

Jan W. Pęksa

Poradnia Lekarza Rodzinnego CORVITA w Krakowie

Oddział Kliniczny Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Rozpoznawanie i leczenie nadciśnienia płucnego – wytyczne ESC z 2022 r. w pigułce

Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension – based on the 2022 ESC guidelines

Streszczenie

Nadciśnienie płucne jest stanem, w którym stwierdza się podwyższone ciśnienie w tętnicy płucnej (> 20 mm Hg). Objawy nadciśnienia płucnego wynikają głównie z dysfunkcji prawej komory. Należą do nich duszność, w tym podczas pochylania się (*bendopnoe*), szybkie męczenie się, kołatania serca, krwiotoplucie, zwiększenie masy ciała z powodu nadmiernej retencji płynów. W 2022 r. ukazały się nowe wytyczne ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Oddechowego (ERS) dotyczące diagnostyki i leczenia nadciśnienia płucnego. W pracy zwrócono uwagę na wybrane elementy z tych zaleceń odnoszące się do klasyfikacji, diagnozowania oraz terapii różnych postaci nadciśnienia płucnego.

Słowa kluczowe

nadciśnienie płucne, duszność, echokardiografia, wytyczne, ESC, ERS

Abstract

Pulmonary hypertension is a disorder in which elevated pulmonary artery pressure (> 20 mmHg) is found. Symptoms of pulmonary hypertension are mainly due to right ventricular dysfunction. These include shortness of breath, including when bending over (*bendopnea*), rapid fatigue, palpitations, haemoptysis, or increased weight due to excessive fluid retention. New expert guidelines from the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension were released in 2022. This paper summarizes selected elements from these recommendations relating to the classification, diagnosis, and therapy of various forms of pulmonary hypertension.

Key words

pulmonary hypertension, dyspnoea, echocardiography, guidelines, ESC, ERS

Wstęp

Nadciśnienie płucne (*pulmonary hypertension* – PH) jest zaburzeniem patofizjologicznym, w którym stwierdza się nieprawidłowo wysokie ciśnienie w tętnicy płucnej (> 20 mm Hg). Stan ten może być spowodowany przez choroby serca, płuc lub naczyń płucnych. Ze względu na złożoność patofizjologiczną postępowanie w przypadku PH wymaga wielodyscyplinarnego i całościowego podejścia. Korzystny jest także aktywny udział pacjentów w procesie leczniczym [1, 2].

Nadciśnienie płucne stanowi istotny problem zdrowotny na świecie. Schorzenie dotyczy wszystkich grup wiekowych. Obecne estymacje wskazują, że częstość występowania PH wynosi ok. 1% w całej populacji. Ze względu na to, że przyczyny PH są najczęściej kardiologiczne lub pulmonologiczne, częstość występowania omawianego schorzenia jest większa u osób w wieku > 65 lat niż u młodszych pacjentów. W skali globalnej choroby lewej części serca są główną przyczyną nadciśnienia płucnego. Choroby płuc, w tym przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), są drugą najczęstszą przyczyną [1]. W 2022 r. w czasopiśmie „European Heart Journal” ukazały się nowe wytyczne ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology* – ESC) i Europejskiego Towarzystwa Oddechowego (*European Respiratory Society* – ERS) dotyczące diagnostyki i leczenia nadciśnienia płucnego. W skład grupy zadaniowej weszli lekarze różnych specjalności – kardiolodzy, pulmonolodzy, torakochirurg, eksperci zajmujący się metodologią prowadzenia badań naukowych, a także pacjenci, co odzwierciedla złożoność omawianego schorzenia i wskazuje na konieczność całościowego podejścia do chorego z PH [1]. W nowych wytycznych dokonano przeglądu ostatnich postępów w zakresie wykrywania i terapii PH, szczególnie tych, które miały miejsce w ostatnich 7 latach (od

czasu opublikowania poprzednich zaleceń ESC i ERS w 2015 r.) [3].

Definicja nadciśnienia płucnego

Definicja PH jest oparta na ocenie hemodynamicznej przeprowadzonej podczas cewnikowania prawej części serca. Ocena hemodynamiczna stanowi najważniejszy element (złoty standard), którego wykonanie pozwala scharakteryzować i sklasyfikować omawiane schorzenie. Ostateczna diagnoza i przydzielenie pacjenta do określonej grupy powinny jednak odzwierciedlać cały kontekst kliniczny oraz uwzględnić wyniki wszystkich przeprowadzonych badań [1].

Nadciśnienie płucne jest definiowane jako średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (*mean pulmonary arterial pressure* – mPAP) > 20 mm Hg w spoczynku [1]. Jest to istotna zmiana w porównaniu z poprzednimi wytycznymi, w których za granicę przyjęto wartość mPAP > 25 mm Hg w spoczynku. Wprowadzenie zmiany w definicji zostało podyktowane tym, że niższa wartość odcięcia konieczna do rozpoznania PH lepiej odzwierciedla moment, w którym mPAP przekracza granice normy, a także wykazuje zależność ze śmiertelnością pacjentów [3]. Klasyfikację PH w zależności od dokonanych pomiarów hemodynamicznych przedstawiono w tabeli 1.

Klasyfikacja nadciśnienia płucnego

W wytycznych ESC/ERS z 2022 r. dotyczących PH została zachowana podstawowa struktura klasyfikacji, przyjęta w wytycznych z 2015 r. Wprowadzono tylko niewielkie zmiany, na przykład dodanie do grupy 1.1 *Tętnicze PH idiopatyczne*, dwóch podgrup: 1.1.1 *Brak reakcji w teście wazoreaktywności* oraz 1.1.2 *Występuje reakcja w teście wazoreaktywności* [1].

Celem przeprowadzania klasyfikacji PH pozostaje kategoryzacja omawianego stanu klinicznego do odpowiedniej grupy (na podstawie podobnych mechanizmów patofizjologicznych, charakterysty-

Tabela 1. Klasyfikacja nadciśnienia płucnego w zależności od pomiarów hemodynamicznych

Rodzaj PH	Charakterystyka w pomiarach hemodynamicznych
PH ogólnie	mPAP > 20 mm Hg
prekapilarne PH	mPAP > 20 mm Hg, PAWP ≤ 15 mm Hg, PVR > 2 WU
izolowane postkapilarne PH	mPAP > 20 mm Hg, PAWP > 15 mm Hg, PVR ≤ 2 WU
kombinowane post- i prekapilarne PH	mPAP > 20 mm Hg, PAWP > 15 mm Hg, PVR > 2 WU
wysiłkowe PH	mPAP/CO – nachylenie między pomiarem w czasie odpoczynku a w czasie wysiłku > 3 mm Hg/l/min

CO (*cardiac output*) – rzut serca, mPAP (*mean pulmonary arterial pressure*) – średnie ciśnienie w tętnicy płucnej, PAWP (*pulmonary arterial wedge pressure*) – ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej, PH (*pulmonary hypertension*) – nadciśnienie płucne, PVR (*pulmonary vascular resistance*) – płucny opór naczyniowy, WU (*Wood units*) – jednostki Wooda.

Opracowano na podstawie [1].

ki klinicznej i hemodynamicznej), aby następnie wdrożyć właściwe postępowanie lecznicze. Różne postaci PH leczy się często w odmienny sposób [1]. Aktualną klasyfikację PH przedstawiono w tabeli 2.

Objawy zgłaszