou anamnézu PAH.

^e Anamnéza plicní embolie, trvale implantované intravaskulární elektrody a přístroje, nespecifické střevní záněty, esenciální trombocytémie, anamnéza splenektomie, vysoké suplementární dávky tyroxinu, malignita.

Tabulka 12 – Způsob podání, poločas rozpadu, dávka a délka podání jednotlivých doporučených léčiv pro provádění testu plicní vazoreaktivit u plicní arteriální hypertenze

Látka	Podání	Poločas rozpadu	Dávka	Délka podání
Oxid dusnatý	Inh.	15–30 s	10–20 ppm	5–10 min ^a
Iloprost	Inh.	30 min	5–10 µg	10–15 min ^b
Epoprostenol	I.v.	3 min	2–12 ng/kg/min	10 min ^c

Inh. – inhalačně; i.v. – intravenózně; ppm – parts per million.

^a Dávka v doporučeném rozmezí podaná v jednom kroku.

^b Iničiální a doporučená cílová maximální dávka.

^c Dávku zvýšit každých 10 min o 2 ng/kg/min.

ním parametrů hemodynamiky, které uvádí tabulka 11. To platí i pro provádění testů plicní vazoreaktivity, jež jsou indikovány u vybraných forem PAH za účelem vyhledávání nemocných, které lze léčit vysokými dávkami blokátorů kalciových kanálů. Doporučovaná farmaka a jejich aplikací pro tento účel uvádí tabulka 12. Pro pacienty s jinak nevysvětlitelnou dušností a normální klidovou hemodynamikou lze zvážit provedení zátěžové katetrizace nebo katetrizace s využitím tekutinové výzvy.

5.1.11 Genetické poradenství a testování

Genetické vyšetření je u pacientů s PAH přínosné. Nejčastější genové mutace spojené s rozvojem PAH a jejich charakteristiky jsou uvedeny v tabulce 13.

5.2 Diagnostický algoritmus

V diagnostice je kladen důraz na racionální a u rizikových nemocných promptní přístup. Je vyjádřen na obrázku 6. Prvním krokem je vyslovení podezření na onemocnění srdce a/nebo plic. V dalším kroku je zásadní echokardiografie detekující možné známky PH, její pravděpodobnost, často již odhalí i její příčinu. Vybraní nemocní by

pak měli být konzultováni, co se týče další péče s centry pro PH. Možné nálezy v diagnostice jednotlivých skupin nemocných s PH uvádí tabulka 14.

5.3 Screening a časná detekce

Navrhovaný přístup ke stanovení časnější diagnózy zahrnuje: (1) screening asymptomatických, vysoce rizikových skupin, včetně jedinců se systémovou sklerodermií (SSc), nosičů mutace pro gen *BMPR2*, prvostupňových příbuzných pacientů s hereditární plicní arteriální hypertenzí (HPAH) a pacientů podstupujících došetření před transplantací jater; (2) časná detekce symptomatických pacientů v rizikových skupinách s portální hypertenzí, HIV infekcí (0,5%) a systémových onemocnění pojivové tkáně mimo SSc (non-SSc CTD) a (3) použití populačně založených strategií nastavením postupů časně detekce u pacientů, kteří jsou sledováni po prodělané PE, pacientů s dušností nebo rizikových pacientů.

5.3.1 Systémová sklerodermie

U pacientů se SSc dosahuje prevalence PAH 5–19 %. Při screeningu PAH u pacientů se SSc je nutný multimodál-

Tabulka 2 doporučení – Doporučení pro diagnostickou strategii

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Echokardiografie		
Při podezření na PH se jako neinvazivní diagnostické vyšetření první linie doporučuje echokardiografie.	I	B
Pravděpodobnost PH podle echokardiografie je založena na měření abnormálních hodnot TRV_{max} a přítomnosti dalších echokardiografických známek naznačujících přítomnost možné PH (viz tabulku 10).	I	B
I s ohledem na novou hemodynamickou definici PH se doporučuje pro stanovení echokardiografické pravděpodobnosti PH i nadále používat stávající hranici TRV_{max} (> 2,8 m/s).	I	C
Na základě echokardiografické pravděpodobnosti PH by další došetření mělo být zváženo na základě celkového klinického kontextu (zejména v případě výskytu symptomů a rizikových faktorů nebo asociovaných stavů pro PAH/CTEPH).	Ila	B
U symptomatických nemocných se střední echokardiografickou pravděpodobností PH může být zváženo provedení spiroergometrie pro další posouzení pravděpodobnosti PH.	Ilb	C
Další zobrazovací vyšetření		
U pacientů s nevysvětlitelnou PH se pro posouzení případné CTEPH doporučuje provedení ventilačně-perfuzního plicního skenu nebo perfuzního plicního skenu.	I	C
CT angiografie plic je doporučena pro další diagnostiku nemocných s podezřením na CTEPH.	I	C
U všech pacientů s PAH se doporučuje provedení rutinního biochemického, hematologického, imunologického, sérologického vyšetření k vyloučení HIV infekce a vyšetření hormonů štítné žlázy k posouzení přítomnosti onemocnění asociovaných s PAH.	I	C
Ultrazvukové vyšetření břicha se doporučuje pro screening portální hypertenze.	I	C
CT hrudníku by mělo být zváženo u všech nemocných s PH.	Ila	C
Digitální subtrakční angiografie by měla být zvážena pro diagnostiku nemocných s CTEPH.	Ila	C
Další vyšetření		
Funkční plicní vyšetření se zhodnocením difuzní kapacity plic pro oxid uhelnatý se doporučuje provádět při iniciálním vyšetřování pacientů s PH.	I	C
Otevřená nebo torakoskopická biopsie plic není u pacientů s PAH doporučena.	III	C

CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; HIV – virus lidské imunodeficiency; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; TRV_{max} – vrcholová rychlost trikuspidální regurgitace.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Tabulka 13 – Mutace asociované s plicní arteriální hypertenzí a jejich projevy

Gen	Fenotypový projev	Molekulární mechanismus	Přenos	Klinické odlišnosti	Vyšetření	Populace
<i>BMPR2</i>	Dědičná a idiopatická PAH	Haploinsuficience	AD	Žádné specifické projevy	Žádné specifické vyšetřovací metody	Děti i dospělí
<i>ATP13A3</i>		Neznámý	AD			Dospělí
<i>AQP1</i>		Neznámý	AD			Dospělí
<i>ABCC8</i>		Haploinsuficience	AD			Dospělí
<i>KCNK3</i>		Haploinsuficience	AD			Dospělí
<i>SMAD9</i>		Haploinsuficience	AD			Dospělí
<i>Sax17</i>	Dědičná a idiopatická PAH Vrozené vývojové vady	Neznámý	AD			Děti i dospělí
<i>CAV1</i>	Dědičná a idiopatická PAH Lipodystrofie	Zisk funkce; dominantně negativní	AD	Deficit podkožní tukové tkáně	Triglyceridy nalačno a hodnoty leptinu	Děti i dospělí
<i>TBX4</i>	Dědičná a idiopatická PAH Syndrom malé paty Onemocnění plicního parenchymu Bronchopulmonální dysplazie Perzistentní PH novorozenců	Neznámý	AD	Patelární aplazie Abnormality skeletu, zvláště pánve, kolen a chodidel	Rtg snímky pánve, kolen a chodidel CT hrudníku: onemocnění plicního parenchymu	Děti a (méně často) dospělí
<i>EIF2AK4</i>	Plicní venookluzivní nemoc / plicní kapilární hemangiomatóza	Ztráta funkce	AR	Paličkovité prsty	Snížení DLCO CT hrudníku: ztluštění interlobulárních sept, mediastinální lymfadenopatie, centrilobulární opacitace mléčného skla	Dospělí
<i>KDR</i>	Dědičná a idiopatická PAH	Ztráta funkce	AD	Žádné specifické projevy	Snížení DLCO	Dospělí vyššího věku
<i>ENG</i>	Dědičná a idiopatická PAH	Neznámý	AD	Teleangiektázie	Anémie z nedostatku železa	Dospělí a děti
<i>ACVRL1</i>	Hereditární hemoragická teleangiektázie	Haploinsuficience	AD	Abnormální cévní formace Viscerální arteriovenózní malformace	Záchyt plicních, jaterních, mozkových, nebo spinálních cévních malformací na zobrazovacích vyšetřeních	Dospělí a děti
<i>GDF2</i>		Haploinsuficience	AD	Hemoragické diatézy	Endoskopické hodnocení gastrointestinálních teleangiektázií	Dospělí a děti

AD – autosomálně dominantní; AR – autosomálně recesivní; CT – výpočetní tomografie; DLCO – difuzní kapacita pro oxid uhelnatý; PAH – plicní arteriální hypertenze.

Tabulka 14 – Charakteristiky nemocných s jednotlivými formami plicní hypertenze					
Diagnostická metoda		Skupina 1 (PAH)	Skupina 2 (PH asociovaná s levostranným srdečním onemocněním)	Skupina 3 (PH asociovaná s onemocněním plic)	Skupina 4 (PH asociovaná s obstrukcí plicního řečiště)
5.1.1 Klinická prezentace	Klinické charakteristiky	Variabilní věk, nicméně mladší ženy mohou být postiženy častěji. Klinická manifestace záleží na fenotypu a asociovaném onemocnění	Většinou starší pacienti, ve skupině HFpEF převládají ženy. Anamnéza a klinické nálezy odpovídají levostrannému srdečnímu onemocnění	Většinou starší pacienti, častěji muži. Anamnéza a klinické nálezy odpovídají onemocnění plicní tkáně. Častá je anamnéza kouření	Variabilní věk, ve vyšších kategoriích stejné zastoupení obou pohlaví. Anamnéza TEN (CTEPH se může objevit i bez ní). Rizikové faktory pro CTEPH
	Hypoxemie s nutností oxygenoterapie	Není běžná s výjimkou stavů s nízkým DLCO nebo pravolevým zkratem	Vzácná	Běžná, často pokročilá hypoxemie	Vzácná; častější u těžkých forem s dominantně periferním postižením plicního řečiště
5.1.3 Rtg hrudníku		Dilatace PS/PK/PA Redukce periferního cévního řečiště s projasněním periferie	Dilatace LS/LK Kardiomegalie Známky kongesce (intersticiální edém, Kerleyho linie, alveolární edém, pleurální výpotky)	Známky postižení plicního parenchymu	Dilatace PS/PK/PA Redukce periferního cévního řečiště Někdy známky infarktu plic
5.1.4 Funkční plicní vyšetření	Spirometrie/postižení plicních funkcí	V normě, nebo lehce snížené	V normě, nebo lehce snížené	Abnormální, tíže postižení dle základního onemocnění	V normě, nebo lehce snížené
	DLCO	V normě, nebo lehce až středně snížená (nízká DLCO u PAH při SSC, PVOD a některých fenotypů idiopatické PAH)	V normě, nebo lehce až středně snížená, hlavně u HFpEF	Často velmi nízká (< 45 % predikovaných hodnot)	V normě, nebo lehce až středně snížená
	Krevní plyny PaO ₂	Normální nebo snížený	Normální nebo snížený	Snížený	Normální nebo snížený
	PaCO ₂	Snížený	Častěji v normě	Snížený, normální, zvýšený	Normální nebo snížený
5.1.5 Echokardiografie		Známky PH (elevace sPAP, dilatace PS/PK) Může být přítomná vrozená srdeční vada	Známky postižení levého srdce (HFrEF, HFpEF, chlopenní vady) a PH (elevace sPAP, dilatace PS/PK)	Známky PH (elevace sPAP, dilatace PS/PK)	Známky PH (elevace sPAP, dilatace PS/PK)
5.1.6 Scintigrafie plic	Planární případně SPECT V/Q sken	V normě, případně souhlasné výpadky ventilace a perfuze	V normě, případně souhlasné výpadky ventilace a perfuze	V normě, případně souhlasné výpadky ventilace a perfuze	Nesouhlasící defekty perfuze
5.1.7 CT hrudníku		Známky PH nebo PVOD	Známky levostranného srdečního onemocnění Plicní edém Známky PH	Známky onemocnění plicního parenchymu Známky PH	Defekty cévní náplně, mozaikovitá perfuze, dilatace bronchiálních tepen, známky PH

Tabulka 14 – Charakteristiky nemocných s jednotlivými formami plicní hypertenze (Dokončení)

5.1.11 Spiroergometrie		Elevace VE/VCO ₂ slope Nízké P _{ET} CO ₂ v klidu, pokles v zátěži Bez oscilujícího dýchání při zátěži	Mírné zvýšení VE/ VCO ₂ slope Normální P _{ET} CO ₂ , které narůstá v zátěži Přítomnost oscilujícího dýchání při zátěži	Mírné zvýšení VE/ VCO ₂ slope Normální P _{ET} CO ₂ , které narůstá v zátěži	Elevace VE/VCO ₂ slope Nízké P _{ET} CO ₂ v klidu, pokles v zátěži Bez oscilujícího dýchání při zátěži
5.1.12 Pravostranná srdeční katetrizace		Prekapilární PH	Postkapilární PH	Prekapilární PH	Zejména prekapilární PH

CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; DLCO – difuzní kapacita plic pro oxid uhelnatý; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory; LK – levá komora srdeční; LS – levá síň; PA – plicní arterie; PAH – plicní arteriální hypertenze; PaCO₂ – parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi; PaO₂ – parciální tlak O₂ v arteriální krvi; P_{ET}CO₂ – parciální end-expirační koncentrace oxidu uhličitého ve vydechaném vzduchu; PH – plicní hypertenze; PK – pravá komora; PS – pravá síň; PVOD – plicní veno-okluzivní nemoc; rtg – rentgen; SSc – systémová sklerodermie; sPAP – odhad systolického tlaku v plicnici; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; TEN – tromboembolická nemoc; VE/VCO₂ slope – ventilační ekvivalent pro oxid uhličitý; V/Q sken – ventilačně-perfuzní plicní sken.

ní přístup; echokardiografické vyšetření by mělo odpovídat postupu popsanému v sekci 5.1.5. Na základě současných důkazů je roční screening u pacientů se SSc dostatečný.

5.3.2 Nosiči mutace *BMPR2*

Zkušenosti jsou dosud omezené na nosiče mutace *BMPR2*, kteří nesou celoživotní riziko rozvoje PAH zhruba 20 %. Asymptomatickým příbuzným, kteří mají pozitivní screening na mutace asociované se vznikem PAH, je v současnosti často nabízen každoroční echokardiografický screening.

5.3.3 Portální hypertenze

Odhadovaný výskyt rozvoje portální plicní hypertenze (PoPH) je u pacientů s onemocněním jater a plicní hypertenzí 1–2 %. Během screeningu na PoPH je doporučeno vyhodnocovat echokardiografickou pravděpodobnost PH (viz oddíl 5.1.5.). U pacientů zařazených na čekací listinu transplantace jater je doporučena každoroční reevaluace rizika PAH.

5.3.4 Plicní embolie

Udávaná kumulativní incidence CTEPH po akutní symptomatice PE je udávána v rozmezí 0,1–11,8 %. Perzistující defekty perfuze po akutní PE má až 50 % pacientů. Všichni pacienti, u kterých mohou být příznaky přisuzovány post-trombotickým depozitům v plicnici, jsou považováni jako pacienti s CTEPD, s nebo bez PH. Další diagnostické vyhodnocení může být zváženo u asymptomatických pacientů s rizikovými faktory rozvoje CTEPH během 3.–6. měsíce sledování. U pacientů s přetrvávající nebo nově vzniklou dušností po PE se využívá echokardiografie ke screeningu PH a scintigrafie plic ke zhodnocení perzistujících perfuzních defektů. Optimální načasování zhodnocení příznaků k časně detekci CTEPH je 3–6 měsíců po akutní PE.

Tabulka 3 doporučení – Doporučení pro screening a časnou detekci plicní arteriální hypertenze a chronické tromboembolické plicní hypertenze

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Systémová sklerodermie		
U pacientů se SSc je doporučeno roční vyhodnocení rizika rozvoje PAH.	I	B
U dospělých pacientů se SSc s délkou trvání >3 roky, FVC ≥ 40 % a DLCO < 60 % je k identifikaci asymptomatických nemocných doporučen algoritmus DETECT.	I	B
U pacientů se SSc, u kterých je příčina dušnosti po neinvazivních vyšetřeních neobjasněna, je k vyloučení PAH doporučena PSK.	I	C
Zhodnocení rizika rozvoje PAH založené na evaluaci dušnosti v kombinaci s echokardiografií nebo PFT a BNP/NT-proBNP by mělo být zváženo u pacientů se SS.	IIa	B
Postupy ke zhodnocení rizika rozvoje PAH by měly být zváženy v nemocničních centrech pro pacienty se SSc.	IIa	C
U symptomatických pacientů se SSc může být k rozhodnutí o provedení PSK zváženo provedení zátěžové echokardiografie nebo CPET nebo CMR.	IIb	C
U ostatních pacientů s CTD může být zváženo roční vyhodnocení rizika rozvoje PAH.	IIb	C
CTEPH/CTEPD		
U pacientů s přetrvávající nebo nově vzniklou dušností nebo limitací při zátěži navazující na PE je doporučeno další došetření k vyhodnocení přítomnosti CTEPH/CTEPD.	I	C
Pro symptomatické pacienty s perfuzními nesouhlasnými defekty po 3 měsících antikoagulační terapie po akutní PE je po vyhodnocení výsledků echokardiografie, BNP/NT-proBNP a/nebo CPET doporučeno odeslání do centra pro PH/CTEPH.	I	C

Pokračování na další straně

Tabulka 3 doporučení – Doporučení pro screening a lepší detekci plicní arteriální hypertenze a chronické tromboembolické plicní hypertenze (Dokončení)

Jiné		
Konzultace týkající se rizika rozvoje PAH a roční screening jsou doporučeny osobám, které jsou nosiči mutací asociovaných s rozvojem PAH a prvostupňovými příbuznými pacientů s HPAH.	I	B
U pacientů referovaných k transplantaci jater je doporučena echokardiografie jako screeningový test na PH.	I	C
Další testy (echokardiografie, BNP/NT-proBNP, PFT a/nebo CPET) by měly být zváženy u symptomatických pacientů s CTD, portální hypertenzí nebo HIV ke screeningu PAH.	Ila	B

BNP – natriuretický peptid typu B; CMR – magnetická rezonance srdce; CPET – spiroergometrie; CTD – systémové onemocnění pojiva; CTEPH – chronická tromboembolická plicní nemoc; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; DLCO – difuzní kapacita plic; FVC – usilovná vitální kapacita; HIV – virus lidské imunodeficiency; HPAH – hereditární plicní arteriální hypertenze; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAH – plicní arteriální hypertenze; PE – plicní embolie; PFT – funkční vyšetření plic; PH – plicní hypertenze; PSK – pravostranná srdeční katetrizace; SS – systémová sklerodermie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

6 Plicní arteriální hypertenze (skupina 1)

6.1. Klinické charakteristiky

Příznaky PAH jsou nespecifické a spojeny s postupnou dysfunkcí PK (viz oddíl 5.1.1) a jako důsledek progresivní plicní vaskulopatie (obr. 7).

6.2. Zhodnocení rizika a závažnosti

6.2.1. Klinické parametry

Klinické vyšetření poskytuje cenné informace pro určení závažnosti onemocnění, jeho případného zlepšení, zhoršení, resp. stability onemocnění v čase. Při následném sledování poskytují důležité informace změny funkční třídy dle Světové zdravotnické organizace (WHO-FC) (tabulka 15), epizody bolesti na hrudi, arytmie, hemoptýza, synkopa a příznaky pravostranného srdečního selhání. V rámci fyzikálního vyšetření by měla být zhodnocena srdeční frekvence, rytmus, krevní tlak, přítomnost cyanózy, zvýšená náplň krčních žil, edému, ascitu či pleurálního výpotku.

6.2.2. Zobrazovací metody

6.2.2.1. Echokardiografie

Echokardiografické popisy skutečných rozměrů pravého srdce, které zahrnují popis plochy pravé komory/síně a index excentricity LK, poskytují u PAH užitečné klinické informace. Dysfunkci pravé komory lze hodnotit měřením frakční změny plochy, systolické exkurze trikuspidálního

anulu (TAPSE), parametry tkáňové dopplerovské echokardiografie a deformační analýzou myokardu. Zhodnocení přítomnosti perikardiálního výpotku a určení závažnosti trikuspidální regurgitace (TR) mají u těchto pacientů prognostický význam. Echokardiografie rovněž umožňuje měřit kombinované parametry, jako je poměr TAPSE/sPAP, který predikuje prognózu.

6.2.2.2. Zobrazení magnetickou rezonancí srdce

Proměnné pro hodnocení rizika pomocí magnetické rezonance srdce (CMR) jsou uvedeny v tabulce 16.

6.2.4 Zátěžová kapacita

Šestiminutový test chůze (6MWT) je nejpoužívanějším ukazatelem fyzické zdatnosti v centrech pro PH. Nedávné průzkumy ukázaly, že optimální prahové hodnoty pro stanovení jednoleté mortality jsou 165 m a pro jednoleté přežití 440 m.

6.2.5 Biochemické parametry

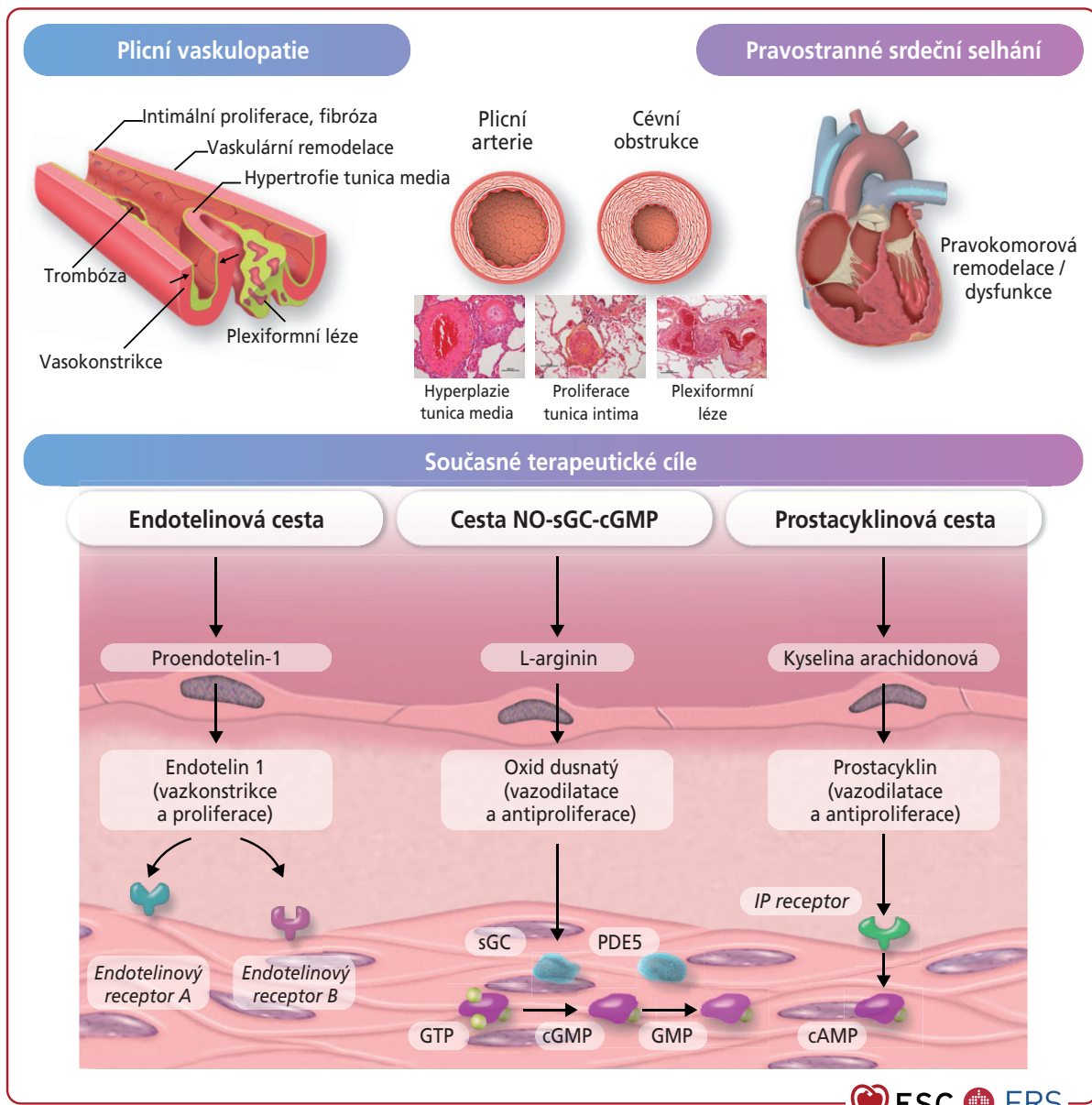
Dříve doporučené hraniční hodnoty natriuretického peptidu typu B (BNP) (< 50, 50–300 a > 300 ng/l) a NT-proBNP (< 300, 300–1 400 a > 1 400 ng/l) pro nízké, střední a vysoké riziko v modelu hodnocení rizika ESC/ERS v době stanovení diagnózy a v průběhu sledování jsou prognostické pro dlouhodobé výsledky a mohou být použity k predikci odpovědi na léčbu. Nedávno byly stanoveny zpřesněné mezní hodnoty pro BNP (< 50, 50–199, 200–800 a > 800 ng/l) a N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) (< 300, 300–649, 650–1 100 a > 1 100 ng/l) pro nízké, středně nízké, středně vysoké a vysoké riziko (viz oddíl 6.2.7).

Tabulka 15 – Klasifikace funkčního stavu pacientů s plicní hypertenzí podle Světové zdravotnické organizace

Třída	Popis ^a
WHO-FC I	Pacienti s PH, ale bez omezení fyzické aktivity. Běžná fyzická aktivita nezpůsobuje nepřiměřenou dušnost nebo únavu, bolesti na hrudi nebo (pre) synkopy.
WHO-FC II	Pacienti s PH, u nichž onemocnění vede k mírnému omezení fyzické aktivity. V klidu se cítí bez obtíží. Běžná fyzická aktivita způsobuje nepřiměřenou dušnost nebo únavu, bolesti na hrudi nebo (pre)synkopy.
WHO-FC III	Pacienti s PH, u nichž onemocnění vede k výraznému omezení fyzické aktivity. V klidu se cítí bez obtíží. Avšak aktivita menší než běžné intenzity způsobuje nepřiměřenou dušnost nebo únavu, bolesti na hrudi nebo (pre)synkopy.
WHO-FC IV	Pacienti s PH s neschopností vykonávat jakoukoli fyzickou aktivitu bez příznaků. U těchto pacientů se projevují příznaky pravostranného srdečního selhání. Dušnost a/nebo únavu mohou být přítomny i v klidu. Potíže se zvyšují při jakékoli fyzické aktivitě.

PH – plicní hypertenze; WHO-FC – funkční třída dle Světové zdravotnické organizace.

^a Funkční klasifikace PH modifikovaná podle funkční klasifikace New York Heart Association (NYHA) podle Světové zdravotnické organizace z roku 1998.



Obr. 7 – Patofyziologie a současné terapeutické cíle plicní arteriální hypertenze (skupina 1). cAMP – cyklický adenosin monofosfát; (c)GMP – (cyklický) guanosin monofosfát; GTP – guanosin-5'-trifosfát; IP receptor – prostacyklinový receptor 12; NO – oxid dusnatý; PDE5 – fosfodiesteráza 5; sGC – solubilní guanylát cykláza.

6.2.6 Hodnocení výsledků péče pacientem

Kritérium hodnocení výsledků péče pacientem (PROM) je pojem, který označuje ty výsledky péče, o nichž pacient sám referuje.

6.2.7 Komplexní hodnocení prognózy, posouzení rizika a cíle léčby

V doporučeních ESC/ERS z roku 2015 bylo hodnocení rizika založeno na multiparametrickém přístupu s využitím třístupňového modelu pro klasifikaci pacientů s nízkým, středním nebo vysokým rizikem úmrtí. Původně byla tato stratifikace založena na odhadované jednorocní mortalitě < 5 %, 5–10 % a > 10 %. Později data z registrů odhalily, že pozorovaná míra jednorocní mortality ve skupinách se středním a vysokým rizikem

byla mnohdy vyšší, než se předpokládalo. Tato data byla následně aktualizována v revidovaném třístupňovém modelu rizika (tabulka 16).

Hlavním omezením třístupňového modelu ESC/ERS z roku 2015 pro hodnocení rizika je, že 60–70 % pacientů je klasifikováno jako středně riziková (tabulka 17).

Dvě nedávné studie registrů hodnotily čtyřstupňový model pro hodnocení rizika založený na zpřesněných hraničních hodnotách WHO-FC, 6MWD a NT-proBNP (tabulka 18). Pacienti byli rozděleni do kategorií s nízkým, nižším středním, vyšším středním nebo vysokým rizikem. Pozorovaná jednoletá mortalita ve čtyřech rizikových skupinách činila 0–3 %, 2–7 %, 9–19 % a > 20 %. Hlavní výhodou modelu se čtyřmi stupni oproti modelu se třemi stupni je přesnější diskriminace v rámci skupiny se střed-

Tabulka 16 – Komplexní hodnocení rizika u plicní arteriální hypertenze (třístupňový model)			
Determinanty prognózy (odhadovaná 1roční mortalita)	Nízké riziko (< 5 %)	Střední riziko (5–20 %)	Vysoké riziko (> 20 %)
Klinická pozorování a modifikovatelné proměnné			
Příznaky pravostranného srdečního selhání	Nepřítomny	Nepřítomny	Přítomny
Progrese symptomů a klinická manifestace	Ne	Pomalá	Rychlá
Synkopa	Ne	Občasná synkopa ^a	Opakovaná synkopa ^b
WHO-FC	I, II	III	IV
6MWD ^c	> 440 m	165–440 m	< 165 m
CPET	Max VO ₂ > 15 ml/min/kg (> 65 % norm.). Sklon VE/CO ₂ < 36	Max VO ₂ 11–15 ml/min/kg (35–65 % norm.). Sklon VE/CO ₂ 36–44	Max VO ₂ < 11 ml/min/kg (< 35 % norm.). Sklon VE/CO ₂ > 44
Biomarkery: BNP nebo NT-proBNP ^d	BNP < 50 ng/l NT-proBNP < 300 ng/l	BNP 50–800 ng/l NT-proBNP 300–1 100 ng/l	BNP > 800 ng/l NT-proBNP > 1 100 ng/l
Echokardiografie	Plocha PS < 18 cm ² TAPSE/sPAP > 0,32 mm/mm Hg Bez perikardiálního výpotku	Plocha PS 18–26 cm ² TAPSE/sPAP 0,19–0,32 mm/mm Hg Minimální perikardiální výpotek	Plocha PS > 26 cm ² TAPSE/sPAP < 0,19 mm/mm Hg Střední až velký perikardiální výpotek
CMR ^e	EF PK > 54 % SVI > 40 ml/m ² RVESVI < 42 ml/m ²	EF PK 37–54 % SVI 26–40 ml/m ² RVESVI 42–54 ml/m ²	EF PK < 37 % SVI < 26 ml/m ² RVESVI > 54 ml/m ²
Hemodynamika	RAP < 8 mm Hg CI ≥ 2,5 l/min/m ² SVI > 38 ml/m ² SvO ₂ > 65 %	RAP 8–14 mm Hg CI 2,0–2,4 l/min/m ² SVI 31–38 ml/m ² SvO ₂ 60–65 %	RAP > 14 mm Hg CI < 2,0 l/min/m ² SVI < 31 ml/m ² SvO ₂ < 60 %

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; BNP – natriuretický peptid typu B; CI – srdeční index; CMR – magnetická rezonance srdce; CPET – kardiopulmonální zátěžový test; EF – ejekční frakce; HF – srdeční selhání; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAH – plicní arteriální hypertenze; PK – pravá komora; pred. – předpokládaný; RA – pravá síň; RAP – tlak v pravé síni; RVESVI – index end-systolického objemu pravé komory; sPAP – systolický plicní arteriální tlak; SVI – indexovaný tepový objem; SvO₂ – saturace smíšené žilní krve kyslíkem; TAPSE – systolická exkurze roviny trikuspidálního prstence (anulu); VE/CO₂ – ventilační ekvivalenty pro oxid uhličitý; VO₂ – spotřeba kyslíku; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

^a Občasná synkopa při těžkém cvičení nebo občasná ortostatická synkopa u stabilního pacienta.

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

^c Všimněte si, že 6MWD závisí na věku, výšce a zátěži komorbiditami.

^d Pro harmonizaci se čtyřstupňovým modelem uvedeným v tabulce 18 byly hraniční hodnoty BNP a NT-proBNP aktualizovány oproti verzi z roku 2015 na základě údajů z registru REVEAL, přičemž evropské validační studie používaly původní hraniční hodnoty.

^e Parametry CMRI upraveny podle oddílu 6.2.2.2.

ním rizikem, což usnadňuje volbu léčby (viz oddíl 6.3.4). Z těchto důvodů je čtyřstupňový model zahrnut do aktualizovaného léčebného algoritmu. Třístupňový model je však zachován pro iniciační evaluaci pacienta v době stanovení diagnózy.

Dostupné studie podporují u pacientů s PAH přístup k léčbě vycházející ze stanoveného rizika, přičemž cílem léčby je dosažení a/nebo udržení nízkého rizikového stavu. Pro stratifikaci rizika při stanovení diagnózy se doporučuje použít třístupňový model zohledňující maximum faktorů (tabulka 16) s důrazem na typ onemocnění, WHO-FC, 6MWD, BNP/NT-proBNP a hemodynamiku. Při dalším sledování pacienta se doporučuje čtyřstupňový model (tabulka 18).

Tabulka 4 doporučení – Doporučení pro hodnocení závažnosti onemocnění a rizika úmrtí u pacientů s plicní arteriální hypertenzí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s PAH se doporučuje hodnotit závažnost onemocnění pomocí panelu údajů získaných z klinického hodnocení, zátěžových testů, biochemických markerů, echokardiografie a vyšetření hemodynamicky.	I	B
Dosažení a udržení nízkorizikového profilu při optimalizované medikamentózní léčbě se doporučuje jako cíl léčby u pacientů s PAH.	I	B
Pro stratifikaci rizika v době stanovení diagnózy se doporučuje použít třístupňový model (nízké, střední a vysoké riziko) s přihlédnutím ke všem dostupným údajům, včetně hemodynamiky.	I	B

Pokračování na další straně

Tabulka 4 doporučení – Doporučení pro hodnocení závažnosti onemocnění a rizika úmrtí u pacientů s plicní arteriální hypertenzí (Dokončení)

Pro stratifikaci rizika během sledování se doporučuje použít čtyřstupňový model (nízké, nižší střední, vyšší střední a vysoké riziko) založený na WHO-FC, 6MWD a BNP/NT-proBNP, přičemž se podle potřeby zohlední další proměnné.	I	B
U některých etiologií PAH a u pacientů s komorbiditami by měla být optimalizace léčby zvážena individuálně, přičemž je třeba vzít v úvahu, že ne vždy je reálné dosáhnout nízkorizikového profilu.	Ila	B

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; BNP – natriuretický peptid typu B; NT-proBNP – N terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAH – plicní arteriální hypertenze; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

6.3 Terapie

Nová hemodynamická definice PAH je střední tlak v plicnici (mPAP) > 20 mm Hg a PVR > 2 WU. Nicméně účinnost léků pro PAH byla ověřena pro původní definici (mPAP ≥ 25 mm Hg), PVR je 3 > WU.

6.3.1 Obecná opatření

Léčba pacientů s PAH vyžaduje komplexní léčebnou strategii a multidisciplinární péči.

6.3.1.1 Fyzická aktivita a rehabilitace pod dohledem

Pravidelná fyzická aktivita a cílené rehabilitace jsou nedílnou součástí léčby.

6.3.1.2 Antikoagulace

Je nutné individuální rozhodování a zvážení rizik a benefitů u konkrétního pacienta s PAH. U nemocných s idi-

Tabulka 17 – Doporučená vyšetření a harmonogram sledování pacientů s plicní arteriální hypertenzí

	Při vstupním vyšetření	3–6 měsíců po změně léčby ^a	Každých 3–6 měsíců u stabilizovaných pacientů ^a	V případě klinického zhoršení
Klinické vyšetření (včetně stanovení WHO-FC)				
6MWT				
Krevní test (včetně stanovení NT-proBNP) ^{b,c}				
EKG				
Echokardiografické vyšetření nebo CMR				
ABG nebo pulsní oxymetrie ^d				
HR-QoL v souvislosti s konkrétním onemocněním				
CPET				
PSK				

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; ABG – analýza arteriálních krevních plynů; ALAT – alaninaminotransferáza; ASAT – aspartátaminotransferáza; BNP – natriuretický peptid typu B; CMR – magnetická rezonance srdce; CPET – kardiopulmonální zátěžový test; EKG – elektrokardiogram; HR-QoL – kvalita života z hlediska zdravotního stavu; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAH – plicní arteriální hypertenze; PSK – pravostranná srdeční katetrizace; TSH – tyrotropin; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

Barvy políček; zelená: je indikováno; žlutá: je třeba zvážit; oranžová: lze zvážit.

^a Intervaly je nutno upravit podle potřeb pacienta, etiologie PAH, kategorie rizika, demografických parametrů a komorbidit.

^b Mezi základní laboratorní testy patří krevní obraz, INR (u pacientů užívajících antagonisty vitamínu K), sérové koncentrace kreatininu, sodíku, draslíku, ASAT/ALAT, bilirubinu a BNP/NT-proBNP.

^c Rozšířené laboratorní testy (např. TSH, troponin, kyselina močová, hodnoty železa, atd.) podle klinických okolností.

^d ABG je nutno provést při vstupním vyšetření, u stabilizovaných pacientů jej však lze při kontrolním vyšetření nahradit pulsní oxymetrií.

Tabulka 18 – Parametry použité pro výpočet zjednodušeného čtyřstupňového modelu hodnocení rizika

Determinanty prognózy	Nízké riziko	Nižší střední riziko	Vyšší střední riziko	Vysoké riziko
Přidělené body	1	2	3	4
WHO-FC	I nebo II ^a	–	III	IV
6MWD/m	> 440	320–440	165–319	< 165
BNP nebo	< 50	50–199	200–800	> 800
NT-proBNP, ^a ng/l	< 300	300–649	650–1 100	> 1 100

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; BNP – natriuretický peptid typu B; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

Riziko se vypočítá vydělením součtu všech hodnot počtem proměnných a zaokrouhlením na celé číslo.

^a WHO-FC I a II je přiřazen 1 bod, protože obě jsou spojeny s předpokladem dlouhodobého přežití.

opatickou plicní arteriální hypertenzí (IPAH) metaanalýzy dospěly k závěru, že antikoagulační léčba může zlepšit prognózu. U PAH spojené se SSC a PAH u CHD může být antikoagulace škodlivá.

6.3.1.3 Diuretika

Využíváme všechny tři skupiny diuretik – kličková diuretika, thiazidy a antagonisty mineralokortikoidních receptorů. Pacienti užívající diuretika mají pravidelně sledovat svou hmotnost.

6.3.1.4 Oxygenoterapie

Neexistují žádné údaje, že dlouhodobá léčba kyslíkem má trvalý přínos pro průběh onemocnění. Indikaci k zahájení oxygenoterapie je opakovaná hodnota $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$ (případně $\text{SaO}_2 < 92 \%$).

6.3.1.5 Kardiovaskulární léčiva

Nejsou k dispozici žádné údaje o užitečnosti a bezpečnosti léků (např. ACEI, sartany, betablokátoři) účinných při levostranném srdečním selhání u pacientů s PAH. U pacientů s PAH mohou tyto léky vést k potenciálně nebezpečnému poklesu krevního tlaku a/nebo srdeční frekvence.

6.3.1.6 Anémie a stav železa

Nedostatek železa je u pacientů s PAH častý. U pacientů s těžkou anémií z nedostatku železa (hemoglobin $< 70\text{--}80 \text{ g/l}$) se doporučuje i.v. suplementace. Suplementace železa u pacientů s PAH bez anémie neukázala klinický přínos.

6.3.1.7 Vakcinace

Doporučuje se, aby pacienti s PAH byli očkovaní proti chřipce, *Streptococcus pneumoniae* a SARS-CoV-2.

6.3.1.8 Psychosociální podpora

Diagnóza PH a související fyzická omezení mají značný dopad na psychologické, emocionální, sociální a ekonomické aspekty pacientů. Důležitou roli mohou hrát podpůrná sdružení pacientů.

6.3.1.9 Adherence k léčbě

Sledování adherence k léčbě je součástí denní praxe. Pro podporu adherence je důležité zajistit informace pro pacienty o možnostech léčby a nežádoucích účincích.

6.3.2 Zvláštní okolnosti

6.3.2.1 Těhotenství a antikoncepce

6.3.2.1.1 Těhotenství

Mateřská úmrtnost pohybuje se v rozmezí 11–25 %. Ženám se středním nebo vysokým rizikem a/nebo s dysfunkcí PK má být doporučeno předčasné ukončení těhotenství. U pacientky s nízkým rizikem a normální funkcí PK se doporučuje individuální postup.

Těhotné ženy s PH by měli být sledovány a léčeny v centrech se zkušenostmi s léčbou PH v těhotenství.

6.3.2.1.2 Antikoncepce

Použití perorální hormonální terapie, nouzové postkoitální hormonální antikoncepce, hormonálních implantátů nebo nitroděložního tělíska je bezpečné. Lze zvážit chirurgickou sterilizaci.

6.3.2.2 Chirurgické postupy

Chirurgické zákroky u pacientů s PH jsou spojeny se zvýšeným rizikem úmrtí, které souvisí se závažností PH. Rozhodnutí o provedení operace má učinit multidisciplinární tým.

6.3.2.3 Cestování a nadmořská výška

Podávání kyslíku za letu se doporučuje u pacientů, kteří již kyslík léčebně užívají, a u pacientů s parciálním tlakem O_2 v arteriální krvi (PaO_2) $< 8 \text{ kPa}$ (60 mm Hg) nebo se saturací arteriální krve kyslíkem (SaO_2) $< 92 \%$.

Tabulka 5 doporučení – Doporučení pro obecná opatření a zvláštní okolnosti

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Obecná opatření		
U pacientů s PAH na specifické léčbě se doporučuje rehabilitace pod dohledem.	I	A
U pacientů s PAH se doporučuje psychosociální podpora.	I	C
Doporučuje se imunizace pacientů s PAH proti SARS-CoV-2, chřipce a <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	I	C
U pacientů s PAH se známkami selhání PK a retence tekutin se doporučuje diuretická léčba.	I	C
Dlouhodobá oxygenoterapie se doporučuje u pacientů s PAH, jejichž arteriální parciální tlak kyslíku je $< 8 \text{ kPa}$ (60 mm Hg). ^c	I	C
V případě anémie z nedostatku železa se u pacientů s PAH doporučuje korekce stavu železa.	I	C
Při absenci anémie lze u pacientů s PAH s nedostatkem železa zvážit doplnění železa.	IIb	C
Antikoagulační léčba se u pacientů s PAH obecně nedoporučuje, ale může být zvážena individuálně.	IIb	C
Použití ACEI, ARB, ARNI, inhibitorů SGLT-2, betablokátorů nebo ivabradinu se nedoporučuje u pacientů s PAH, pokud to nevyžadují komorbidity (tj. arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, levostranné srdeční selhání nebo arytmie).	III	C
Zvláštní okolnosti		
Podávání kyslíku během letu se doporučuje u pacientů, kteří používají kyslík nebo jejichž arteriální krevní tlak kyslíku je $< 8 \text{ kPa}$ (60 mm Hg).	I	C
U zákroků vyžadujících anestezii je třeba zvážit multidisciplinární konzultace v centru pro PH za účelem posouzení rizika a přínosu.	IIa	C

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT1 pro angiotenzin II; ARNI – inhibitor angiotenzinového receptoru a neprilysinu; HF – srdeční selhání; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; PK – pravá komora; SARS-CoV-2 – těžký akutní respirační syndrom koronavirus-2; SGLT-2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Měřeno nejméně dvakrát.

Pacienti s PH by se měli vyhýbat nadmořským výškám > 1 500 m nad mořem.

Tabulka 6 doporučení – Doporučení pro ženy ve fertilním věku		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je doporučeno, aby ženy ve fertilním věku s PAH byly v době stanovení diagnózy poučeny o rizicích a nejistotách spojených s otěhotněním. To by mělo zahrnovat rady, jak zabránit otěhotnění, a doporučení pro psychologickou podporu v případě potřeby.	I	C
Je doporučeno poskytovat ženám ve fertilním věku s PAH jasné rady ohledně antikoncepce s ohledem na individuální potřeby ženy, ale s vědomím, že důsledky selhání antikoncepce jsou u PAH významné.	I	C
Je doporučeno, aby ženy s PAH, které zvažují těhotenství nebo otěhotní, obdržely poradenství ve zkušeném centru pro PH, aby se usnadnilo genetické poradenství a společné rozhodování a aby byla v případě potřeby poskytnuta psychologická podpora pacientkám a jejich rodinám.	I	C
U žen s PAH s uvažovaným ukončením těhotenství se doporučuje provést aborcii v zázemí centra pro PH, s psychologickou podporou pacientek a jejich rodin.	I	C
U žen s PAH, které si přejí mít děti, pokud je to možné, může být zvážena adopce a náhradní mateřství s genetickým poradenstvím před početím.	IIb	C
Vzhledem k tomu, že v preklinických modelech pro antagonisty endotelinových receptorů a riociguat byl hlášen teratogenní potenciál, se tyto léky během těhotenství nedoporučují.	III	B

PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

6.3.3 Terapie plicní arteriální hypertenze

6.3.3.1 Blokátory kalciových kanálů

Pacienti s PAH s pozitivním testem akutní vazoreaktivity mohou příznivě reagovat na léčbu blokátory kalciových kanálů (BKK) (obr. 8).

Tabulka 7 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů se zachovanou vazoreaktivitou s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Vysoké dávky BKK se doporučují u pacientů s IPAH, HPAH nebo DPAH, kteří mají zachovanou vazoreaktivitu.	I	C
U pacientů s IPAH, HPAH nebo DPAH léčených vysokými dávkami BKK se doporučuje pečlivé sledování s kompletním přehodnocením po 3–4 měsících léčby (včetně PSK).	I	C

Tabulka 7 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů se zachovanou vazoreaktivitou s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s IPAH, HPAH nebo DPAH ve WHO-FC I nebo II s výrazným hemodynamickým zlepšením (mPAP < 30 mm Hg a PVR < 4 WU) se doporučuje pokračovat ve vysokých dávkách BKK.	I	C
Zahájení léčby PAH se doporučuje u pacientů, kteří zůstávají ve WHO-FC III nebo IV nebo u pacientů bez výrazného hemodynamického zlepšení po vysokých dávkách BKK.	I	C
U pacientů s pozitivním testem na vazoreaktivitu, ale nedostatečnou dlouhodobou odpovědí na CCB, kteří vyžadují další léčbu PAH, je třeba zvážit pokračování léčby BKK.	IIa	C
BKK se nedoporučují u pacientů netestovaných na vazoreaktivitu nebo u pacientů s negativním testem, pokud nejsou CCB předepsány pro jiné indikace (např. Raynaudův fenomén).	III	C

BKK – blokátory kalciových kanálů; DPAH – plicní arteriální hypertenze asociovaná s užíváním léků a toxických látek; HPAH – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; mPAP – střední tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze; PVR – plicní vazomotorická rezistence; PSK – pravostranná srdeční katetrizace; WHO-FC – funkční třída podle Světové zdravotnické organizace; WU – Woodovy jednotky.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

6.3.3.2 Antagonisté endotelinových receptorů

Vedle antagonistů endotelinových receptorů (ERA) A+B (bosentan), resp. pouze A (ambrisentan) je možné využít k léčbě i macitentan, u kterého na rozdíl od starších ERA není přítomná výrazná hepatotoxicita, může ale dojít k poklesu hemoglobinu.

6.3.3.3 Inhibitory fosfodiesterázy 5 a stimulatory guanylátcyklázy

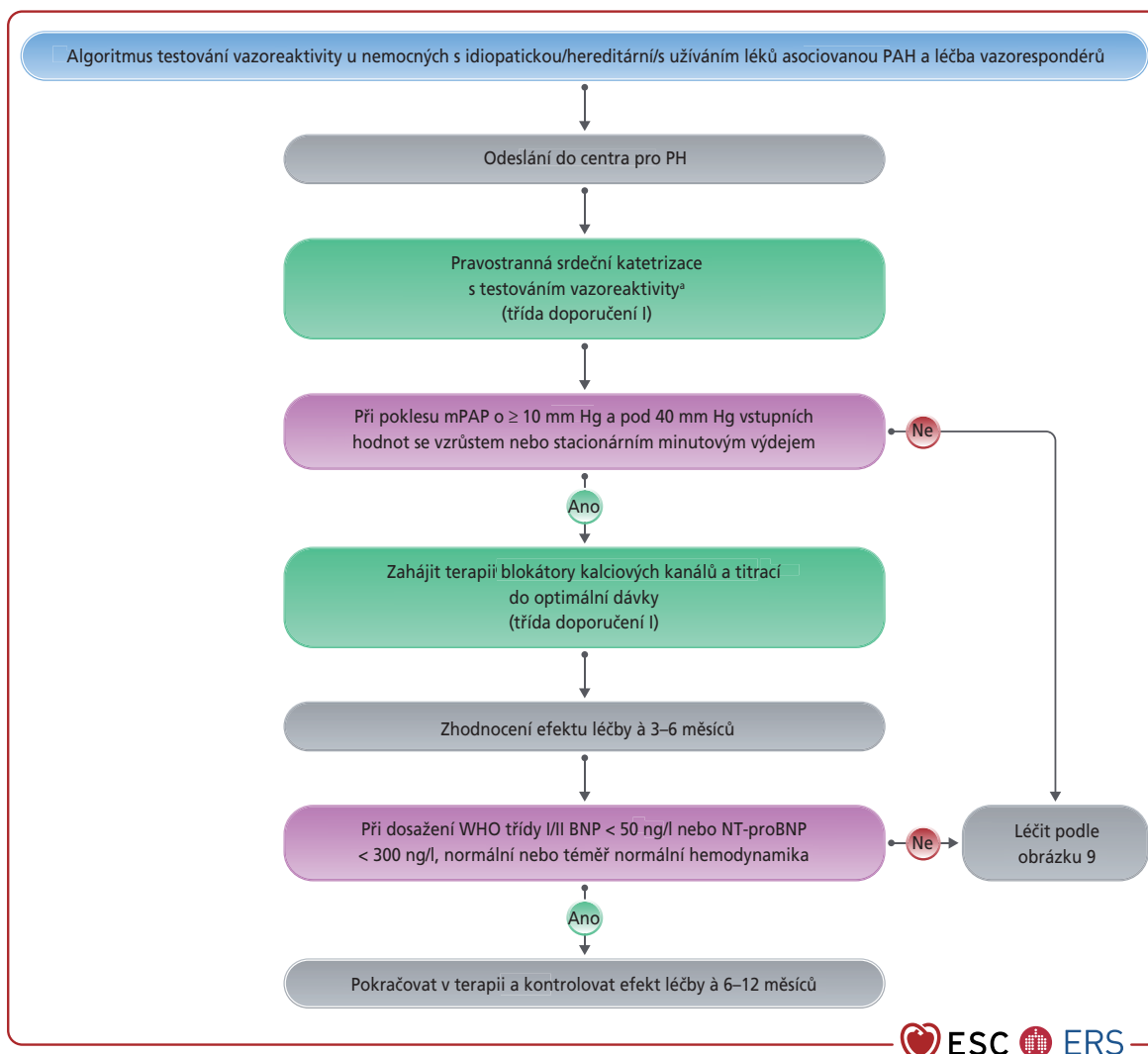
Inhibitory fosfodiesterázy 5 (sildenafil a tadalafil) a stimulatory sGC (riociguat) jsou účinné vazodilatátory. Obě skupiny léků se nesmějí kombinovat navzájem a s nitráty, protože to může vést k systémové hypotenzii.

6.3.3.4 Analoga prostacyklinu a agonisté prostacyklinových receptorů

Analoga prostacyklinu a agonisté prostacyklinových receptorů vyvolávají silnou vazodilataci, inhibují agregaci krevních destiček a mají také cytoprotektivní a antiproliferativní účinky. Nejčastější nežádoucí účinky jsou bolest hlavy, zrudnutí, bolest čelisti a průjem.

6.3.3.4.1 Epoprostenol

Epoprostenol má krátký poločas rozpadu (3–5 min) a vyžaduje kontinuální i.v. podání prostřednictvím infuzní pumpy a permanentního tunelizovaného katétru. K dispozici je termostabilní přípravek.



Obr. 8 – Algoritmus testování vazoreaktivity u pacientů s předpokládanou diagnózou idiopatické, dědičné nebo s užíváním léků asociované plicní arteriální hypertenze. BNP – natriuretický peptid typu B; mPAP – střední tlak v plicnici; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PH – plicní hypertenze; PVR – plicní vaskulární rezistence; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace; WU – Woodovy jednotky.

^a Doporučuje se inhalační oxid dusnatý a inhalační iloprost; není-li k dispozici inhalační oxid dusnatý nebo inhalační iloprost, lze použít intravenózní epoprostenol.

6.3.3.4.2 Iloprost

Iloprost je analog prostacyklinu schválený pro inhalační podání.

6.3.3.4.3 Treprostinil

Treprostinil je k dispozici pro s.c., i.v., inhalační a perorální podání. Treprostinil i.v. lze podávat také prostřednictvím implantabilních pump. Inhalační a perorální treprostinil není v Evropě schválen.

6.3.3.4.4 Beraprost

Beraprost je chemicky stabilní a perorálně aktivní analog prostacyklinu. Beraprost není v Evropě schválen.

6.3.3.4.5 Selexipag

Selexipag je perorální selektivní agonista prostacyklinových receptorů, který je chemicky odlišný od prostacyklinu.

6.3.4 Strategie léčby pacientů s idiopatickou, dědičnou, s užíváním léků a toxických látek nebo s onemocněním pojivové tkáně spojenou plicní arteriální hypertenzí

Plicní arteriální hypertenze je vzácné a život ohrožující onemocnění, které má být léčeno v centrech PH v úzké spolupráci s dalšími lékaři pacienta. Informace o dávkování léků pro PAH jsou shrnuty v tabulce 19.

Podpůrná léčba může zahrnovat oxygenoterapii, diuretika, psychosociální podporu a rehabilitaci (oddíl 6.3.1). Rozhodnutí o léčbě u pacientů s IPAH nebo HPAH nebo plicní arteriální hypertenzí spojenou s užitím léků a toxických látek (DPAH) nebo plicní arteriální hypertenzí asociovanou s onemocněním pojivové tkáně (PAH-CTD) by měla být stratifikována podle přítomnosti kardiopulmonálních komorbidit (oddíl 6.3.4.3) a pomocí rizikové stratifikace (oddíl 6.2.7).

Tabulka 19 – Dávkování léků na plicní arteriální hypertenzi u dospělých		
	Počáteční dávka	Cílová dávka
Blokátory kalciových kanálů		
Amlodipin	5 mg jednou denně	15–30 mg jednou denně ^a
Diltiazem	60 mg dvakrát denně ^b	120–360 mg dvakrát denně ^b
Felodipin	5 mg jednou denně	15–30 mg jednou denně ^a
Nifedipin	10 mg třikrát denně	20–60 mg dvakrát denně nebo třikrát denně
Antagonisté endotelinových receptorů (perorální podání)		
Ambrisentan	5 mg jednou denně	10 mg jednou denně
Bosentan	62,5 mg dvakrát denně	125 mg dvakrát denně
Macitentan	10 mg jednou denně	10 mg jednou denně
Inhibitory fosfodiesterázy 5 (perorální podání)		
Sildenafil	20 mg třikrát denně	20 mg třikrát denně ^c
Tadalafil	20 nebo 40 mg jednou denně	40 mg jednou denně
Analoga prostacyklinu (perorální podání)		
Beraprost sodný	20 µg třikrát denně	Maximální tolerovaná dávka do 40 µg třikrát denně
Beraprost s prodlouženým uvolňováním	60 µg dvakrát denně	Maximální tolerovaná dávka až 180 µg denně
Treprostinil	0,25 mg dvakrát denně nebo 0,125 mg třikrát denně	Maximální tolerovaná dávka
Agonista prostacyklinového receptoru (perorální podání)		
Selexipag	200 µg dvakrát denně	Maximální tolerovaná dávka až 1 600 µg dvakrát denně
Stimulátor solubilní guanylátcyklázy (perorální podání)		
Riociguat ^d	1 mg třikrát denně	2,5 mg třikrát denně
Analoga prostacyklinu (inhalační podání)		
Iloprost ^e	2,5 µg 6–9krát denně	5,0 µg 6–9krát denně
Treprostinil ^e	18 µg 4krát denně	54–72 µg 4krát denně
Analoga prostacyklinu (i.v. nebo s.c. podání)		
Epoprostenol i.v.	2 ng/kg/min	Určeno snášenlivostí a účinností; typické dávkovací rozmezí po 1 roce je 16–30 ng/kg/min, se širokou individuální variabilitou
Treprostinil s.c. nebo i.v.	1,25 ng/kg/min	Určeno snášenlivostí a účinností; typické dávkovací rozmezí v 1 roce je 25–60 ng/kg/min, se širokou individuální variabilitou

i.v. – intravenózně; s.c. – subkutánně.

Dávky jsou ty, které se běžně používají v klinické praxi. To nevyklučuje použití alternativních dávek.

^a Denní dávky amlodipinu a felodipinu mohou být podávány v jedné dávce nebo rozděleny do dvou dávek.

^b Existují různé formy uvolňovacích diltiazemů, z nichž některé by měly být podávány jednou denně nebo třikrát denně

^c Sildenafil je schválen v dávce 20 mg třikrát denně, ale dávky používané v praxi se značně liší a někdy jsou vyšší.

^d U pacientů s rizikem systémové hypotenze může být léčba riociguátem zahájena dávkou 0,5 mg třikrát denně

^e Tyto dávky jsou určeny pro nebulizátory a mohou se lišit podle použití jiných lékových forem a jiných inhalačních prostředků.

6.3.4.1 Rozhodnutí o počáteční léčbě u pacientů bez kardiopulmonálních komorbidit

Počáteční léčba pacientů s PAH by měla být založena na komplexním posouzení rizika a preferencí pacienta. U pacientů s nízkým nebo středním rizikem se doporučuje kombináční léčba ERA a inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE5i). U pacientů ve vysokém riziku a u pacientů se středním ri-

zikiem, u nichž se vyskytuje závažná hemodynamická porucha (např. tlak pravé síně [RAP] \geq 20 mm Hg, srdeční index [CI] $<$ 2,0 l/min/m², index tepového objemu [SVI] $<$ 31 ml/m² a/nebo PVR \geq 12 WU) by měla být zvážena trojkombinační léčba zahrnující i.v./s.c. analog prostacyklinu.

Tabulka 8 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí, bez přítomnosti kardiopulmonálních komorbidit^a

Tabulka doporučení 8A		
Doporučení	Třída ^b	Úroveň ^c
Doporučení pro počáteční terapii		
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají vysoké riziko úmrtí, je třeba zvážit úvodní kombinační léčbu s PDE5i, ERA a i.v./s.c. analogy prostacyklinu.	IIa	C
Doporučení pro rozhodnutí o léčbě během sledování		
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají během léčby ERA/PDE5i nižší střední riziko úmrtí, je třeba zvážit přidání selexipagu.	IIa	B
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají během léčby ERA/PDE5i vyšší střední nebo vysoké riziko úmrtí, je třeba zvážit přidání analogů prostacyklinu i.v./s.c. a doporučení k vyšetření ohledně LTx.	IIa	C
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají během léčby ERA/PDE5i nižší střední riziko úmrtí, lze zvážit převedení z PDE5i na riociguat	IIb	B

Tabulka doporučení 8B

Doporučení	TŘÍDA			Úroveň ^c
	Kvalita důkazů	Síla doporučení	Třída ^b	
Doporučení pro počáteční terapii				
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají nízké nebo střední riziko úmrtí, se doporučuje úvodní kombinovaná léčba PDE5i a ERA.	Nízký	Podmíněný	I	B

CI – srdeční index; DLCO – difúzní kapacita pro oxid uhelnatý; DPAH – plicní arteriální hypertenze asociovaná s užíváním léků a toxických látek; ERA – antagonist endotelinových receptorů; HfPEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HPAH – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; i.v. – intravenózně; LTx – transplantace plic; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PVR – plicní vaskulární rezistence; RAP – tlak pravé síně; s.c. – subkutánní; SVI – index objemu zdvihu; WU – Woodovy jednotky.

^a Kardiopulmonální komorbiditě se vyskytují převážně u starších pacientů a zahrnují rizikové faktory pro HfPEF, jako je obezita, diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční, hypertenze v anamnéze a/nebo nízká DLCO.

^b Třída doporučení.

^c Úroveň důkazů.

Tabulka 9 doporučení – Doporučení pro počáteční perorální kombinační léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí bez kardiopulmonálních komorbidit

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je doporučena úvodní kombinační léčba ambrisentanem a tadalafilémem.	I	B
Je doporučena úvodní kombinační léčba s macitentanem a tadalafilémem.	I	B
Počáteční kombinační léčba s jinými ERA a PDE5i by měla být zvážena.	IIa	B
Počáteční kombinační léčba macitentanem, tadalafilémem a selexipagem se nedoporučuje.	III	B

ERA – antagonist endotelinových receptorů; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

6.3.4.2 Rozhodnutí o léčbě během sledování u pacientů bez kardiopulmonálních komorbidit (obr. 9)

Pacienti s PAH vyžadují pravidelné sledování, včetně stratifikace rizika na 3 až 6 měsíců. Udržení v nízkém riziku je klíčovým cílem léčby.

Účinky kombinované léčby na dlouhodobé přežití u pacientů s PAH zůstávají nejasné.

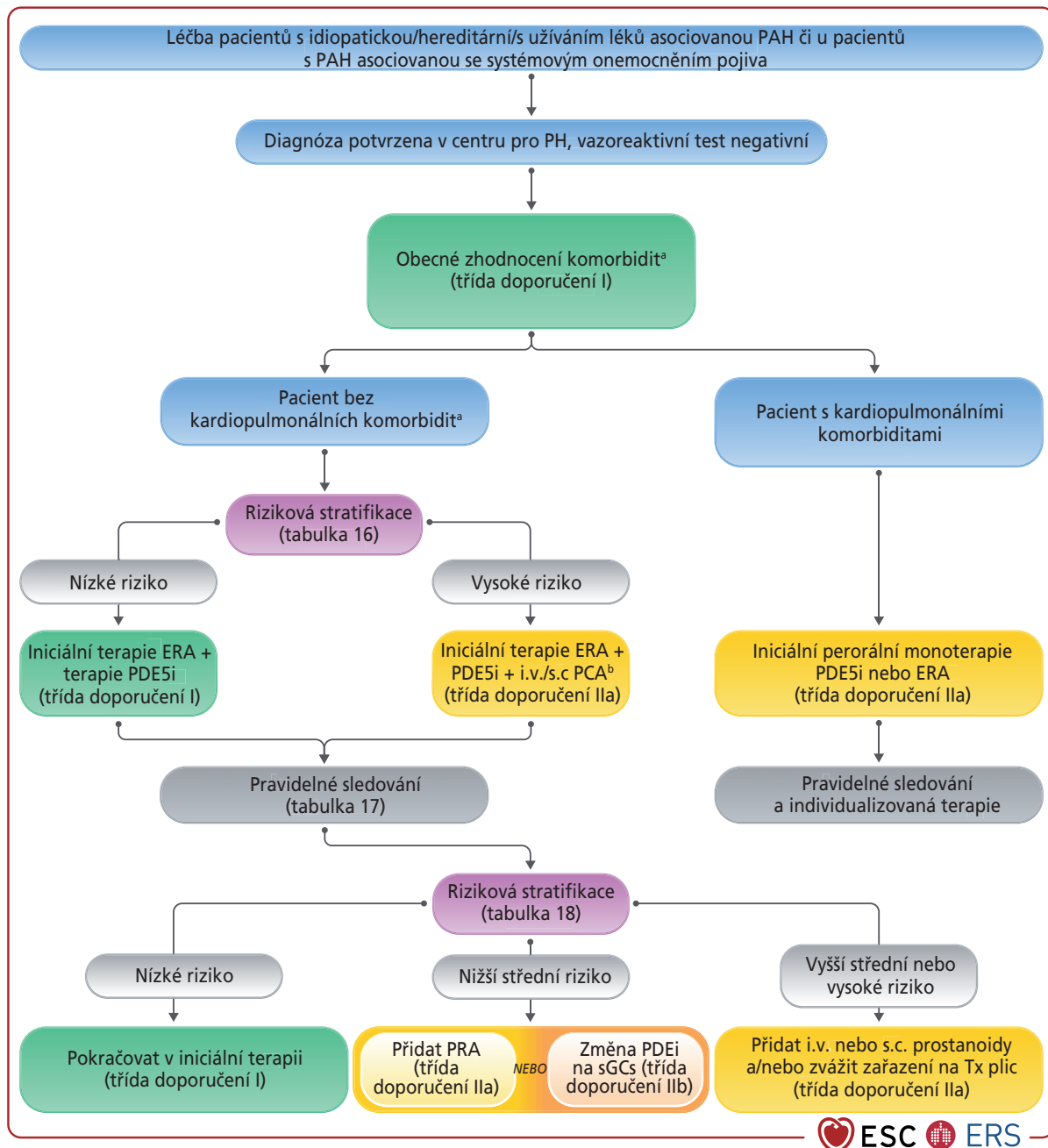
Doporučení k léčbě během sledování:

- i) U pacientů, kteří dosáhnou při úvodní léčbě PAH stavu nízkého rizika, se doporučuje pokračovat v léčbě.
- ii) U pacientů, kteří jsou ve středně nízkém riziku navzdory léčbě ERA/PDE5i, by se mělo zvážit přidání selexipagu. U těchto pacientů lze rovněž zvážit přechod z PDE5i na riociguat.
- iii) U pacientů se středně vysokým nebo vysokým rizikem na perorální léčbě je třeba zvážit přidání i.v. epoprostenolu nebo i.v./s.c. treprostinilu a zvážení transplantace plic (LTx). Pokud je přidání i.v./s.c. analog prostacyklinu neproveditelné, lze zvážit přidání selexipagu nebo přechod z PDE5i na riociguat.

Tabulka 10 doporučení – Doporučení pro sekvenční kombinovanou léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Obecná doporučení pro sekvenční kombinační terapii		
Doporučuje se založit eskalaci léčby na hodnocení rizik a obecných léčebných strategiích (viz obr. 9)	I	C
Důkazy ze studií se složeným morbiditně-mortalitním primárním cílovým ukazatelem		
Je doporučeno přidání macitentanu k PDE5i nebo perorálním/inhalačním analogům prostacyklinu, aby se snížilo riziko morbidity/mortality.	I	B

Pokračování na další straně



Obr. 9 – Algoritmus léčby plicní arteriální hypertenze založený na důkazech pro pacienty s idiopatickou, dědičnou, s užíváním léků či toxic-
kých látek asociovanou a s onemocněním pojivové tkáně spojenou plicní arteriální hypertenzí.

DLCO – difuzní kapacita pro oxid uhelnatý; ERA – antagonista endotelinových receptorů; i.v. – intravenózně; PCA – analog prostacyklinu; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PH – plicní hypertenze; PRA – agonista prostacyklinového receptoru; s.c. – subkutánní; sGCs – solubilní stimulator guanylátcyklázy.

^a Kardiopulmonální komorbidity jsou stavy spojené se zvýšeným rizikem diastolické dysfunkce levé komory a zahrnují obezitu, hypertenzi, diabetes mellitus a ischemickou chorobu srdeční; plicní komorbidity mohou zahrnovat známky mírného parenchymového plicního onemocnění a jsou často spojeny s nízkým DLCO (< 45 % predikované hodnoty).

Tabulka 10 doporučení – Doporučení pro sekvenční kombinovanou léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Přidání selexipagu k ERA ^c a/nebo PDE5i se doporučuje ke snížení rizika morbidity/mortality.	I	B
Přidání perorálního treprostinilu k ERA nebo PDE5i/riociguatu v monoterapii se doporučuje ke snížení rizika morbidity/mortality.	I	B
Přidání bosentanu k sildenafilu se nedoporučuje ke snížení rizika morbidity/mortality.	III	B
Důkazy ze studií se změnou 6MWD jako primárním cílovým ukazatelem		
Přidání sildenafilu k epoprostenolu je doporučeno ke zlepšení zátěžové kapacity.	I	B
Je třeba zvážit přidání inhalačního treprostinilu k monoterapii sildenafilem nebo bosentanem ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIa	B
Přidání riociguatu k bosentanu by mělo být zváženo ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIa	B
Přidání tadalafilu k bosentanu může být zváženo za účelem zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	C
Přidání inhalačního iloprostu k bosentanu může být zváženo ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	B
Přidání ambrisentanu k sildenafilu může být zváženo ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	C
Přidání bosentanu k sildenafilu může být zváženo ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	C
Přidání sildenafilu k bosentanu může být zváženo za účelem zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	C
Jiné sekvenční dvoj- nebo trojkombinace mohou být zváženy ke zlepšení zátěžové kapacity a/nebo ke zmírnění příznaků PH.	IIb	C
Důkazy z bezpečnostních studií s kombinační léčbou		
Kombinace riociguatu a PDE5i se nedoporučuje. ^d	III	B

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; ERA – antagonist endotelinového receptoru; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PH – plicní hypertenze.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c ERA použité ve studii GRIPHON byly bosentan a ambrisentan.

^d Studie PATENT plus zkoumala kombinaci sildenafilu a riociguatu; nicméně kombinace riociguatu s jakýmkoli PDE5i je kontraindikována.

6.3.4.3 Plicní arteriální hypertenze s kardiopulmonálními komorbiditami

U pacientů s PAH a kardiopulmonálními komorbiditami můžeme definovat dva fenotypy. Jeden fenotyp (zde nazývaný fenotyp levého srdce) – starší pacienti s rizikovými faktory pro srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF), ale spíše s prekapilární PH než s postkapilární PH. Druhý fenotyp (tzv. kardiopulmonální fenotyp) tvoří starší pacienti, kteří mají nízkou DLCO (< 45 % predikované hodnoty), často jsou hypoxemičtí, mají kuřáckou anamnézu.

Pacienti s PAH a s kardiopulmonálními komorbiditami hůře reagují na léčbu PAH. Stratifikace rizika při rozhodování o léčbě u těchto pacientů je jen omezeně užitečná. U většiny těchto pacientů se doporučuje počáteční monoterapie.

Tabulka 11 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí, u kterých se vyskytují kardiopulmonální komorbidit^a

Doporučení	Třída ^b	Úroveň ^c
Doporučení pro počáteční terapii		
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH a kardiopulmonálními komorbiditami je třeba zvážit iniciální monoterapii PDE5i nebo ERA.	IIa	C
Doporučení pro rozhodnutí o léčbě během sledování		
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH s kardiopulmonálními komorbiditami, kteří mají střední nebo vysoké riziko úmrtí během monoterapie PDE5i nebo ERA, může být individuálně zvážena další léčba PAH.	IIb	C

DPAH – plicní arteriální hypertenze asociovaná s užíváním léků a toxických látek; ERA – antagonist endotelinových receptorů; HPAH – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5.

^a Kardiopulmonální komorbiditidy se vyskytují převážně u starších pacientů a zahrnují rizikové faktory pro HFpEF, jako je obezita, diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční, hypertenze v anamnéze a/nebo nízká DLCO.

^b Třída doporučení.

^c Úroveň důkazů.

6.3.5 Lékové interakce

Významné farmakokinetické interakce jsou mezi bosentanem a sildenafilem; bosentanem a hormonálními kontraceptivy; bosentanem a antagonisty vitamínu K.

6.3.6.1 Balonková atriální septostomie síní a Pottsova spojka

Balonková atriální septostomie síní vytvořením mezisíňového zkratu a Pottsova spojka spojením levé plicní arterie (P) a sestupné aorty mohou zvýšit systémový průtok krve.

6.3.6.2 Denervace plicní tepny

Úvahy pro provedení denervace PA (PADN) vycházejí ze zvýšeného tonu sympatiku u PAH. Ačkoli je PADN potenciálně slibná, měla by být považována za experimentální.

6.3.7. Pokročilé selhání pravé komory

6.3.7.1 Management na jednotce intenzivní péče

Riziko úmrtí je u pacientů s PAH a selháním pravé komory vysoké. Monitorování by mělo zahrnovat biomarkery (NT-proBNP a troponin), echokardiografii a centrální žilní saturace kyslíkem. Léčba pravostranného srdečního selhání by se měla zaměřit na léčitelné spouštěče, jako jsou infekce, arytmie, anémie. U těchto pacientů je důležitý management tekutin. Pacienti s nízkým srdečním výdejem (CO) mohou mít prospěch z léčby inotropními látkami, typicky dobutaminem. U pacientů s pokročilým selháním PK je třeba se pokud možno vyhnout intubaci a invazivní mechanické ventilaci.

6.3.7.2 Mechanická podpora oběhu

Ve specializovaných centrech by měly být dostupné mechanické oběhové podpory pro zvládnutí selhání PK, jako je veno-arteriální extrakorporální membránová oxygenace (ECMO). Mechanická podpora oběhu se stala zavedeným nástrojem jako most k transplantaci u pacientů s ireverzibilním pravostranným srdečním selháním nebo jako most k uzdravení u pacientů s potenciálně reverzibilním selháním PK.

Tabulka 12 doporučení – Doporučení pro intenzivní péči o pacienty s plicní arteriální hypertenzí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Při léčbě pacientů s pravostranným srdečním selháním na JIP se doporučuje zapojit lékaře s odbornými znalostmi, léčit příčinné faktory a používat podpůrná opatření, včetně inotropik a vazopresorů, řízení bilance tekutin a optimalizace specifické léčby.	I	C
Mechanická oběhová podpora může být pro vybrané pacienty možností jako most k transplantaci nebo zotavení a mezinemocniční převoz by měl být zvážen, pokud takové prostředky nejsou na místě k dispozici.	Ila	C

JIP – jednotka intenzivní péče; PAH – plicní arteriální hypertenze.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

6.3.8 Transplantace plic a srdce a plic

Transplantace plic je důležitou možností léčby pacientů s PAH refrakterních na optimalizovanou medikamentózní léčbu. U pacientů s PAH by mělo být včas zváženo odeslání do centra pro LTx (tabulka 20):

- 1) pokud se u nich objeví nedostatečná odpověď na optimalizovanou kombinovanou léčbu,
- 2) pokud mají vysoké riziko úmrtí (tj. jednoletá mortalita > 10 %),
- 3) když mají pacienti PVOD nebo plicní kapilární hemangiomatózu (PCH).

Tabulka 13 doporučení – Doporučení pro transplantaci plic

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je doporučeno, aby vhodní kandidáti byli odesláni ke zvážení LTx, pokud mají nedostatečnou odpověď na perorální kombinaci terapií, indikovanou na základě vyššího středního nebo vysokého rizika úmrtí nebo rizikovým skóre REVEAL > 7.	I	C
Je doporučeno zařadit pacienty k LTx, pokud mají vysoké riziko úmrtí nebo rizikové skóre REVEAL ≥ 10, přestože dostávají optimalizovanou léčbu, včetně s.c. nebo i.v. analog prostacyklinu	I	C

i.v. – intravenózně; LTx – transplantace plic; s.c. – subkutánní.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

6.3.9 Algoritmus léčby založený na důkazech

Léčebný algoritmus pro pacienty s IPA/HPAH/DPAH nebo PAH-CTD je uveden na obrázku 9.

6.3.10 Diagnostika a léčba komplikací plicní arteriální hypertenze

6.3.10.1 Arytmie

Nejčastějšími typy arytmii u PAH jsou supraventrikulární, především fibrilace a flutter síní. Antikoagulace se řídí doporučeními pro pacienty s jinými srdečními onemoc-

Tabulka 20 – Kritéria pro transplantaci plic a zařazení do seznamu u pacientů s plicní arteriální hypertenzí

Koho referovat
Potenciálně vhodní pacienti, pro které může být LTx volbou v případě selhání léčby
Střední až vysoké riziko ESC/ERS nebo skóre rizika REVEAL > 7 u optimalizované léčby PAH
Progresivní onemocnění nebo nedávná hospitalizace pro zhoršení PAH
Potřeba i.v. nebo s.c. prostacyklinové terapie
Znamé nebo předpokládané vysoce rizikové varianty, jako je PVOD nebo PCH, systémová skleróza nebo velké a progresivní aneurysma plicní arterie
Znamky sekundární dysfunkce jater nebo ledvin v důsledku PAH nebo jiné potenciálně život ohrožující komplikace, jako je recidivující hemoptýza
Kdo má být zařazen na čekací listinu
Pacient byl plně vyšetřen a připraven k transplantaci
Vysoké riziko ESC/ERS nebo skóre rizika REVEAL > 10 u optimalizované léčby PAH, obvykle včetně analogů prostacyklinu i.v. nebo s.c.
Progresivní hypoxemie, zejména u pacientů s PVOD nebo PCH
Progresivní, ale ne konečné stadium jaterní dysfunkce ledvin v důsledku PAH nebo přítomná život ohrožující hemoptýza

ERS – Evropská respirační společnost; ESC – Evropská kardiologická společnost; i.v. – intravenózně; LTx – transplantace plic; PAH – plicní arteriální hypertenze; PCH – plicní kapilární hemangiomatóza; PVOD – plicní venookluzivní onemocnění; s.c. – subkutánní.

něními. Je možné použít různé strategie kontroly rytmu, včetně farmakologické kardioverze antiarytmiky, elektrické kardioverze a invazivních katetrizačních ablačních postupů (typicky u flutteru síní).

6.3.10.2 Hemoptýza

Plicní krvácení často pochází z dilatovaných bronchiálních tepen, proto by diagnostické hodnocení pacientů s PAH a hemoptýzou mělo zahrnovat kontrastní CT vyšetření s arteriální fází. Jako léčba se u významné hemoptýzy doporučuje embolizace dilatovaných bronchiálních tepen.

6.3.10.3 Mechanické komplikace

Mechanické komplikace u pacientů s PAH obvykle vznikají v důsledku dilatace PA a zahrnují aneurysma, rupturu a disekci PA a kompresi přilehlých struktur. Aneurysma plicní tepny je spojeno se zvýšeným rizikem náhlé srdeční smrti. Možnosti léčby asymptomatického aneurysmatu PA nebo disekce PA nejsou dobře definovány. LTx je třeba zvážit individuálně. U pacientů se syndromem komprese kmene arteria coronaria sinistra je indikován perkutánní koronární stenting.

6.3.11 Péče na konci života a etické otázky

Klinický průběh PAH může být charakterizován postupným zhoršováním stavu a občasnými epizodami akutní dekompenzace. Očekávanou délku života je obtížné předpovědět.

Pacienti blížící se konci života vyžadují časté posuzování všech svých potřeb. Zásadní je psychologická, sociální a duchovní podpora.

6.3.12 Nové léky v pokročilém klinickém vývoji (studie fáze 3)

Novými látkami jsou ralinepag a sotatercept. Ralinepag je perorální agonista prostacyklinových receptorů. Sotatercept je protein ovlivňující cestu transformujícího růstového faktoru (TGF) β .

7 Specifické podskupiny plicní arteriální hypertenze

7.1 Plicní arteriální hypertenze spojená s užitím léků a toxických látek (DPAH)

DPAH je hemodynamicky závažnější a má vyšší mortalitu než IPAH. Může se objevit po terapii alfa- a beta-interferony či inhibitory tyrozinkináz (dasatinib, bosutinib a ponatinib).

Hlavním symptomem je námahová dušnost, diagnóza je stanovena po vyloučení ostatních příčin PH. Léčba se řídí stejnými principy jako léčba PAH.

7.2 Plicní arteriální hypertenze asociovaná s onemocněním pojivové tkáně (PAH-CTD)

PAH-CTD se vyskytuje u SSc, systémového lupusu erythematoses (SLE), smíšených forem onemocnění pojiva, vzácně dermatomyositidy a Sjögrenova syndromu. PAH-CTD je druhým nejčastějším typem PAH.

7.2.1 Epidemiologie a diagnostika

PAH-CTD převažuje u starších žen. Častý je intersticiální plicní proces. Klinická prezentace je podobná IPAH. Echo-kardiografii provádíme každoročně u asymptomatických pacientů se SSc, u ostatních pouze při symptomech. Doporučené je CT hrudi, vyšetření DLCO a pro potvrzení diagnózy pravostranná katetrizace.

7.2.2 Terapie

Léčebný algoritmus je stejný jako u IPAH (obr. 9). Imunosupresivní kombinací glukokortikoidů a cyklofosfamidu zvažujeme u smíšených forem PAH-CTD. Pro terapii PAH-SSc je vhodná monoterapie nebo kombinační terapie s ERA, PDE5i, sSGC, agonisty prostacyklinových receptorů, epoprostenolem a analogy prostacyklinů. Přítomnost systémového onemocnění pojiva není a priori kontraindikací transplantace plic.

Tabulka 15 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi spojenou s onemocněním pojivové tkáně

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva je doporučena terapie základního onemocnění.	I	A
U pacientů s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva je doporučen stejný algoritmus terapie jako u pacientů s IPAH.	I	C

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

7.3 Plicní arteriální hypertenze asociovaná s HIV infekcí (PAH-HIV)

Prevalence PAH-HIV je asi 0,46 %.

Tabulka 14 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s léky a toxiny

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Diagnóza léky či toxiny indukované PAH se doporučuje u pacientů, kteří byli vystaveni relevantní expozici a u kterých byly vyloučeny ostatní příčiny plicní hypertenze.	I	C
U pacientů s podezřením na léky či toxiny asociovanou PAH se doporučuje okamžité přerušení terapie příčinným léčivem, pokud je to možné.	I	C
U pacientů s PAH se středním/vysokým rizikem je třeba zvážit okamžitou terapii PAH.	IIa	C
Pacienti s PAH s nízkým rizikem by měli být přehodnoceni 3–4 měsíce po vysazení podezřelého léku nebo toxinem, terapie PAH může být zvážena, pokud nedojde k normalizaci hemodynamických poměrů.	IIb	C

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

7.3.1 Diagnostika

PAH-HIV a iPAH mají podobný klinický obraz. Základem diagnostiky je echokardiografie a pravostranná katetrizace.

7.3.2. Terapie

Pacienti s PAH-HIV obvykle nereagují při testování vazoreaktivity, nemají být léčeni kalciovými blokátory. V léčbě je možné užít bosentan, sildenafil a tadalafil, avšak mohou interagovat s protivirovou terapií. Dobrý efekt má léčba i.v. epoprostenolem.

Tabulka 16 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi spojenou s infekcí virem lidské imunodeficience

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s PAH asociovanou s HIV infekcí je doporučena antiretrovirová terapie.	I	A
U pacientů s PAH asociovanou s HIV infekcí by měla být zvážena monoterapie, v případě nutnosti sekvenční kombinační terapie se zřetelem na komorbiditu a mezilékové interakce.	Ila	C

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

7.4 Plicní arteriální hypertenze asociovaná s portální hypertenzí (PoPH)

Postihuje 2–6 % pacientů s portální hypertenzí.

Tabulka 21 – Klinická klasifikace plicní arteriální hypertenze asociované s vrozenou srdeční vadou

<p>(1) Eisenmengerův syndrom Zahrnuje všechny velké intra- a extrakardiální defekty, které začínají jako systémově-pulmonální a progredují do významně zvýšené PVR a obráceného (plicně-systémového) nebo obousměrného zkratu. Bývá přítomna cyanóza, sekundární erytrocytóza a postižení více orgánů. Uzavření defektů je kontraindikováno.</p> <p>(2) PAH spojená s převládajícími systémově-pulmonálními zkraty • korigovatelné • nekorigovatelné Zahrnuje středně významné až významné vady. Zatímco je PVR mírně až středně zvýšena a dominuje systémově-plicní zkrat, klidová cyanóza není výrazná.</p> <p>(3) PAH s malými/incidentálními defekty Významné zvýšení PVR v přítomnosti hemodynamicky nevýznamných srdečních zkratů (defekty komorového septa < 1 cm, defekty síňového septa < 2 cm efektivního průměru hodnoceného echokardiograficky), které samy nevysvětlují zvýšení PVR. Klinický obraz je velmi podobný iPAH. Uzavření defektů je kontraindikováno.</p> <p>(4) PAH po korekci defektu Vrozená srdeční vada je korigována, ale PAH buď přetrvává bezprostředně po korekci nebo se opakuje/rozvíjí měsíce či roky po korekci při absenci významných, pooperačních, hemodynamických lézí</p>

PAH – plicní arteriální hypertenze; iPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PVR – plicní vaskulární rezistence.

7.4.1 Diagnóza

Je založena na přítomnosti jinak nevysvětlitelné prekapilární PH u pacientů s portální hypertenzí nebo portosystémovým zkratem. Diagnostický přístup je stejný jako u ostatních pacientů s podezřením na PH. Základním vyšetřením je echokardiografie, pro potvrzení diagnózy pravostranná katetrizace.

7.4.2 Terapie

Pacienti s neklasifikovanou PH by měli být pravidelně sledováni. Léčba PoPH se řídí stejnými základními principy jako léčba pacientů s PAH.

7.4.2.1 Transplantace jater

PoPH není primární kontraindikací pro transplantaci jater. Terapie PAH může zlepšit hemodynamiku.

Tabulka 17 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s portální hypertenzí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s onemocněním jater nebo portální hypertenzí a s příznaky suspektními z plicní hypertenze je doporučena echokardiografie, podobně je doporučena pro screening plicní hypertenze u pacientů, u nichž je zvažována transplantace jater nebo portosystémový shunt.	I	C
Doporučuje se, aby pacienti s PAH asociovanou s portální hypertenzí byli odesláni do center, která mají zkušenosti s terapií obou onemocnění.	I	C
U pacientů s PAH asociovanou s portální hypertenzí může být zvážena iniciálně léčba monoterapií, v případě nutnosti následovaná sekvenční kombinační léčbou, přičemž se současně bere ohled na základní onemocnění jater a indikace pro jejich transplantaci.	Ila	C
U pacientů s PAH asociovanou s portální hypertenzí by měla být transplantace jater zvažována, dokud je PVR normální nebo téměř normální při terapii PAH.	Ila	C
Léky schválené pro léčbu plicní arteriální hypertenze nejsou doporučeny pro terapii pacientů s portální hypertenzí a neklasifikovanou PH (tj. se zvýšeným mPAP, srdečním výdejem a normální PVR).	III	C

mPAP – střední tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; PVR – plicní cévní rezistence.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

7.5. Plicní arteriální hypertenze asociovaná s vrozenými srdečními vadami u dospělých (PAH-VSV)

Pro PAH u dospělých s VSV se používá klinická klasifikace (tabulka 21).

Tabulka 18 doporučení – Doporučení pro uzavření plicně-systémového zkratu s průtokem v poměru > 1,5 : 1 podle vypočítané plicní vaskulární rezistence

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s ASD, VSD nebo PDA a PVR < 3 WU se uzavření zkratu doporučuje.	I	C
U pacientů s ASD, VSD, PDA a PVR 3–5 WU je nutno uzavření zkratu zvážit.	IIa	C
U pacientů s ASD a PVR > 5 WU, jehož hodnota při léčbě PAH klesne na < 5 WU, lze uzavření zkratu zvážit.	IIb	C
U pacientů s VSD nebo PDA a PVR > 5 WU lze uzavření zkratu zvážit po důkladném vyšetření na specializovaném pracovišti.	IIb	C
U pacientů s ASD a PVR > 5 WU přes léčbu PAH se uzavření zkratu nedoporučuje.	III	C

ASD – defekt síňového septa; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDA – otevřená tepenná dučej (patent ductus arteriosus); PVR – plicní vaskulární rezistence; VSD – defekt komorového septa; WU – Woodovy jednotky.

Při rozhodování o případném uzavření zkratu se nelze řídit pouze samotnými hodnotami hemodynamických poměrů; je nutno postupovat podle strategie, při níž se bere v úvahu řada parametrů (viz oddíl 7.5.2).

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

7.5.1. Diagnostika a stratifikace rizika

Pro diagnózu svědčí symptomy, anamnézy, fyzikální vyšetření, vyšetření plicních funkcí, krevních plynů, echo-kardiografie, zátěžové vyšetření a laboratorní stanovení. Nutná je pravostranná katetrizace se stanovením plicního a systémového průtoku (Qp/Qs).

7.5.2 Terapie

Léčba probíhá ve specializovaných centrech. Uzávěry zkratů zvažujeme u nemocných s dominujícím systémově-pulmonálním zkratem bez signifikantního vzestupu PVR. Veškeré operační zákroky by měly být indikovány jen v nezbytných případech. Těhotenství u žen s Eisenmengerovým syndromem není doporučováno. Hyperviskozitu korigujeme hydratací. Oxygenoterapie neovlivňuje přežití. Antikoagulaci zvažujeme při velkém aneurysmatu a pulmonalis s trombem, síňových arytmiích, tromboembolismu při nízkém riziku krvácení. Při perzistenci symptomů je u pacientů s Eisenmengerovým syndromem doporučena sekvenční terapie, léčbu zahajujeme perorálními ERA (nebo PDE5i) s následnou eskalací. Pacienti s malými/koincidujícími zkraty mohou být léčeni medikací PAH. Pacienti s PAH a VSV by měli být hodnoceni na základě komplexního hodnocení rizik (tabulka 16). Lze zvážit transplantaci srdce a plic nebo transplantaci plic s chirurgickou korekcí srdeční vady.

Tabulka 19 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s vrozenou srdeční vadou

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Stanovení rizika		
Stanovení rizika se doporučuje provést u pacientů s PAH přetrvávající i po uzavření defektu.	I	C
Stanovení rizika se doporučuje provést u pacientů s Eisenmengerovým syndromem.	IIa	C
Léčba		
Symptomatickým pacientům s Eisenmengerovým syndromem se pro zvýšení tolerance zátěže doporučuje podávat bosentan.	I	B
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem je třeba zvážit použití doplňkové oxygenoterapie v případech, kdy pravidelně zvyšuje saturaci tepenné krve kyslíkem a omezuje symptomy.	IIa	C
U pacientů s deficitem železa lze zvážit suplementaci železa.	IIa	C
Lze zvážit podávání dalších ERA, PDE5i, riociguatu, prostacyklinových analogů a agonistů receptoru pro prostacyklin.	IIa	C
U pacientů s PAH po korekci VSV u dospělých je nutno zvážit zpočátku perorální kombinační léčbu léčivými schválenými pro použití při PAH u pacientů s nízkým a středním rizikem, přičemž u pacientů s vysokým rizikem je nutno zvážit zpočátku perorální kombinační léčbu zahrnující i.v./s.c. prostacyklinová analoga.	IIa	C ^c
U pacientů s VSV v dospělosti (včetně Eisenmengerova syndromu), kteří nedosahují léčebných cílů, je nutno zvážit použití sekvenční kombinační léčby.	IIa	C
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem a trombózou plicnice lze zvážit – v nepřítomnosti významné hemoptýzy – perorální antikoagulační léčbu.	IIb	C
Ženám s Eisenmengerovým syndromem se nedoporučuje otěhotnět.	III	C
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem se nedoporučuje rutinní provádění flebotomie pro snížení zvýšeného hematokritu.	III	C

ERA – antagonisty endotelinových receptorů; i.v. – intravenózní; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; s.c. – subkutánní; VSV – vrozená srdeční vada.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Úroveň důkazů se liší od hodnot v Doporučených postupech ESC pro léčbu vrozených srdečních vad u dospělých z roku 2020 (2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease), protože do studie AMBITION bylo zařazeno velmi málo pacientů s VSV u dospělých.

7.6 Plicní arteriální hypertenze asociovaná se schistozomiázou

Plicní hypertenze asociovaná se schistozomiázou postihuje 5 % pacientů s hepatosplenální formou onemocnění. Léčba PAH vede ke zlepšení přežití.

7.7 Plicní arteriální hypertenze s postižením žil/kapilár

PVOD/PCH představuje asi 10 % pacientů s IPAH. PVOD/PCH komplikuje průběh přidružených onemocnění, může souviset s expozicí zevním vlivům.

7.7.1 Diagnóza

Příznaky zahrnují dušnost, únavu, nález paličkovitých prstů a krepitací na plicích. Diagnostický je obraz postkapilárního žilního postižení, chronického plicního edému, kapilární proliferace, snížení DLCO, hypoxemie a nálezu na CT hrudi. Nález bíaleické mutace *EIF2AK4* prokazuje hereditární PVOD/PCH.

7.7.2 Terapie

Pro PVOD/PCH neexistuje účinná terapie. V porovnání s IPAH má PVOD/PCH špatnou prognózu, léky používané pro terapii PAH jsou rizikové (vyvolání plicního edému). Terapie zahrnuje dále diuretika a oxygenoterapii a měla by být rezervována pro centra s velkou klinickou zkušeností. Kurativní metodou PVOD/PCH je transplantace plic.

Tabulka 20 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi se známkami žilního/kapilárního postižení

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pro diagnostiku PAH se známkami žilního a/nebo kapilárního postižení (PVOD/PCH) se doporučuje kombinace klinických a radiologických nálezů, ABG, PFT a genetického vyšetření.	I	A
K potvrzení diagnózy dědičné PVOD/PCH je doporučen průkaz bíaleických mutací <i>EIF2AK4</i> .	I	A
Po stanovení diagnózy PVOD/PCH je doporučeno odeslat pacienta do transplantačního centra k posouzení transplantace.	I	C
U pacientů s PVOD/PCH lze zvážit použití léků schválených pro PAH za pečlivého sledování klinických příznaků a výměny dýchacích plynů.	IIb	C
Pro potvrzení diagnózy PVOD/PCH se nedoporučuje biopsie plic.	III	C

ABG – analýza arteriálních krevních plynů; PAH – plicní arteriální hypertenze; PFT – funkční vyšetření plic; PCH – plicní kapilární hemangiomatóza; PVOD – plicní veno-okluzivní nemoc.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

7.8 Plicní arteriální hypertenze u dětí

Plicní hypertenze se může vyskytnout kdykoliv v dětském věku, má řadu společných rysů s PH u dospělých.

7.8.1 Epidemiologie a klasifikace

Incidence PH u dětí je 64/milion. Spektrum forem je odlišné od PH u dospělých. Je zde vysoká míra genetické zátěže. Klinická klasifikace PH (tabulka 6) je často používána pro pediatrickou PH. Pro vyšší využití u dětí s PH byla upravena a doplněna o PH asociovanou s ostatními vrozeními anomáliemi kardiovaskulárního a pulmonálního systému (obr. 10).

7.8.2 Diagnostika a stratifikace rizika

U dětí ve věku > 3 měsíce je definice stejná jako u dospělých (mPAP > 20 mm Hg, pro hodnocení PVR je doporučena indexace na povrch těla (PVRi ≥ 3 WU/m²). Předčasně narozené děti by měly být screenovány pro přítomnost bronchopulmonálního postižení. Pravostranná katetrizace (případně s testem vazoreaktivity) je zlatým standardem pro diagnostiku plicní hypertenze a měla by být provedena v centrech s dostatečnými zkušenostmi.

Terapie je založena na stratifikaci rizika. Prediktory špatné prognózy zahrnují pravostranné selhání, progredující symptomy, klasifikaci WHO III–IV, echokardiografické parametry (TAPSE) a zvýšení natriuretických peptidů, dále 6MWD < 350 m, poruchy prospívání a hemodynamické proměnné (RAP > 10 mm Hg, poměr středního plicního a systémového krevního tlaku > 0,75 a PVRi > 20 WU/m²).

7.8.3 Terapie

Základním cílem terapie je zlepšení přežití a umožnění normálních dětských aktivit. Přehled léků pro terapii PAH ukazuje tabulka 22. Při nedostatečné odpovědi na farmakoterapii nebo při její nedostupnosti může být u dětí s velmi těžkou PH zváženo provedení Pottsovy spojky, balonkové atriální septostomie nebo transplantace plic (vysoká mortalita výkonů).

Tyto děti mají být léčeny multidisciplinární týmem zahrnujícím kardiologa, neonatologa, pneumologa a specialistu na výživu.

Tabulka 21 doporučení – Doporučení pro dětskou plicní hypertenzi

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se diagnostiku včetně pravostranné katetrizace a testu akutní vazoreaktivity u dětí s PH provadět v expertních centrech se zkušenostmi s dětskou PH.	I	C
U dětí s plicní hypertenzí se doporučuje komplexní vyšetření pro potvrzení diagnózy a určení etiologie (podobně jako u dospělých, ale s přihlédnutím k věku).	I	C
Pravostranná katetrizace se doporučuje pro potvrzení diagnózy, preferenčně před zahájením terapie PAH.	I	C
U dětí s IPAH/HPAH se doporučuje provést test akutní vazoreaktivity s cílem detekovat ty, které budou mít benefit z terapie blokátory kalciových kanálů.	I	C
Je doporučeno definovat pozitivní odpověď na test akutní vazoreaktivity podobně jako u dospělých: snížení mPAP ≥ 10 mm Hg s dosažením absolutní hodnoty mPAP ≤ 40 mm Hg, se vzestupem nebo stabilním srdečním výdejem.	I	C

Tabulka 21 doporučení – Doporučení pro dětskou plicní hypertenzi

U dětí s PAH je strategie léčby založena na stratifikaci rizika a odpovědi na léčbu, která je extrapolována ze strategie užívané pro dospělé, avšak s přihlédnutím k věku.	I	C
U dětí s PAH se doporučuje monitorovat odpověď na léčbu sériovým hodnocením údajů odvozených z klinického hodnocení, echokardiografického hodnocení, biochemických markerů a zátěžových tolerančních testů.	I	C
Za adekvátní odpověď na léčbu by mělo být považováno dosažení a udržení nízkorizikového profilu	IIa	C
Kojenci		
U kojenců s bronchopulmonální dysplazií se doporučuje screening na PH.	I	B
U kojenců s bronchopulmonální dysplazií a PH (nebo s rizikem vzniku) se před zahájením léčby PAH doporučuje léčba plicního onemocnění (včetně hypoxie, aspirace a strukturálního onemocnění dýchacích cest) a optimalizace podpory ventilace.	I	B
U novorozenců a kojenců by měl být zvážen diagnostický a terapeutický přístup k PH odlišný od přístupu u starších dětí a dospělých, vzhledem k časté souvislosti s vývojovým vaskulárním a parenchymálním onemocněním plic.	IIa	C

HPAH – hereditární plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; mPAP – střední tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

8 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levého srdce (skupina 2)

8.1 Definice, prognóza a patofyziologie

U nemocných s onemocněním levého srdce (LHD) jsou PH a dysfunkce PK často přítomné a jsou spojeny s vysokou mortalitou. Jedná se o pacienty se srdečním selháním s sníženou ejekční frakcí (HFrEF), s mírně sníženou EF (HFmrEF) i se zachovanou EF (HFpEF), dále o pacienty s levostrannými chlopenními vadami a se vrozenými/získanými kardiiovaskulárními stavy, které vedou k postkapilární PH. Tato skupina nemocných s PH je v prevalenci PH nejčastější, tvoří 65–80 % všech případů. Patofyziologie tohoto typu PH kombinuje řadu mechanismů, které jsou shrnuty v obrázku 11.

8.2 Diagnostika

U nemocných s LHD dochází při rozvoji PH k překrývání symptomů (např. námahová dušnost) a fyzikálních známek (např. periferní otoky) způsobených PH se symptomy vyvolanými levostranným selháním. Kardiopulmonál-

ní hemodynamické změny u LHD jsou velmi komplexní a rozlišení mezi post- a prekapilární PH u LHD může být obtížné. Ke správné diagnóze suspektní PH u LHD přispívá: 1. diagnóza LHD; 2. vyšetření PH a jejího typu; 3. invazivní hemodynamické vyšetření. Souhrn znaků k určení pravděpodobnosti PH u LHD včetně skupiny s HFpEF je uveden v tabulce 18.

8.2.1 Diagnostika a kontrola základního onemocnění levého srdce

Pacienti se suspektní PH-LHD mají často známou diagnózu LHD – HFrEF, HFmrEF, HFpEF, chlopenní vadu, ischemickou chorobu srdeční (ICHS). Odlišení od jiných forem PH (např. PAH, CTEPH) může být obtížné, vyšetřování musí probíhat ve fázi klinické stability a kompenzace.

8.2.2 Vyšetření plicní hypertenze a fenotypu pacienta

Pacienti s LHD a PH mají být vyšetřováni podle diagnostických postupů obecně platných pro nemocné s PH (viz kapitulu 5). Znalost klinických nálezů a fenotypu pacienta je významná pro rozhodnutí o dalším invazivním vyšetřování.

8.2.3 Invazivní vyšetření hemodynamiky

Pravostranná katetrizace s invazivním měřením parametrů hemodynamiky je zlatým standardem pro diagnózu PH. U nemocných s LHD, kde je LHD hlavní příčinou přítomné PH, nebo u LHD a mírné PH není invazivní vyšetření jednoznačně indikováno. U nemocných s HFpEF může být k odlišení od PAH použito zátěžových testů nebo objemové výzvy. V detailu tabulka 23.

8.3 Léčba

Primární strategií v léčbě PH-LHD je léčba základního onemocnění. Významným faktorem dlouhodobého osudu těchto pacientů je deteriorace funkce pravé komory srdeční, diuretika jsou proto základem léčby. Specifické léky používané v léčbě PAH nejsou u nemocných s PH-LHD indikovány.

8.3.1 PH spojená se selháním levého srdce

8.3.1.1 Srdeční selhání s postiženou ejekční frakcí

V léčbě jsou používány léky podle guidelines pro tato onemocnění, intervenční, chirurgická léčba, včetně podpůrných systémů. Pro použití farmak typu sildenafilu chybí randomizované studie.

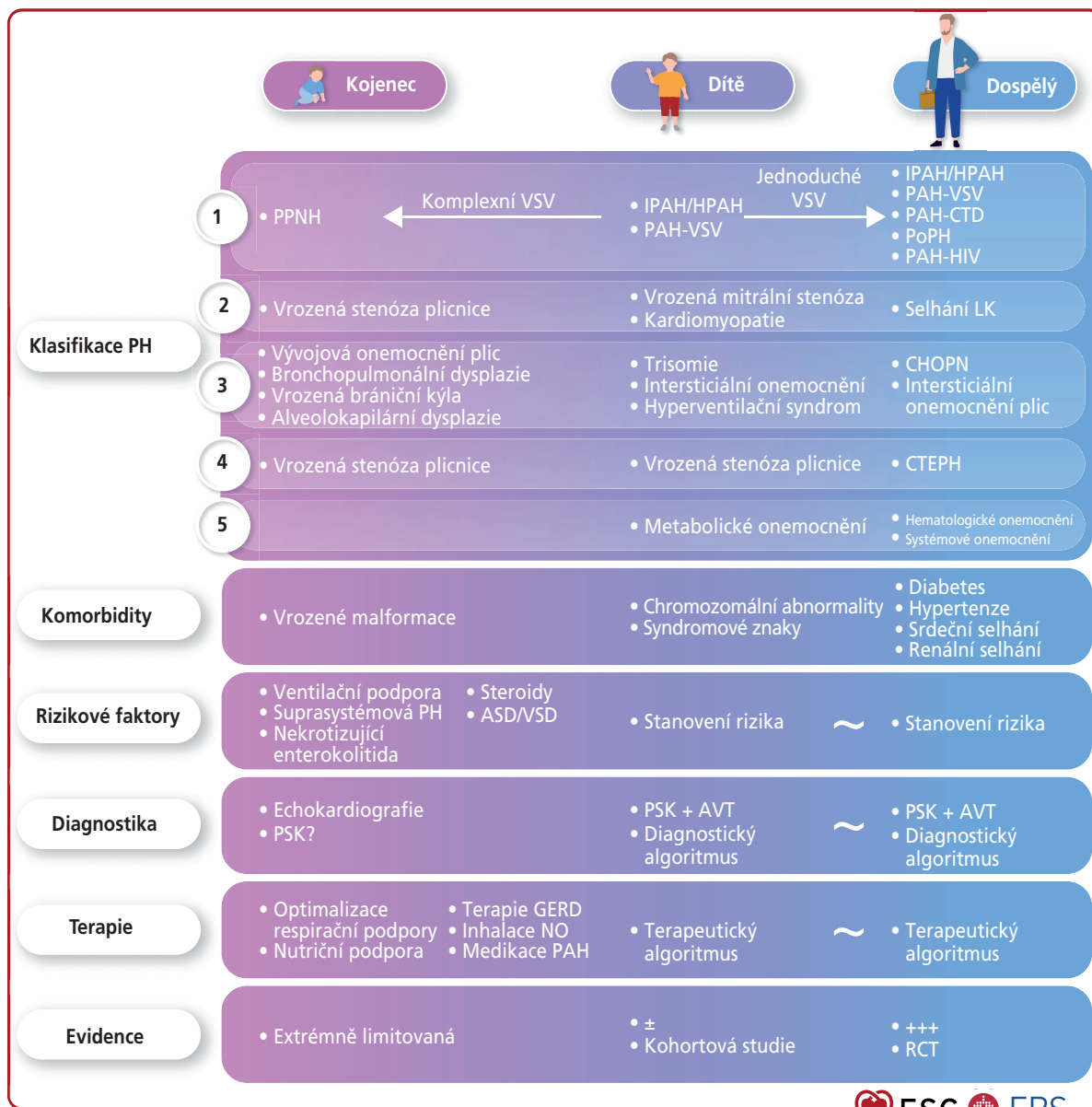
8.3.1.2. Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí

Specifické léky používané u PAH nemají data ze studií, retrospektivní analýzy prokázaly pozitivní efekt u PDE5i, empagliflozin (inhibitor sodíko-glukózových kotransportérů 2 [SGLT-2]) ovlivnil pozitivně prognózu u nemocných s EF 40–60 %.

8.3.1.3 Vytvoření zkratu mezi síněmi

Snížení zátěže levého srdce není zatím zařazeno mezi uznávané léčebné postupy.

Tabulka 22 – Terapie plicní arteriální hypertenze u dětí		
Léčivo	Data z pediatrických studií	Schválení Evropské lékové agentury pro použití u dětí s PAH
Inhibitory fosfodiesterázy 5 (perorální)		
Sildenafil	RCT, open-label extenze: tolerance, účinnost	Ano, věk ≥ 1 rok Dávkování: < 20 kg: 30 mg/den ve 3 dávkách ≥ 20 kg: 60 mg/den ve 3 dávkách Vyhnout se vyššímu dávkování (> 3 mg/kg/den)
Tadalafil	RCT, open-label: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika	Ne Navržené dávkování: 0,5–1 mg/kg/den v jedné dávce Max: 40 mg/den Pouze u dětí > 3 roky
Antagonisté endotelinových receptorů (perorální)		
Bosentan	Open-label, nekontrolované: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika, efektivita	Ano ≥ 1 rok věku Pediatrická forma Dávkování: 4 mg/kg/den ve 2 dávkách Max.: 250 mg/den
Ambrisentan	Open-label, nekontrolované: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika	Ano pro děti > 8 let Doporučené dávkování: 2,5–10 mg/den v jedné dávce
Macitentan	Nedostatečná data u dětí Open-label, probíhající: efektivita, bezpečnost, farmakokinetika u dětí 2–18 let	Ne
Analoga prostacyklinu (i.v./s.c.)		
Epoprostenol i.v.	Kohortové retrospektivní studie	Ne Navrhované dávkování: Iniciální dávka: 1-2 ng/kg/min bez známého maxima U dětí je obvykle stabilní dávka 40-80 ng/kg/min Zvýšení dávky je někdy nutné
Treprostinil i.v./s.c.	Kohortové retrospektivní studie: farmakokinetika	Ne Navržené dávkování: Iniciální dávka: 2 ng/kg/min bez známého maxima U dětí je obvyklá stabilní dávka 50–100 ng/kg/min Zvýšení dávky je někdy nutné
Ostatní		
Iloprost (inhalovaný)	Nedostatečná data pro děti, malé série kazuistik, retrospektivní	Ne
Selexipag (perorální)	Nedostatečná data pro děti Randomizované, placebem kontrolované a „add-on“ studie probíhají: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika u dětí 2–18 let	Ne
Riociguat (perorální)	Nedostatečná data pro děti Open-label, probíhající: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika u dětí 6–18 let	Ne



Obr. 10 – Novorozenecká a dětská plicní hypertenze vs. plicní hypertenze u dospělých.

ASD – defekt síňové septa; AVT – akutní test vazoreaktivity; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; GE – gastroezofageální; HPAH – dědičná plicní hypertenze; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; IPAH – idiopatická plicní hypertenze; NO – oxid dusný; PAH – plicní arteriální hypertenze; PAH-CHD – plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levé komory; PAH-CTD – plicní arteriální hypertenze asociovaná s onemocněním pojivové tkáně; PAH-HIV – PAH asociovaná s HIV infekcí; PH – plicní hypertenze; PoPH – portopulmonální hypertenze; PPHN – perzistentní plicní hypertenze novorozenců; RCT – randomizované studie; PSK – pravostranná katetrizace; VSD – defekt komorového septa; VSV – vrozené srdeční vady.

8.3.1.4 Monitorování arteriálního tlaku u srdečního selhání

Monitorování plicních tlaků u srdečního selhání zlepšil dávkování diuretické léčby.

8.3.2 Plicní hypertenze u chlopenních vad

8.3.2.1 Postižení mitrální chlopně

Funkční mitrální regurgitace se nachází u HFrEF i u HFpEF, přispívá k PH u LHD, přítomnost zvýšeného tlaku v plicnici

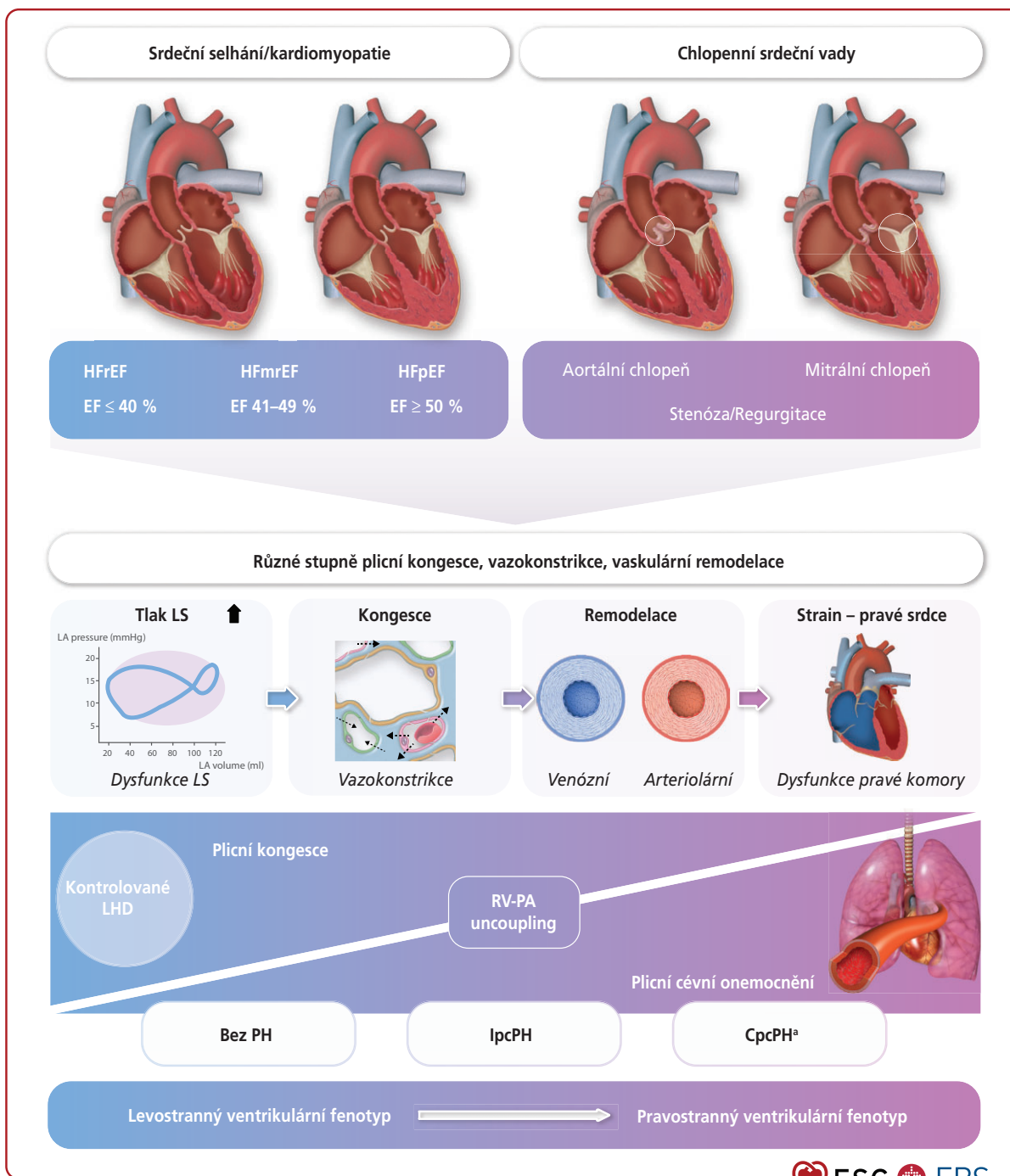
(PAP) negativně ovlivňuje post-procedurální výsledky katetrizačního řešení regurgitace.

8.3.2.2 Aortální stenóza

Přítomnost PH u aortální stenózy ovlivňuje negativně chirurgické i katetrizační zákroky na aortální chlopně.

8.3.2.3 Trikuspidální regurgitace

Trikuspidální regurgitace významně ovlivňuje přežívání, katetrizační i chirurgická léčba je u pacientů s PAH/PH velmi riziková. Indikace k zákroku musí být přesně zvažována.



Obr. 11 – Patofyziologie plicní hypertenze (PH) u onemocnění levého srdce (skupina 2). CpcPH – kombinovaná post- a prekapilární PH; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; lpcPH – izolovaná postkapilární PH; LHD – onemocnění levého srdce; LS – levá síň; PVR – plicní vaskulární rezistence; RV – pravá komora; WU – Woodovy jednotky.

^a CpcPH je definována post-kapilární PH a PVR > 2 WU; PVR > 5 WU může být hodnocena jako závažná prekapilární komponenta PH.

8.3.3 Doporučení k užívání léků schválených k léčbě PAH u nemocných s PH-LHD

Tabulka 22 doporučení – Doporučení pro plicní hypertenzi u onemocnění levého srdce

Tabulka 22A doporučení		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U nemocných s LHD je doporučena optimalizace léčby základního onemocnění před zahájením vyšetření suspektní PH.	I	A
PSK je u u pacientů s LHD a suspektní PH doporučena, pokud ovlivní další rozhodování o léčbě	I	C
PSK je doporučena u pacientů s těžkou trikuspidální regurgitací s/bez LHD před chirurgickým/intervenčním zákrokem na chlopni.	I	C
Pro pacienty s LHD se suspektní PH s projevy významné prekapilární komponenty a/nebo se známkami dysfunkce PK je doporučeno odeslání do centra pro PH pro komplexní diagnostiku.	I	C
U pacientů s LHD a CpcPH se závažnou prekapilární komponentou (např. PVR > 5 WU) je doporučen individuální přístup v léčbě.	I	C
U pacientů s PH a řadou rizikových faktorů pro LHD a s normálním PAWP v klidu a s abnormální reakcí na zátěž nebo tekutinu – při léčbě nutné pečlivé monitorování.	I	C
U pacientů s PH s hraničním PAWP (13–15 mm Hg) při PSK a se znaky HFpEF zvažíme zátěžový test nebo objemovou výzvu k odhalení postkapilární PH.	IIb	C
Léky schválené pro PAH nejsou doporučeny pro PH-LHD.	III	A

Tabulka 22B doporučení

Doporučení	Stupeň		Třída ^a	Úroveň ^b
	Kvalita evidence	Síla doporučení		
Nelze dát doporučení pro/proti užití PDE5i u pacientů s HEpEF a kombinovanou post- a prekapilární PH.	Nízká	Žádná	–	–
Použití PDE5i u pacientů s HFpEF a izolovanou postkapilární PH není doporučeno.	Nízká	Podmíněná	III	C

CpcPH – kombinovaná post- a prekapilární PH; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; LHD – onemocnění levého srdce; PAWP – tlak v zaklínění plicnice; PDE5i – inhibitory fosfodiesterázy; PH – plicní hypertenze; PK – pravá komora; PVR – plicní cévní rezistence; PSK – pravostranná katetrizace; WU – Woodovy jednotky.

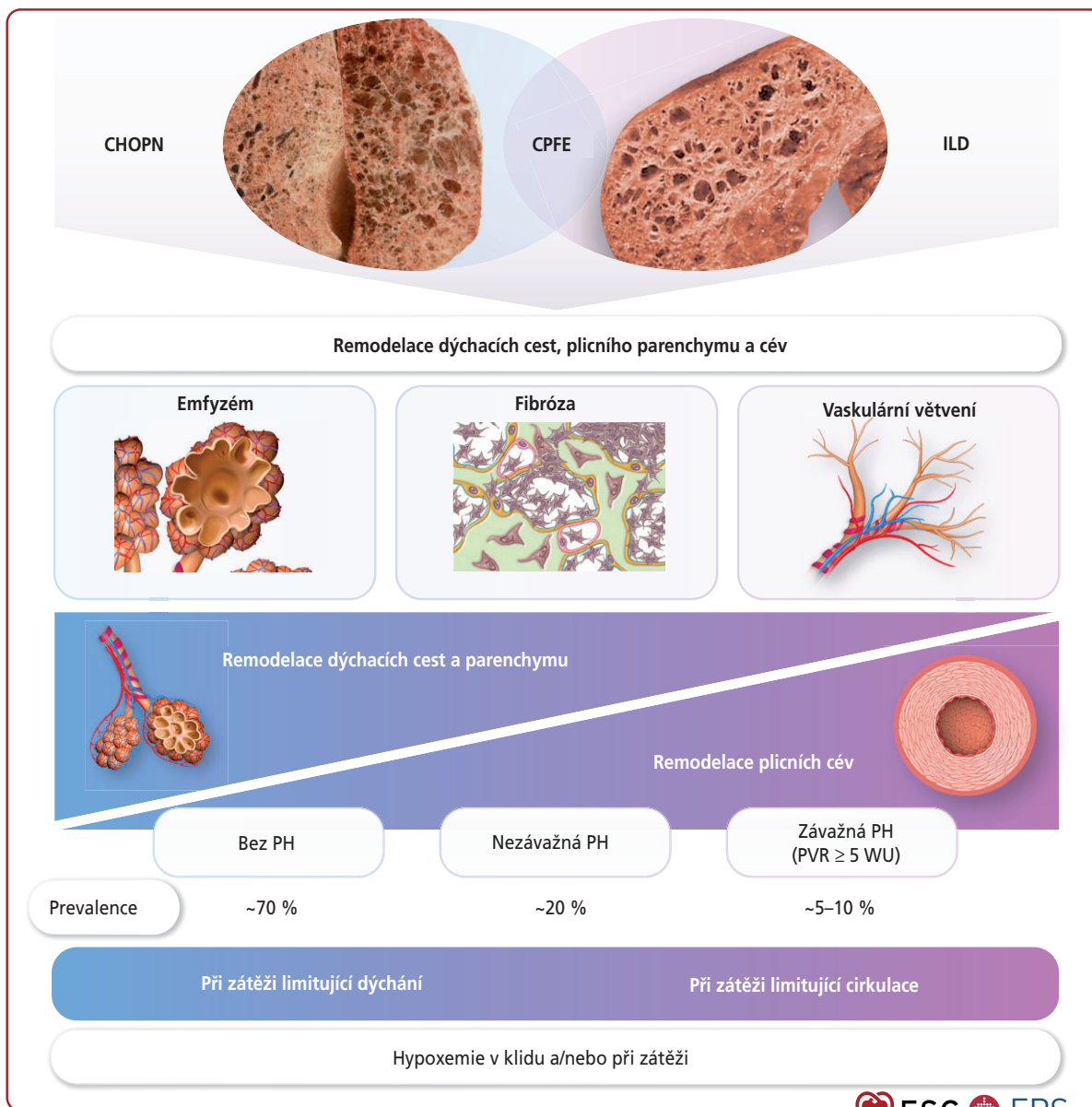
^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Tabulka 23 – Fenotyp nemocného a pravděpodobnost LHD jako příčiny PH

Znak	PH-LHD nepravděpodobná	Střední stupeň pravděpodobnosti	PH-LHD pravděpodobná
Věk	< 60 let	60–70 let	> 70 let
Obezita, hypertenze, dyslipidemie, HLP	Nejsou přítomné	1–2 faktory	> 2 faktory
LHD přítomné známé	Ne	Ano	Ano
Předchozí intervence	Ne	Ne	Ano
Fibrilace síní	Ne	Paroxysmální	Permanentní/perzistující
Strukturální LHD	Ne	Ne	Přítomné
EKG	Normální/známky zatížení PK	Mírná LVH	LBBB nebo LVH
Echokardiografie	Bez dilatace LS E/e' < 13	Bez dilatace LS Mitrální regurgitace < 2 stupně	Dilatace LS (LAVI > 34 ml/m ²) LVH Mitrální regurgitace > 2
CPET	Vysoký VE/VECO ₂ Není EOv	Zvýšení VE/VECO ₂ EOv	Mírné zvýšení VE/VECO ₂ EOv
CMR	Bez abnormalit levého srdce		LVH Dilatace LS LS/PS > 1

CMR – magnetická rezonance srdce; CPET – kardiopulmonální zátěžové vyšetření, E/e' – poměr mezi časnou rychlostí proudění na mitrální chlopni a časnou anulární mitrální rychlostí proudění; EKG – elektrokardiogram; EOv – zátěžová oscilatorní ventilace; LAVI – index objemu levé síně; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; LHD – onemocnění levého srdce; LS – levá síň; LVH – hypertrofie levé komory; PH – plicní hypertenze, PH-LHD – plicní hypertenze u onemocnění levého srdce; PK – pravá komora; PS – pravá síň; VE/VECO₂ – ventilační ekvivalenty pro kyslíčnický uhlíčík.



Obr. 12 – Patofyziologie plicní hypertenze (PH) u onemocnění plic (skupina 3).

CPFE – kombinovaná plicní fibróza a emfyzém; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; ILD – intersticiální plicní onemocnění; PVR – plicní vaskulární rezistence; WU – Woodovy jednotky. Zobrazeny jsou plicní onemocnění (horní panel); patologické alterace plicního parenchymu, dýchacích cest a plicních cév (střední panel) a vztahy remodelace dýchacích cest/parenchymu a vaskulární remodelace ke stupni PH a ovlivnění zátěžové kapacity (ventilační versus cirkulační) (dolní panel).

9 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním plic a/nebo s hypoxemií (skupina 3)

Plicní hypertenze se často vyskytuje u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí a/nebo s emfyzémem plic, intersticiální plicní fibrózou a u syndromů hypoventilace. Nebývá závažná, ale i tak negativně ovlivňuje symptomy a přežívání (obr. 12).

9.1 Diagnostika

U pacientů s plicním onemocněním se symptomy PH, především dušnost, překrývají se symptomy provázejícími základní onemocnění. Vyšetření suspektní PH u chorob plic

představují: 1. přítomnost/chybění rizikových faktorů PAH, CTEPH nebo LHD; 2. klinické projevy, zahrnující i průběh onemocnění – např. rychlé zhoršení stavu proti postupnému vývoji symptomů, potřeba léčby kyslíkem; 3. výsledky funkčních testů, včetně difuzní plicní kapacity pro kyslíčnický uhelnatý, analýza krevních plynů; 4. měření NT-proBNP, EKG, echokardiografie a vyšetření ventilace a perfuze.

9.2 Léčba

Léčba skupiny PH 3 zahrnuje na prvním místě optimalizaci léčby základního onemocnění, včetně léčby kyslíkem a metodami neinvazivní ventilace, významné je zařazení do rehabilitačních programů pro plicní onemocnění.

Tabulka 23 doporučení – Doporučení pro plicní hypertenzi provázející choroby plic a/nebo hypoxii

Tabulka 23A doporučení		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Při podezření na PH u pacientů s chorobou plic je doporučena echokardiografie, výsledek hodnocen s ABG, PTF včetně DLCO a CT.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní PH je doporučena optimální léčba plicního onemocnění, zaměření na léčbu hypoxemie, poruchy dýchání ve spánku a/nebo alveolární hypoventilaci.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní těžkou PH je indikováno vyšetření ve specializovaném centru pro PH.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní těžkou PH je doporučen individuální přístup.	I	C
Je doporučeno předat vhodné pacienty s plicní chorobou a PH k vyšetření ohledně LTx.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní PH je doporučena PSK, pokud její výsledek ovlivní další léčbu.	I	C
U pacientů s PH spojenou sILD je indikován inhalační treprostinil.	IIb	B
U pacientů s PH spojenou s IPF není indikován ambrisentan.	III	B
U pacientů s PH spojenou s IIP není indikován riociguat.	III	B
U pacientů s plicní chorobou a nezávažnou PH není doporučena medikace PAH.	III	C

Tabulka 23B doporučení

Doporučení	Stupeň		Třída ^a	Úroveň ^b
	Kvalita evidence	Síla evidence		
PDE5i mohou být zváženy u pacientů s těžkou PH spojenou sILD (individuální rozhodnutí v centru pro PH).	Velmi nízká	Podmíněná	IIb	C
Použití PDE5i u nemocných sILD a nezávažnou PH není doporučováno.	Velmi nízká	Podmíněná	III	C

ABG – analýza arteriálních krevních plynů; CT – výpočetní tomografie; DLCO – difúzní plicní kapacita pro kyslík uhelnatý; IIP – idiopatická intersticiální pneumonie; ILD – intersticiální plicní nemoc; ILP – intersticiální plicní onemocnění; IPF – idiopatická plicní fibróza; LTx – transplantace plic; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PFT – plicní funkční testy; PSK – pravostranná katetrizace

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

10 Chronická tromboembolická plicní hypertenze (skupina 4)

Všichni pacienti, jejichž příznaky lze připsat post tromboembolické fibrózní obstrukci plicnice, jsou považováni za pacienty s CTEPD s PH nebo bez PH; CTEPH zůstává preferovaným termínem pro pacienty s PH, jak je uvedeno v části 3.1 (tabulka 5). Chronická tromboembolická plicní nemoc popisuje symptomatické pacienty s neshodnými perfuzními defekty na V/Q skenu a se známkami chronických, organizovaných, fibrózních sraženin na CTPA nebo DSA, jako jsou prstencové stenózy, pavučiny/štěrby a chronické totální okluze, po nejméně 3 měsících terapeutické antikoagulace. Plicní hypertenze není pouze důsledkem obstrukce PA organizovanými fibrózními sraženinami, ale může souviset i s přidruženou mikrovaskulopatií. U pacientů s klidovou PH může být dušnost způsobena PH při zátěži a/nebo zvýšené ventilaci mrtvého prostoru. Při terapeutickém rozhodování u pacientů s CTEPD bez PH je nanejvýš důležité vyloučit ventilační omezení, dekondici a psychogenní hyperventilační syndrom pomocí CPET a myokardiální nebo chlopenní postižení LK pomocí echokardiografie.

10.1 Diagnostika

Chronická tromboembolická plicní hypertenze je častou a důležitou příčinou PH s odlišnou strategií léčby. U všech pacientů s PH je proto třeba pečlivě zvážit možnost CTEPH (obr. 13). Klinické stavy, jako jsou permanentní intravaskulární zařízení (kardiostimulátor, dlouhodobé žilní vstupy, ventrikuloatriální zkratky), nespecifické střevní záněty, esenciální trombocytémie, polycytémia vera, splenektomie, antifosfolipidový syndrom, léčba hormony štítné žlázy a malignita, jsou rizikovými faktory pro CTEPH.

Alternativní příčiny obstrukce PA (rovněž zařazené do skupiny 4 klasifikace PH) – je třeba zvážit nádorová onemocnění včetně sarkomů PA.

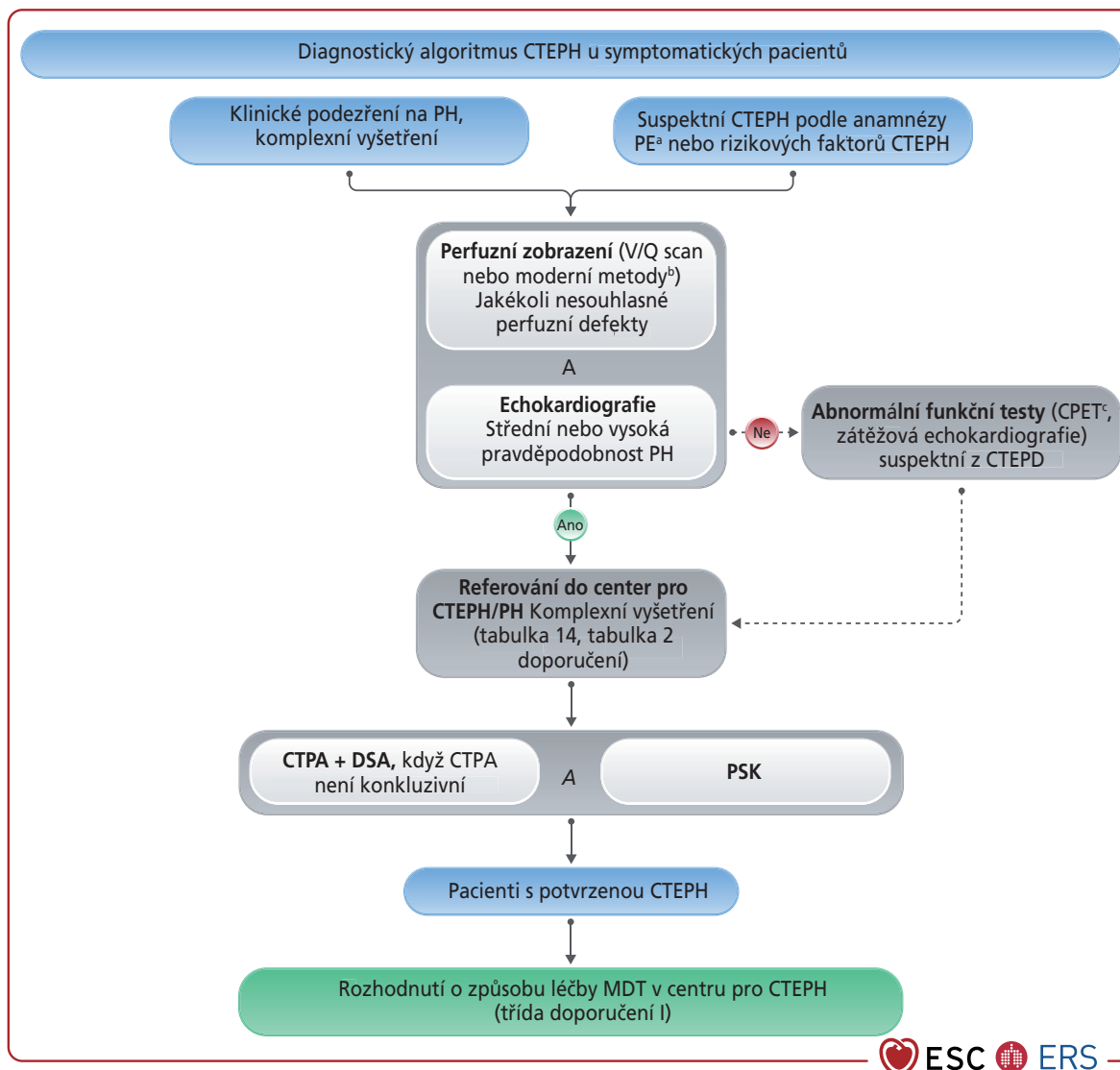
Nejúčinnějším nástrojem při vyloučení CTEPD zůstává ventilační/perfuzní scintigrafie a alternativní perfuzní zobrazovací techniky, jako jsou jodové subtrakční mapování, DECT a MR (v současné době jim chybí multicentrická validace).

Výpočetní tomografie plic s biplanární rekonstrukcí se široce používá pro diagnostiku CTEPD a posouzení operability, ale negativní CTPA, i když je vysoce kvalitní, nevyklučuje CTEPD, protože může být přehlédnuto distálním onemocněním. Digitální subtrakční angiografie se stále používá k posouzení možností léčby v případě, že CTPA není přesvědčivá.

10.2 Terapie

Algoritmus léčby CTEPH zahrnuje multimodální přístup kombinací plicní endarterektomie (PEA), BPA a medikamentózní terapie zaměřené na smíšené anatomické léze: proximální, distální a mikrovaskulopatii (obr. 14 a 15).

Obecná opatření doporučená pro PAH platí i pro CTEPH, včetně rehabilitace pod dohledem, která je účinná a bezpečná u pacientů s inoperabilní CTEPH, stejně jako časně po PEA. Dále se doporučuje celoživotní terapeutická antikoagulace. U CTEPH nejsou



Obr. 13 – Diagnostická strategie u chronické tromboembolické plicní hypertenze. CPET – kardiopulmonální zátěžový test; CTEPD – chronická tromboembolická plicní nemoc; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CTPA – výpočetní tomografie plic; DECT – výpočetní tomografie s duální energií; DSA – digitální subtrakční angiografie; MDT – multidisciplinární tým; MR – magnetická rezonance; PE – plicní embolie; $P_{ET}CO_2$ – endexpirační tlak oxidu uhličitého; PH – plicní hypertenze; PSK – katetrizace pravého srdce; sPAP – systolický plicní arteriální tlak; V/Q – ventilace/perfuze; VE/VC_{O_2} – ventilační ekvivalent pro oxid uhličitý; VO_2/HR – tepový kyslík; VO_2 – spotřeba kyslíku.

^a CTEPH předpokládána na základě anamnézy PE, včetně zvýšeného sPAP při echokardiografii a známek naznačujících CTEPH na CTPA provedeném v době akutní PE (oddíl 5.1.7).

^b Alternativní zobrazovací techniky perfuze – jako je jodové subtrakční mapování, DECT a perfuze MR – jsou v současné době hodnoceny.

^c Typický vzorec, včetně nízkého $PETCO_2$, vysokého VE/VC_{O_2} , nízkého VO_2/HR a nízkého vrcholu VO_2 (oddíl 5.1.11).

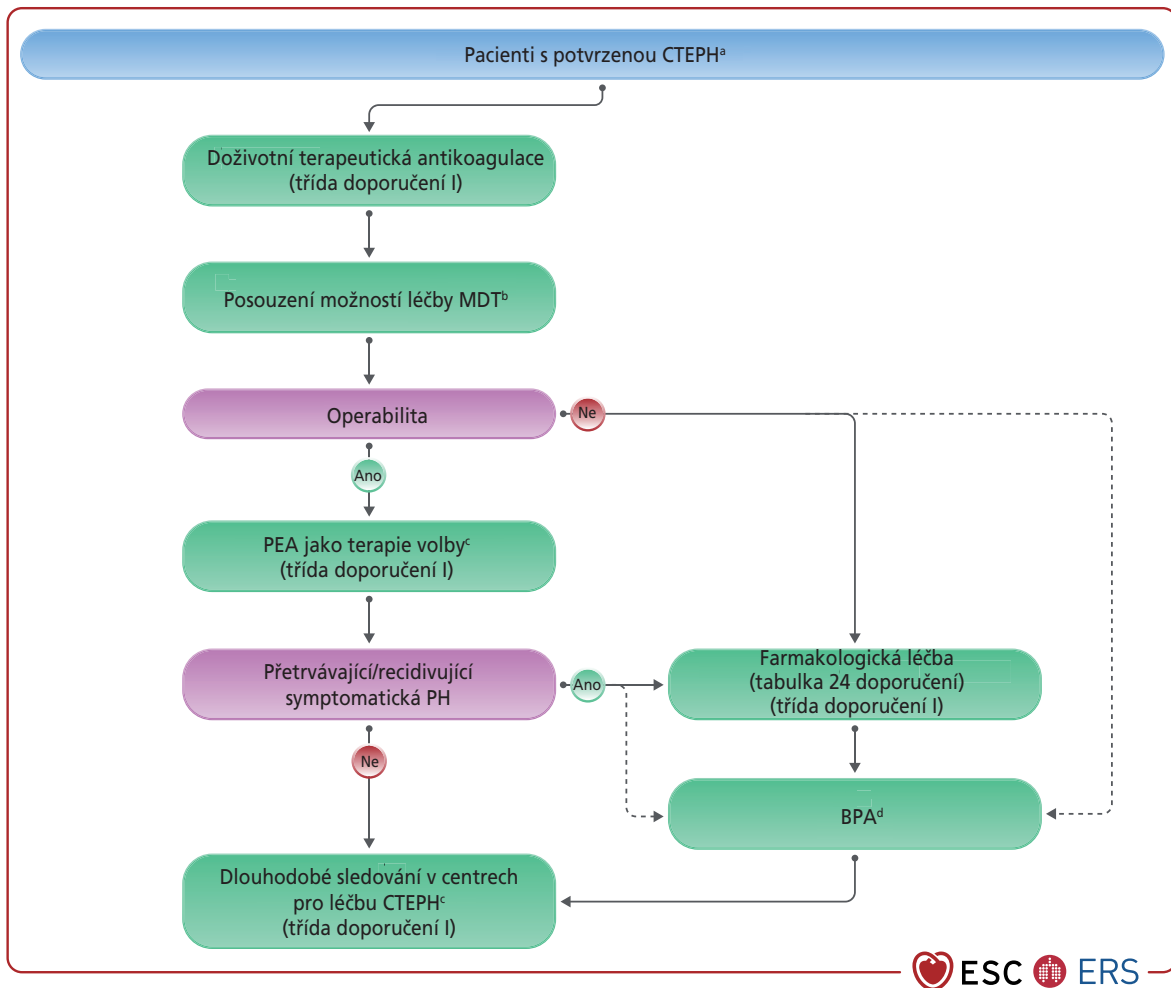
^d Komplexní vyšetření po 3 měsících terapeutické antikoagulace nebo dříve u nestabilních nebo rychle se zhoršujících pacientů. V ideálním případě se CTPA, DSA a PSK provádějí v centrech pro CTEPH, ale někdy se provádějí v centrech pro PH, v závislosti na zemi a organizaci.

k dispozici žádné RCT s žádným ze schválených anti-koagulancií, nicméně i přes tento nedostatek důkazů jsou VKA odborníky doporučovány a jsou nejčastěji používány jako základní léčba u pacientů s CTEPH. V poslední době se NOAC častěji používají jako alternativa k VKA, opět však chybějí důkazy z RCT. U pacientů s antifosfolipidovým syndromem (10 % populace CTEPH) se doporučují VKA. Screening antifosfolipidového syndromu by měl být proveden při diagnóze CTEPH. U pacientů s CTEPD bez PH je dlouhodobá anti-koagulační léčba založena na individuálním rozhod-

vání. Doporučuje se, pokud je riziko recidivy PE střední nebo vysoké (tabulka 11).

10.2.1 Chirurgická léčba

Chirurgická PEA je léčbou volby u pacientů s přístupnými lézemi PA. Vzhledem k tomu, že operace může normalizovat plicní hemodynamiku (65% pokles PVR) a funkční kapacitu, je pro posouzení operability a rozhodnutí o finální léčbě nezbytný odborný multidisciplinární tým zahrnující zkušeného chirurga PEA (na místě nebo v úzké spolupráci).



Obr. 14 – Strategie léčby chronické tromboembolické plicní hypertenze. BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPD – chronická tromboembolická plicní nemoc; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; MDT – multidisciplinární tým; PAH – plicní arteriální hypertenze; PEA – plicní endarterektomie; PH – plicní hypertenze; PVR – plicní vaskulární rezistence; WU – Woodovy jednotky.

^a Vybrané symptomatické pacienty s CTEPD bez PH lze léčit také pomocí PEA a BPA.

^b Zasedání MDT může být virtuální.

^c Ohodnocení léčby se může lišit v závislosti na úrovni odborných znalostí v oblasti PEA a BPA.

^d U inoperabilních pacientů s PVR >4 WU by měla být před BPA zvážena medikamentózní léčba; o BPA jako primární léčbě je k dispozici omezené množství údajů.

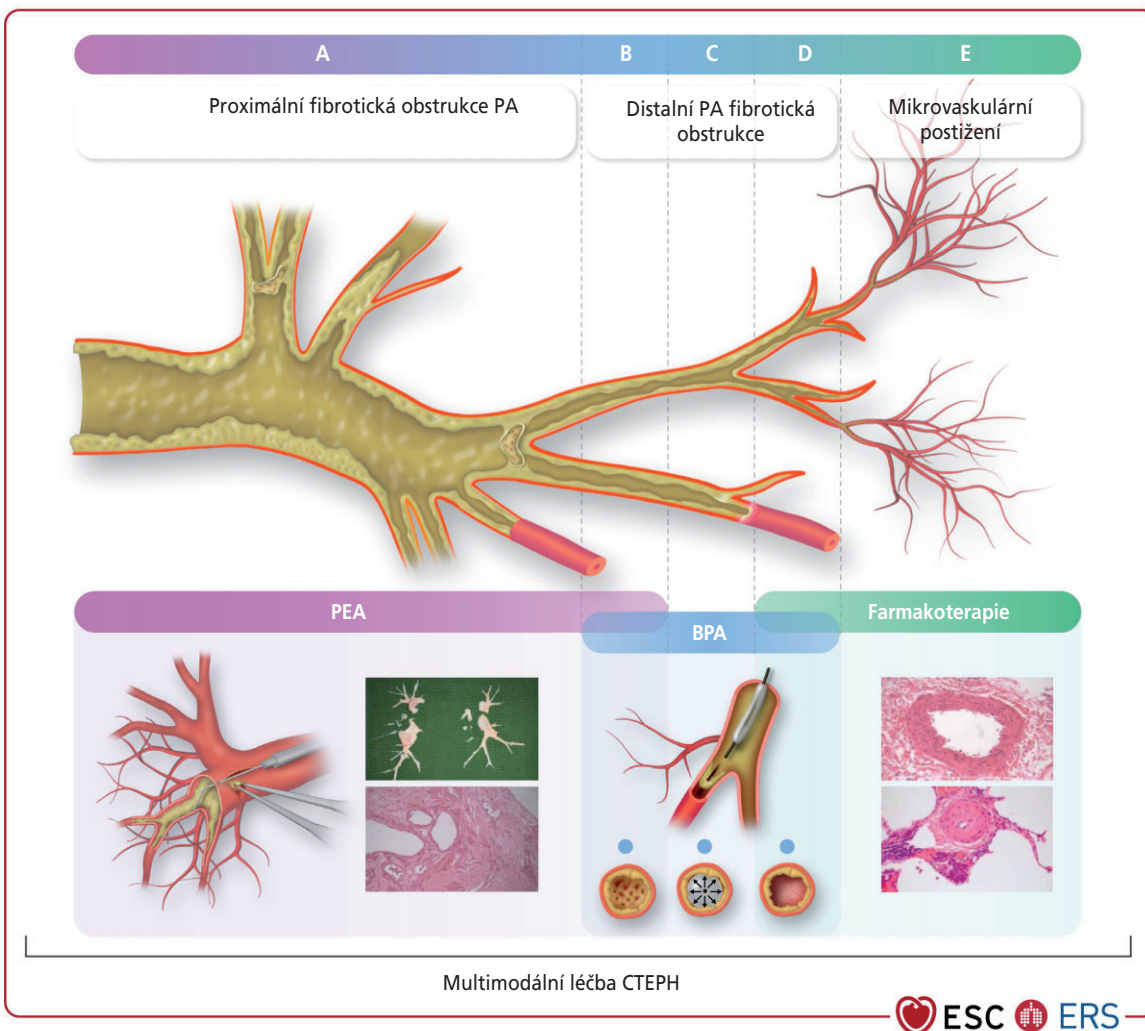
Operabilita je založena na zkušenostech týmu, dostupnosti léze PA, korelaci mezi závažností PH a stupněm obstrukce PA a komorbiditami. Operační technika je složitá, ale dobře standardizovaná s > 30letou zkušeností. Skládá se z kompletní bilaterální endarterektomie PA až do segmentální a subsegmentální úrovně ve fázích hluboké hypotermické zástavy oběhu (obr. 15). V centrech pro CTEPH jsou výsledky operace příznivé, s perioperační mortalitou 2,5 % díky lepšímu zvládnutí srdečních a plicních komplikací a dobře zavedenému používání ECMO. Pooperační reziduální PH je relativně častá (25 %), ale dlouhodobé výsledky po operaci PEA jsou vynikající, pokud jde o přežití (v průměru 90 % po 3 letech) a kvalitu života, a to i u pacientů s distální obstrukcí PA. Na druhou stranu pacienti s proximálním operabilním onemocněním, kteří odmítají operaci, mají špatné dlouhodobé výsledky, s pětiletým přežitím 53 % ve srovnání s 83 % u pacientů podstupujících PEA. Proto by měla být PEA nabídnuta

všem operabilním pacientům s příznivým poměrem rizika a přínosu, ideálně během osobní konzultace mezi pacientem a operátorem PEA.

Vybraní symptomatictí pacienti s CTEPD bez PH mohou být úspěšně léčeni pomocí PEA s klinickým a hemodynamickým zlepšením v klidu i při zátěži. Tito pacienti vyžadují pečlivou diskusi s cílem vyvážit riziko a přínos.

10.2.2 Léčebná terapie

Pro zvládnutí mikrovaskulární složky CTEPH (obr. 15) byly zatím úspěšně provedeny tři RCT. První RCT zkoumala účinnost riociguatu u pacientů s inoperabilní CTEPH nebo u pacientů s přetrvávající/recidivující PH po PEA. Riociguat po 16 týdnech léčby zlepšil 6MWD a snížil PVR o 31 % v porovnání s placebem a je pro tuto indikaci schválen. Treprostinil s.c. byl zkoumán v RCT, která prokázala zlepšení 6MWD ve 24. týdnu u pacientů s inoperabilní CTEPH nebo s perzistující/rekurentní PH po PEA, kteří dostávali



Obr. 15 – Překryvání léčby/multimodálních přístupů u chronické tromboembolické plicní hypertenze. BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PA – plicnice; PEA – plicní endarterektomie.

Horní panely: (A) Proximální fibrózní obstrukce PA (průměr cévy 10–40 mm). (B) Distální segmentální a subsegmentální fibrózní obstrukce PA potenciálně vhodná pro intervenci PEA i BPA (průměr cévy 2–10 mm). (C) Distální subsegmentální obstrukce PA fibrotické povahy tvořící pavučinovou lézi v subsegmentální větvi PA vhodnou pro intervence BPA (průměr cévy 0,5–5 mm). (D) Distální subsegmentální PA fibrotické povahy tvořící pavučinovité léze, které mohou být doprovázeny mikrovaskulopatií (průměr cévy < 0,5 mm). (E) Mikrovaskulopatie (průměr cévy < 0,05 mm) léčená medikamentózní terapií. Spodní panely: (A) vlevo dole: PEA; průměr cévy (0,2–3 cm). Pravá PA je otevřena a mezi stěnu tepny a fibrózu je zaveden sací disektor. Po vnitřní straně tepny až do úrovně segmentů a subsegmentů je následně fibrózní materiál uvolněn ze stěny a odstraněn kleštěmi. (A) vpravo dole: Vzorek PEA s „ocásky“ k subsegmentálním větvím PA; příčný řez částečně organizovanou a permeabilizovanou trombotickou lézí velké PA vypreparovanou během PEA. (B, C, D) Drát je zaveden mezi fibrózní materiál (1), poté je balonek nafouknut, což vede k prasknutí fibrózního pruhu (2). Fibrózní materiál je spojen se stěnou cévy (3). (E) Malá svalová PA vykazující excentrickou intimální fibrózu zahrnující intimální ztlustění a proliferaci – cíl léčebné terapie.

vysokou dávkou ve srovnání s nízkou dávkou; treprostinil s.c. je pro tuto indikaci schválen. Ve studii zahrnující pouze pacienty s inoperabilní CTEPH zlepšil macitentan 10 mg PVR a 6MWD oproti placebu.

V současné době probíhá RCT fáze 3, která hodnotí bezpečnost a účinnost macitentanu 75 mg u inoperabilní nebo perzistující/recidivující CTEPH (NCT04271475).

Další medikamentózní terapie – PDE5i (např. sildenafil) a ERA (např. bosentan) – se používají off-label, protože jejich efektivita u inoperabilní CTEPH randomizovanými studiemi nebyla prokázána. Perorální kombinovaná terapie, včetně PDE5i a ERA, je však běžnou praxí u pacientů s CTEPH s těžkým hemodynamickým nálezem.

10.2.3 Intervenční léčba

Balonková plicní angioplastika (obr. 15) se stala zavedenou léčbou vybraných pacientů s inoperabilní CTEPH nebo přetrvávající/recidivující PH po PEA, která zlepšuje hemodynamiku (pokles PVR o 49–66 %), funkci pravé komory a zátěžovou kapacitu. Dlouhodobé výsledky jsou slibné, ale důkazů je stále málo. Upřednostňuje se postupný intervenční zákrok s omezeným počtem dilatovaných segmentů PA na jedno sezení. Počet potřebných sezení a hemodynamické výsledky jsou závislé na zkušenostech. Ačkoli je BPA účinná, je spojena se závažnými komplikacemi, které mohou být fatální. U všech intervenčních výkonů byla prokázána signifikantní účící křivka, přičemž míra komplikací

se v průběhu času snižuje; proto by se tento výkon měl provádět v centrech s vysokým objemem CTEPH. Vzhledem k tomu, že míru intervenčních komplikací lze snížit medikamentózní předléčbou, měli by být pacienti s PVR > 4 WU léčeni před BPA (obr. 15).

Vybrané symptomatické pacienty s CTEPD bez PH a segmentálními/subsegmentálními lézemi lze úspěšně léčit pomocí BPA, přičemž dochází ke klinickému a hemodynamickému zlepšení v klidu i při zátěži.

10.2.4 Multimodální léčba

Vybraným pacientům s CTEPH se nabízí multimodální léčba zahrnující chirurgický zákrok, medikaci a intervenci (obr. 15).

Použití medikamentózní léčby u pacientů s vysokou předoperační PVR ke zlepšení plicní hemodynamiky před PEA je běžnou praxí, ale stále kontroverzní, protože se má za to, že oddaluje včasné odeslání k chirurgickému výkonu, a tedy definitivní léčbu.

Významná část symptomatických pacientů může mít po PEA perzistující nebo recidivující PH. Tito pacienti mohou rovněž profitovat z medikamentózní a/nebo intervenční léčby (obr. 15). Medikamentózní léčba se zahajuje při hodnotách mPAP \geq 30.

Někteří pacienti s CTEPH mohou mít smíšené anatomické nálezy, s chirurgicky dostupnými lézemi v jedné plíci a neoperovatelnými lézemi v druhé plíci. Takoví pacienti by mohli mít prospěch z kombinovaného přístupu s BPA a PEA, aby se snížilo riziko operace a zlepšil konečný výsledek.

Doporučení týkající se použití medikamentózní léčby před intervenční léčbou u pacientů s CTEPH, kteří jsou považováni za inoperabilní, ale jsou kandidáty na BPA, je založeno na klinických zkušenostech centra.

10.2.5 Následná opatření

Bez ohledu na výsledek PEA/BPA by pacienti měli být pravidelně sledováni, včetně invazivního hodnocení pomocí

PSK 3–6 měsíců po zákroku, což umožní zvážit multimodální léčebný přístup. Po úspěšné léčbě je indikováno každoroční neinvazivní sledování, včetně echokardiografie a hodnocení zátěžové kapacity, protože byly popsány recidivy PH (obr. 14). Hodnocení rizika pomocí skóre rizika ESC/ERS nebo REVEAL vyvinutého pro PAH bylo validováno u medikamentózně léčených pacientů s CTEPH, ale není známo, zda jeho použití má nějaký terapeutický důsledek nebo ovlivňuje výsledek léčby.

Neexistují žádné údaje ani konsenzus o tom, co je terapeutickým cílem po PEA/BPA nebo medikamentózní terapii u CTEPH. Většina odborníků připouští dosažení dobré funkční třídy (WHO-FC I–II) a/nebo normalizace nebo téměř normalizace zátěžové kapacity, normalizace hemodynamiky v klidu, dosažené při PSK 3–6 měsíců po zákroku (PEA nebo poslední BPA), a zlepšení kvality života.

10.3 Tým CTEPH a kritéria expertizy

Pro optimalizaci výsledků pacientů by centra pro CTEPH měla splňovat kritéria centra pro PH (oddíl 12) a mít multidisciplinární tým pro CTEPH složený z chirurga provádějícího PEA, intervencionisty provádějícího BPA, specialisty na PH a hrudního radiologa, vyškoleného v centrech pro PEA a/nebo BPA s velkým objemem výkonů. Tento tým by se měl pravidelně scházet a hodnotit nové případy a případy následného sledování po léčbě. V ideálním případě by centra CTEPH měla mít aktivitu PEA (> 50/rok) a BPA (>30 pacientů/rok, resp. 100 zákroků/rok), protože tyto počty výkonů jsou spojeny s lepšími výsledky léčby. Centra pro CTEPH by měla rovněž řídit medikamentózní léčbu. Na základě regionálních požadavků mohou být tyto počty upraveny podle počtu obyvatel dané země, v ideálním případě se péče a odborné znalosti soustředí do center s vysokým objemem péče.

Tabulka 24 doporučení – Doporučení pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi a chronické tromboembolické plicní onemocnění bez plicní hypertenze

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
CTEPH		
U všech pacientů s CTEPH je doporučeno doživotní podávání terapeutických dávek antikoagulační léčby.	I	C
U všech pacientů s CTEPH je doporučeno testování antifosfolipidového syndromu.	I	C
U pacientů s CTEPH a antifosfolipidovým syndromem je doporučena antikoagulace pomocí VKA.	I	C
Je doporučeno, aby všichni pacienti s CTEPH byli vyšetřeni týmem pro CTEPH za účelem posouzení multimodální léčby.	I	C
PEA je doporučena jako léčba volby u pacientů s CTEPH a fibrózní obstrukci v plicních tepnách přístupných chirurgickému zákroku.	I	B
BPA je doporučena u pacientů, kteří jsou technicky inoperabilní nebo mají reziduální PH po PEA a distální obstrukce vhodné pro BPA.	I	B
Riociguat je doporučen u symptomatických pacientů s inoperabilní CTEPH nebo přetrvávající/recidivující PH.	I	B
Dlouhodobé sledování je doporučeno po PEA a BPA, stejně jako u pacientů s CTEPH na medikamentózní léčbě.	I	C
U pacientů s přetrvávající PH po PEA a u pacientů s inoperabilní CTEPH by měl být zvážen multimodální přístup.	IIa	C
Treprostinil s.c. lze zvážit u pacientů ve WHO-FC III–IV, kteří mají inoperabilní CTEPH nebo perzistující/recidivující PH po PEA.	IIb	B
U symptomatických pacientů, kteří mají inoperabilní CTEPH, lze zvážit použití léků schválených pro PAH off-label.	IIb	B
U pacientů s inoperabilní CTEPH lze zvážit kombinaci sGC stimulatoru/PDE5i, ERA nebo parenterálních analog prostacyklinu.	IIb	C

Tabulka 24 doporučení – Doporučení pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi a chronické tromboembolické plicní onemocnění bez plicní hypertenze

BPA lze zvážit u technicky operabilních pacientů s vysokým podílem distálního onemocnění a nepříznivým poměrem rizika a přínosu pro PEA	IIb	C
CTEPD bez PH		
U pacientů s CTEPD bez PH by měla být dlouhodobá antikoagulační léčba zvážena individuálně. ^c	IIa	C
Léčba PEA nebo BPA by měla být zvážena u vybraných symptomatických pacientů s CTEPD bez PH.	IIa	C

Tabulka 24B doporučení

Doporučení	Stupeň		Třída ^a	Úroveň ^b
	Kvalita evidence	Síla evidence		
U pacientů s CTEPH, kteří jsou kandidáty BPA, by měla být před intervencí zvážena medikamentózní léčba.	Velmi nízká	Podmíněná	IIA	B

BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPD – chronická tromboembolická plicní nemoc; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; ERA – antagonist endotelinových receptorů; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PE – plicní embolie; PEA – plicní endarterektomie; PH – plicní hypertenze; s.c. – subkutánní; sGC – solubilní guanylátcykláza; VKA – antagonist vitamínu K; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Dlouhodobá antikoagulační léčba se doporučuje, pokud je riziko recidivy PE střední nebo vysoké nebo pokud není v anamnéze žilní tromboembolie.

11 Plicní hypertenze s nejasným a/nebo multifaktoriálním mechanismem (skupina 5)

Tato skupina zahrnuje stavy, které mohou být komplikovány komplexním postižením plicních cév (tabulka 24). Léčba se opírá o léčbu základního onemocnění. Specifická léčba PH nemá u této skupiny evidenci. Její použití může vést ke zhoršení klinického stavu, zejména při přítomnosti postkapilární komponenty PH.

11.1 Hematologická onemocnění

PH u hemoglobinopatií představuje významnou příčinu morbidity a mortality. Pro indikaci specifické léčby není dostatečná evidence. V případě myeloproliferativních onemocnění je postižení plicních cév často multifaktoriální (hyperkinetická cirkulace v důsledku anémie, postižení jater a sleziny může vést k portopulmonální hypertenzi, tyrozinkinázové inhibitory užívané v léčbě mohou být příčinou PAH, polycytemia vera a esenciální trombocytémie mají vyšší riziko žilního tromboembolismu a CTEPH).

11.2 Systémová onemocnění

Sarkoidóza je komplikována PH v 6–20 %, typicky je postižení plicních cév multifaktoriální (postižení plicního intersticia, fibrotizující mediastinitida, vaskulitida, komprese cév v důsledku lymfadenomegalie, portopulmonální hypertenze, CTEPH).

11.3 Metabolická onemocnění

PH může komplikovat zejména glykogenózu 1. typu a neléčenou Gaucherovu chorobu.

Tabulka 24 – Plicní hypertenze s nejasným a/nebo multifaktoriálním mechanismem

Onemocnění spojená s plicní hypertenzí	
1. Hematologická onemocnění	Dědičné a získané chronické hemolytické anémie <ul style="list-style-type: none"> • Srpkovitá anémie • β-talasemie • Sférocytóza • Stomatocytóza • Autoimunitní onemocnění Chronická myeloproliferativní onemocnění <ul style="list-style-type: none"> • Chronická myeloidní leukemie • Polycytemia vera • Primární myelofibróza • Esenciální trombocytémie • Ostatní
2. Systémová onemocnění	Sarkoidóza Histiocytóza z Langerhansových buněk Neurofibromatóza 1. typu
3. Metabolická onemocnění	Glykogenózy Gaucherova choroba
4. Chronická renální insuficience s dialýzou nebo bez dialýzy	
5. Plicní nádorová trombotická mikroangiopatie	
6. Fibrotizující mediastinitida	

11.4 Chronická renální insuficience

Nejčastější je postkapilární PH, vyskytuje se často již před zahájením dialýzy a až u 65 % dialyzovaných.

11.5 Plicní nádorová trombotická mikroangiopatie

Je vzácnou příčinou PH, způsobenou mikroembolizací nádorových buněk. Nejčastěji se vyskytuje u karcinomu žaludku. Rychle progreduje, klinika a CT obraz napodobuje PVOD.

11.6 Fibrotizující mediastinitida

Je důsledkem proliferace fibrózní tkáně v oblasti mediastina, vede ke kompresi plicních tepen a/nebo plicních žil. Může být idiopatická nebo v důsledku ozařování, infekce (tuberkulóza) nebo systémového onemocnění (sarkoidóza).

12 Definice centra plicní hypertenze

Zejména PAH a CTEPH vyžadují léčbu ve specializovaných centrech, která jsou zárukou dostatečné expertizy, dostupnosti multidisciplinárního týmu a všech specifických terapeutických modalit a spolupráce s patientskými organizacemi a odbornými společnostmi (obr. 16).

12.1 Požadavky na centrum plicní hypertenze

Centrum disponující multidisciplinárním týmem by mělo sledovat alespoň 50 pacientů s PAH nebo CTEPH a každý měsíc stanovit novou diagnózu PAH nebo CTEPH alespoň u dvou pacientů. Ideální počet sledovaných je alespoň 200 dospělých pacientů. Vedle ambulance mají být k dispozici standardní a intenzivní lůžka, diagnostické zobrazovací metody, pravostraná srdeční katetrizace a možnost genotypizace a genetického poradenství. Má být dostupné celé spektrum specifické vazodilatační léčby, včetně i.v.s.c. prostanoidů. Zásadní je také možnost snadné reference nemocných do CTEPH, transplantčních a rehabilitačních center. Specializovaná centra se mají také podílet na klinických studiích a klinických registrech.

12.2 Evropské referenční síť

Jedná se o síť expertních center věnujících se jednotlivým vzácným onemocněním, včetně PH (součást sítě ERN-LUNG zahrnující vzácná plicní onemocnění). V současné době se jedná o zhruba 20 center diagnostikujících ročně přibližně 1 500 nových pacientů s PAH nebo CTEPH.

12.3 Patientská sdružení

Centra pro PH mají pacienty informovat o existenci podpůrných patientských organizací, které představují cenný prvek v edukaci a emocionální podpoře pacientů.

13 Klíčová sdělení

1. Nově je PH definována jako mPAP > 20 mm Hg. Hemodynamická definice PAH dále zahrnuje PVR > 2 WU a PAWP ≤ 15 mm Hg. Změněná definice nemá dopad na doporučení léčby, neboť účinnost specifické léčby v případě mPAP 21–24 mm Hg a/nebo PVR 2–3 WU zůstává nejasná.
2. Diagnostický algoritmus představuje tři kroky (klinická suspekce, echokardiografická detekce a katetrizační konfirmace).

3. Screening PAH je indikován především u SSC a u příbuzných pacientů s hereditární PAH. Zkracuje dobu do stanovení správné diagnózy.
4. Identifikace CT a echokardiografických známek CTEPH u pacientů s akutní plicní embolií a systematické sledování nemocných po plicní embolii by mělo snížit poddiagnostikovanost CTEPH.
5. Je modifikována riziková stratifikace PAH (tři rizikové skupiny) v době diagnózy, jsou nově doplněny další echokardiografické a MR parametry.
6. Riziková stratifikace PAH během sledování má čtyři rizikové skupiny, pacienti ve středním riziku jsou děleni na pacienty s nižším středním a vyšším středním rizikem.
7. Terapeutický algoritmus je zjednodušen se zřetelem na kardiopulmonální komorbidity, léčebné cíle a eskalaci léčby.
8. Terapeutické strategie založené na rizikové stratifikaci byly pro pediatrickou populaci extrapolovány a přizpůsobeny.
9. Upravena byla doporučení týkající se gravidity u PH s důrazem na informovanost pacientů a sdílené rozhodování.
10. Aktualizována jsou doporučení týkající se rehabilitačních programů.
11. Poprvé je uvedeno doporučení pro farmakoterapii u skupiny 3 na základě jedné pozitivní randomizované studie u pacientů s intersticiálními plicními procesy.
12. Doporučení zavádějí koncept chronické tromboembolické plicní nemoci s PH nebo bez PH.
13. Terapeutický algoritmus CTEPH byl modifikován s důrazem na multimodální terapii (chirurgie, BPA, farmakoterapie).

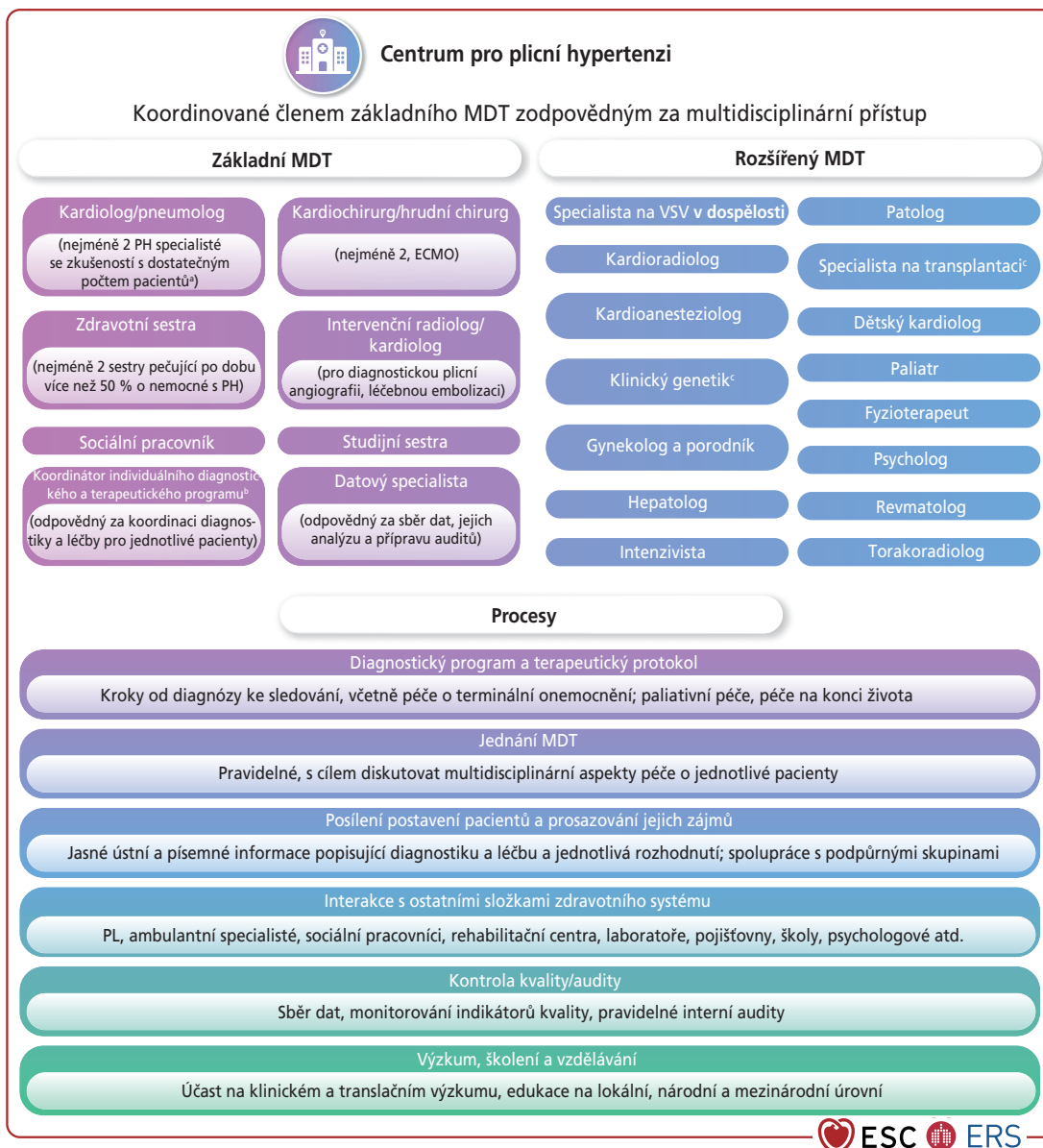
14 Mezery v evidenci

14.1 Plicní arteriální hypertenze (skupina 1)

Účinnost specifické léčby u nemocných s mPAP 21–24 mm Hg a/nebo PVR 2–3 WU zůstává nejasná. Další studium vyžaduje role komorbidit. Nezbytné je studium vlivu specifické léčby na ovlivnění prognózy. V randomizovaných studiích bude nutno ověřit účinnost a bezpečnost nových léků ovlivňujících další signální cesty v kombinaci se stávající specifickou léčbou. Zvláštní pozornost je nutno zaměřit na zobrazovací vyšetření pravé komory, na roli spiroergometrie a zátěžové echokardiografie a katetrizace. Nezbytný je další výzkum rozdílů v PAH u dětí a dospělých.

14.2 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levého srdce (skupina 2)

Další validaci vyžaduje význam zátěžových vyšetření a objemové výzvy v detekci levostranného srdečního selhání. Nezbytné jsou další randomizované studie s léky používanými u skupiny 2. Předmětem dalšího výzkumu bude role inhibitorů fosfodiesterázy 5 u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí a u kombinované pre- a postkapilární plicní hypertenze, stejně jako bude nezbytné další poznání role novějších léků používaných u srdečního selhání (ARNI, glifloziny) v ovlivnění PH.



Obr. 16 – Schéma centra pro plicní hypertenzi. ECMO – extrakorporální membránová oxygenace; MDT – multidisciplinární tým; PH – plicní hypertenze; PL – praktický lékař; VSV – vrozená srdeční vada.

^a Počty jsou specifické pro jednotlivé země.

^b Kordinátor individuálního diagnostického a terapeutického programu může být sestra, sociální pracovník, fyzioterapeut nebo administrativní pracovník.

^c Může být k dispozici ve spolupracujícím centru.

14.3 Plicní hypertenze asociovaná s plicními onemocněními a/nebo s hypoxemií (skupina 3)

Chybí dlouhodobá data s inhalačním treprostinilem a také s další specifickou vazodilatační léčbou u skupiny 3. Další studium vyžaduje vliv chronické hypoxie v nadmořské výšce > 2 500 m, kde žije více než 150 milionů obyvatel.

14.4 Plicní hypertenze asociovaná s obstrukcí plicních tepen (skupina 4)

Další studium vyžadují zobrazovací metody (CT angiografie, CT s duální energií záření včetně zobrazení plicní perfuze pomocí mapy distribuce jódu). Schází rozsáh-

lejší evidence o účinnosti a bezpečnosti dalších léků pro PH u skupiny 4, o superioritě chirurgické léčby nebo BPA u pacientů se segmentárním a subsegmentárním postižením, o významu farmakoterapie před PEA a BPA a konečně o roli PEA, BPA a farmakoterapie u chronické tromboembolické plicní nemoci bez PH.

14.5. Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku (skupina 5)

Další výzkum se musí zaměřit zejména na PH u srpkovité anémie a sarkoidózy.

15 Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučení pro provádění pravostranné srdeční katetrizace a testy plicní vazoreaktivity		
PSK se doporučuje pro potvrzení diagnózy PH (zejména PAH a CTEPH) a na podporu rozhodnutí o léčbě.	I	B
U pacientů s PH se doporučuje provádět PSK ve specializovaných centrech.	I	C
Doporučuje se provádět PSK s kompletním měřením hemodynamických parametrů a podle standardizovaných protokolů.	I	C
Testování plicní vazoreaktivity		
Test plicní vazoreaktivity se doporučuje provádět u pacientů s IPAH, HPAH a PAH asociovanou s užíváním léků pro vyhledávání pacientů, které lze léčit vysokými dávkami BKK.	I	B
Testy plicní vazoreaktivity se doporučuje provádět ve specializovaných centrech.	I	C
Pozitivní odpověď na test plicní vazoreaktivity 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 provádění testu plicní vazoreaktivity se doporučuje používat inhalovaný oxid dusnatý nebo iloprost nebo intravenózní epoprostenol.	I	C
Test plicní vazoreaktivity pro vyhledávání pacientů, které lze bezpečně léčit vysokými dávkami BKK, se nedoporučuje provádět u pacientů s jinou formou PAH než IPAH, HPAH a PAH ve spojení s užíváním léků a nedoporučuje se u skupin PH 2, 3, 4 a 5.	III	C
Doporučení pro diagnostickou strategii		
Echokardiografie		
Při podezření na PH se jako neinvazivní diagnostické vyšetření první linie doporučuje echokardiografie.	I	B
Pravděpodobnost PH podle echokardiografie je založena na měření abnormálních hodnot TRV_{max} a přítomnosti doplňkových echokardiografických známek naznačujících přítomnost možné PH (viz tabulku 10).	I	B
I s ohledem na novou hemodynamickou definici PH se doporučuje pro stanovení echokardiografické pravděpodobnosti PH i nadále používat stávající hranici TRV_{max} ($> 2,8$ m/s).	I	C
Další zobrazovací vyšetření		
U pacientů s nevysvětlitelnou PH se pro posouzení případné CTEPH doporučuje provedení ventilačně-perfuzního plicního skenu nebo perfuzního plicního skenu.	I	C
CT angiografie plic je doporučena pro další diagnostiku nemocných s podezřením na CTEPH.	I	C
U všech pacientů s PAH se doporučuje provedení rutinního biochemického, hematologického, imunologického, serologického vyšetření k vyloučení HIV infekce a vyšetření hormonů štítné žlázy k posouzení přítomnosti onemocnění asociovaných s PAH.	I	C
Ultrazvukové vyšetření břicha se doporučuje pro screening portální hypertenze.	I	C
Další vyšetření		
Funkční plicní vyšetření se zhodnocením difuzní kapacity plic pro oxid uhelnatý se doporučuje provádět při iniciálním vyšetřování pacientů s PH.	I	C
Otevřená nebo torakoskopická biopsie plic není u pacientů s PAH doporučena.	III	C
Doporučení pro screening a lepší detekci plicní arteriální hypertenze a chronické tromboembolické plicní hypertenze		
Systémová sklerodermie		
U pacientů se SSc je doporučeno roční vyhodnocení rizika rozvoje PAH.	I	B
U dospělých pacientů se SSc s délkou trvání >3 roky, FVC ≥ 40 % a DLCO < 60 % je k identifikaci asymptomatických nemocných doporučen algoritmus DETECT.	I	B
U pacientů se SSc, u kterých je příčina dušnosti po neinvazivních vyšetřeních neobjasněna, je k vyloučení PAH doporučena PSK.	I	C
CTEPH/CTEPD		
U pacientů s přetrvávající nebo nově vzniklou dušností nebo limitací při zátěži navazující na PE je doporučeno další došetření k vyhodnocení přítomnosti CTEPH/CTEPD.	I	C
Pro symptomatické pacienty s perfuzními nesouhlasnými defekty po 3 měsících antikoagulační terapie po akutní PE je po vyhodnocení výsledků echokardiografie, BNP/NT-proBNP a/nebo CPET doporučeno odeslání do centra pro PH/CTEPH.	I	C

Jiné		
Konzultace týkající se rizika rozvoje PAH a roční screening jsou doporučeny osobám, které jsou nosiči mutací asociovaných s rozvojem PAH a prvostupňovými příbuznými pacientů s HPAH.	I	B
U pacientů referovaných k transplantaci jater je doporučena echokardiografie jako screeningový test na PH.	I	C
Doporučení pro hodnocení závažnosti onemocnění a rizika úmrtí u pacientů s plicní arteriální hypertenzí		
U pacientů s PAH se doporučuje hodnotit závažnost onemocnění pomocí panelu údajů získaných z klinického hodnocení, zátěžových testů, biochemických markerů, echokardiografie a vyšetření hemodynamicky.	I	B
Dosažení a udržení nízkorizikového profilu při optimalizované medikamentózní léčbě se doporučuje jako cíl léčby u pacientů s PAH.	I	B
Pro stratifikaci rizika v době stanovení diagnózy se doporučuje použít třístupňový model (nízké, střední a vysoké riziko) s přihlédnutím ke všem dostupným údajům, včetně hemodynamiky.	I	B
Pro stratifikaci rizika během sledování se doporučuje použít čtyřstupňový model (nízké, nižší střední, vyšší střední a vysoké riziko) založený na WHO-FC, 6MWD a BNP/NT-proBNP, přičemž se podle potřeby zohlední další proměnné.	I	B
Doporučení pro obecná opatření a zvláštní okolnosti		
Obecná opatření		
U pacientů s PAH na specifické léčbě se doporučuje rehabilitace pod dohledem.	I	A
U pacientů s PAH se doporučuje psychosociální podpora.	I	C
Doporučuje se imunizace pacientů s PAH proti SARS-CoV-2, chřipce a <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	I	C
U pacientů s PAH se známkami selhání PK a retence tekutin se doporučuje diuretická léčba.	I	C
Dlouhodobá oxygenoterapie se doporučuje u pacientů s PAH, jejichž arteriální parciální tlak kyslíku je < 8 kPa (60 mm Hg).	I	C
V případě anémie z nedostatku železa se u pacientů s PAH doporučuje korekce stavu železa.	I	C
Použití ACEI, ARB, ARNI, inhibitorů SGLT-2, betablokátorů nebo ivabradinu se nedoporučuje u pacientů s PAH, pokud to nevyžadují komorbidity (tj. arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, levostranné srdeční selhání nebo arytmie).	III	C
Zvláštní okolnosti		
Podávání kyslíku během letu se doporučuje u pacientů, kteří používají kyslík nebo jejichž arteriální krevní tlak kyslíku je < 8 kPa (60 mm Hg).	I	C
Doporučení pro ženy ve fertilním věku		
Je doporučeno, aby ženy s PAH ve fertilním věku byly v době stanovení diagnózy poučeny o rizicích a nejistotách spojených s otěhotněním. To by mělo zahrnovat rady, jak zabránit otěhotnění, a doporučení pro psychologickou podporu v případě potřeby.	I	C
Je doporučeno poskytovat ženám s PAH ve fertilním věku jasné rady ohledně antikoncepce s ohledem na individuální potřeby ženy, ale s vědomím, že důsledky selhání antikoncepce jsou u PAH významné.	I	C
Je doporučeno, aby ženy s PAH, které zvažují těhotenství nebo otěhotní, obdržely poradenství ve zkušeném centru pro PH, aby se usnadnilo genetické poradenství a společné rozhodování a aby byla v případě potřeby poskytnuta psychologická podpora pacientkám a jejich rodinám.	I	C
U žen s PAH s uvažovaným ukončením těhotenství se doporučuje provést abortus v zázemí centra pro PH, s psychologickou podporou pacientek a jejich rodin.	I	C
Vzhledem k tomu, že v preklinických modelech pro antagonisty endotelinových receptorů a riociguat byl hlášen teratogenní potenciál, se tyto léky během těhotenství nedoporučují.	III	B
Doporučení pro léčbu pacientů se zachovanou vazoreaktivitou s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí		
Vysoké dávky BKK se doporučují u pacientů s IPAHA, HPAH nebo DPAH, kteří mají zachovanou vazoreaktivitu.	I	C
U pacientů s IPAHA, HPAH nebo DPAH léčených vysokými dávkami BKK se doporučuje pečlivé sledování s kompletním přehodnocením po 3–4 měsících léčby (včetně PSK).	I	C
U pacientů s IPAHA, HPAH nebo DPAH ve WHO-FC I nebo II s výrazným hemodynamickým zlepšením (mPAP < 30 mm Hg a PVR < 4 WU) se doporučuje pokračovat ve vysokých dávkách BKK.	I	C
Zahájení léčby PAH se doporučuje u pacientů, kteří zůstávají ve WHO-FC III nebo IV nebo u pacientů bez výrazného hemodynamického zlepšení po vysokých dávkách BKK.	I	C
BKK se nedoporučují u pacientů netestovaných na vazoreaktivitu nebo u pacientů s negativním testem, pokud nejsou CCB předepsány pro jiné indikace (např. Raynaudův fenomén).	III	C

Doporučení pro počáteční perorální kombinační léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí bez kardiopulmonálních komorbidit		
Je doporučena úvodní kombinační léčba ambrisentanem a tadalafillem.	I	B
Je doporučena úvodní kombinační léčba s macitentanem a tadalafillem.	I	B
Počáteční kombinační léčba macitentanem, tadalafillem a selexipagem se nedoporučuje.	III	B
Doporučení pro sekvenční kombinovanou léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí		
Obecná doporučení pro sekvenční kombinační terapii		
Doporučuje se založit eskalaci léčby na hodnocení rizik a obecných léčebných strategiích (viz obr. 9).	I	C
Důkazy ze studií se složeným morbiditně-mortalitním primárním cílovým ukazatelem		
Je doporučeno přidání macitentanu k PDE5i nebo perorálním/inhalačním analogům prostacyklinu, aby se snížilo riziko morbidit/mortality.	I	B
Přidání selexipagu k ERA a/nebo PDE5i se doporučuje ke snížení rizika morbidit/mortality.	I	B
Přidání perorálního treprostinilu k ERA nebo PDE5i/riociguatu v monoterapii se doporučuje ke snížení rizika morbidit/mortality.	I	B
Přidání bosentanu k sildenafilu se nedoporučuje ke snížení rizika morbidit/mortality.	III	B
Důkazy ze studií se změnou 6MWD jako primárním cílovým ukazatelem		
Přidání sildenafilu k epoprostenolu je doporučeno ke zlepšení zátěžové kapacity.	I	B
Důkazy z bezpečnostních studií s kombinační léčbou		
Kombinace riociguatu a PDE5i se nedoporučuje.	III	B
Doporučení pro intenzivní péči o pacienty s plicní arteriální hypertenzí		
Při léčbě pacientů s pravostranným srdečním selháním na JIP se doporučuje zapojit lékaře s odbornými znalostmi, léčit příčinné faktory a používat podpůrná opatření, včetně inotropik a vazopresorů, řízení bilance tekutin a optimalizace specifické léčby.	I	C
Doporučení pro transplantaci plic		
Je doporučeno, aby vhodní kandidáti byli odesláni ke zvážení LTx, pokud mají nedostatečnou odpověď na perorální kombinační terapii, indikovanou na základě vyššího středního nebo vysokého rizika úmrtí nebo rizikovým skóre REVEAL > 7.	I	C
Je doporučeno zařadit pacienty k LTx, pokud mají vysoké riziko úmrtí nebo rizikové skóre REVEAL ≥ 10, přestože dostávají optimalizovanou léčbu, včetně s.c. nebo i.v. analog prostacyklinu.	I	C
Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s léky a toxiny		
Diagnóza léky či toxiny indukované PAH se doporučuje u pacientů, kteří byli vystaveni relevantní expozici a u kterých byly vyloučeny ostatní příčiny plicní hypertenze.	I	C
U pacientů s podezřením na léky či toxiny asociovanou PAH se doporučuje okamžité přerušení terapie příčinným léčivem, pokud je to možné.	I	C
Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi spojenou s onemocněním pojivové tkáně		
U pacientů s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva je doporučena terapie základního onemocnění.	I	A
U pacientů s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva je doporučen stejný algoritmus terapie jako u pacientů s iPAH.	I	C
Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi spojenou s infekcí virem lidské imunodeficience		
U pacientů s PAH asociovanou s HIV infekcí je doporučena antiretrovirová terapie.	I	A
Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s portální hypertenzí		
U pacientů s onemocněním jater nebo portální hypertenzí a s příznaky suspektními z plicní hypertenze je doporučena echokardiografie, podobně je doporučena pro screening plicní hypertenze u pacientů, u nichž je zvažována transplantace jater nebo portosystémový shunt.	I	C
Doporučuje se, aby pacienti s PAH asociovanou s portální hypertenzí byli odesláni do center, která mají zkušenosti s terapií obou onemocnění.	I	C
Léky schválené pro léčbu plicní arteriální hypertenze nejsou doporučeny pro terapii pacientů s portální hypertenzí a neklasifikovanou PH (tj. se zvýšeným mPAP, srdečním výdejem a normální PVR).	III	C
Doporučení pro uzavření plicně-systémového zkratu s průtokem v poměru > 1,5 : 1 podle vypočítané plicní vaskulární rezistence		
U pacientů s ASD, VSD nebo PDA a PVR < 3 WU se uzavření zkratu doporučuje.	I	C
U pacientů s ASD a PVR > 5 WU přes léčbu PAH se uzavření zkratu nedoporučuje.	III	C

Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s vrozenou srdeční vadou		
Stanovení rizika		
Stanovení rizika se doporučuje provést u pacientů s PAH přetrvávající i po uzavření defektu.	I	C
Léčba		
Symptomatickým pacientům s Eisenmengerovým syndromem se pro zvýšení tolerance zátěže doporučuje podávat bosentan.	I	B
Ženám s Eisenmengerovým syndromem se nedoporučuje otěhotnět.	III	C
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem se nedoporučuje rutinní provádění flebotomie pro snížení zvýšeného hematokritu.	III	C
Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi se známkami žilního/kapilárního postižení		
Pro diagnostiku PAH se známkami žilního a/nebo kapilárního postižení (PVOD/PCH) se doporučuje kombinace klinických a radiologických nálezů, ABG, PFT a genetického vyšetření.	I	A
K potvrzení diagnózy dědičné PVOD/PCH je doporučen průkaz bíalelických mutací <i>EIF2AK4</i> .	I	A
Po stanovení diagnózy PVOD/PCH je doporučeno odeslat pacienta do transplantčního centra k posouzení transplantace.	I	C
Pro potvrzení diagnózy PVOD/PCH se nedoporučuje biopsie plic.	III	C
Doporučení pro dětskou plicní hypertenzi		
Děti		
Doporučuje se diagnostiku včetně pravostranné katetrizace a testu akutní vazoreaktivity u dětí s PH provádět v expertních centrech se zkušenostmi s dětskou PH.	I	C
U dětí s plicní hypertenzí se doporučuje komplexní vyšetření pro potvrzení diagnózy a určení etiologie (podobně jako u dospělých, ale s přihlédnutím k věku).	I	C
Pravostranná katetrizace se doporučuje pro potvrzení diagnózy, preferenčně před zahájením terapie PAH.	I	C
U dětí s IPAH/HPAH se doporučuje provést test akutní vazoreaktivity s cílem detekovat ty, které budou mít benefit z terapie blokátory kalciových kanálů.	I	C
Je doporučeno definovat pozitivní odpověď na test akutní vazoreaktivity podobně jako u dospělých: snížení mPAP ≥ 10 mm Hg s dosažením absolutní hodnoty mPAP ≤ 40 mm Hg, se vzestupem nebo stabilním srdečním výdejem.	I	C
U dětí s PAH je strategie léčby založena na stratifikaci rizika a odpovědi na léčbu, která je extrapolována ze strategie užívané pro dospělé, avšak s přihlédnutím k věku.	I	C
U dětí s PAH se doporučuje monitorovat odpověď na léčbu sériovým hodnocením údajů odvozených z klinického hodnocení, echokardiografického hodnocení, biochemických markerů a zátěžových testů.	I	C
Kojenci		
U kojenců s bronchopulmonální dysplazií se doporučuje screening na PH.	I	B
U kojenců s bronchopulmonální dysplazií a PH (nebo s rizikem vzniku) se před zahájením léčby PAH doporučuje léčba plicního onemocnění (včetně hypoxie, aspirace a strukturálního onemocnění dýchacích cest) a optimalizace podpory ventilace.	I	B
Doporučení pro plicní hypertenzi u onemocnění levého srdce		
U nemocných s LHD je doporučena optimalizace léčby základního onemocnění před zahájením vyšetření suspektní PH.	I	A
PSK je u u pacientů s LHD a suspektní PH doporučena, pokud ovlivní další rozhodování o léčbě.	I	C
PSK je doporučena u pacientů s těžkou trikuspidální regurgitací s/bez LHD před chirurgickým/intervenčním zákrokem na chlopi.	I	C
Pro pacienty s LHD se suspektní PH s projevy závažné prekapilární komponenty a/nebo se známkami dysfunkce PK je doporučeno odeslání do centra pro PH pro komplexní diagnostiku.	I	C
U pacientů s LHD a CpcPH se závažnou prekapilární komponentou (např. PVR > 5 WU) je doporučen individuální přístup v léčbě.	I	C
U pacientů s PH a řadou rizikových faktorů pro LHD a s normálním PAWP v klidu a s abnormální reakcí na zátěž nebo tekutinu – při léčbě nutné pečlivé monitorování.	I	C
Léky schválené pro PAH nejsou doporučeny pro PH-LHD.	III	A

Doporučení pro plicní hypertenzi provázející choroby plic a/nebo hypoxii		
Při podezření na PH u pacientů s chorobou plic je doporučena echokardiografie, výsledek hodnocen s ABG, PTF včetně DLCO a CT.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní PH je doporučena optimální léčba plicního onemocnění, zaměření na léčbu hypoxemie, poruchy dýchání ve spánku a/nebo alveolární hypoventilaci.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní závažnou PH je indikováno vyšetření ve specializovaném centru pro PH.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní závažnou PH je doporučen individuální přístup.	I	C
Je doporučeno předat vhodné pacienty s plicní chorobou a PH k vyšetření ohledně LTx.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní PH je doporučena PSK, pokud její výsledek ovlivní další léčbu.	I	C
U pacientů s PH spojenou s IPF není indikován ambrisentan.	III	B
U pacientů s PH spojenou s IIP není indikován riociguat.	III	B
U pacientů s plicní chorobou a nezávažnou PH není doporučena medikace PAH.	III	C
Doporučení pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi a chronické tromboembolické plicní onemocnění bez plicní hypertenze		
CTEPH		
U všech pacientů s CTEPH je doporučeno doživotní podávání terapeutických dávek antikoagulační léčby.	I	C
U všech pacientů s CTEPH je doporučeno testování antifosfolipidového syndromu.	I	C
U pacientů s CTEPH a antifosfolipidovým syndromem je doporučena antikoagulace pomocí VKA.	I	C
Je doporučeno, aby všichni pacienti s CTEPH byli vyšetřeni týmem pro CTEPH za účelem posouzení multimodální léčby.	I	C
PEA je doporučena jako léčba volby u pacientů s CTEPH a fibrózní obstrukcí v plicních tepnách přístupných chirurgickému zákroku.	I	B
BPA je doporučena u pacientů, kteří jsou technicky inoperabilní nebo mají reziduální PH po PEA a distální obstrukce vhodné pro BPA.	I	B
Riociguat je doporučen u symptomatických pacientů s inoperabilní CTEPH nebo přetrvávající/recidivující PH.	I	B
Dlouhodobé sledování je doporučeno po PEA a BPA, stejně jako u pacientů s CTEPH na medikamentózní léčbě.	I	C
Doporučení pro centra pro plicní hypertenzi		
Centra pro PH mají mít multidisciplinární tým (kardiolog, pneumolog, revmatolog, radiolog, psycholog, sociální pracovník) a možnost telefonické konzultace.	I	C
Centra pro PH mají mít možnost referovat neodkladně pacienty k dalším modalitám (genetická konzultace, PEA, BPA, transplantace, centrum pro vrozené srdeční vady v dospělosti).	I	C
Centra pro PH mají vést patientský registr.	I	C
Centra pro PH mají spolupracovat s patientskými organizacemi.	I	C

Zkratky lze najít pod jednotlivými tabulkami doporučení.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

16 Indikátory kvality

Jsou nezbytné pro posuzování kvality péče, budou publikovány posléze.

Tabulka 25 doporučení – Doporučení pro centra pro plicní hypertenzi		
Doporučení	Třída^a	Úroveň^b
Centra pro PH mají mít multidisciplinární tým (kardiolog, pneumolog, revmatolog, radiolog, psycholog, sociální pracovník) a možnost telefonické konzultace.	I	C
Centra pro PH mají mít možnost referovat neodkladně pacienty k dalším modalitám (genetická konzultace, PEA, BPA, transplantace, centrum pro vrozené srdeční vady v dospělosti).	I	C
Centra pro PH mají vést patientský registr.	I	C
Centra pro PH mají spolupracovat s patientskými organizacemi.	I	C
Má být zvažena akreditace centra pro PH (https://ec.europa.eu/health/ern/assessment_en)	IIa	C
Má být zvaženo zapojení center pro PH do klinického výzkumu.	IIa	C
Centra pro PH mají sledovat dostatečný počet pacientů (alespoň 50 pacientů s PAH nebo CTEPH a každý měsíc stanovit novou diagnózu PAH nebo CTEPH alespoň u 2 pacientů) a zvážit spolupráci s vysokoobjemovými centry.	IIa	C

BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PEA – plicní endarterektomie; PH – plicní hypertenze.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Literatura*

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Developed by 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 for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/38/3618/6673929?login=false> a vyšla v časopise Eur Heart J 2022;43:3618–3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.

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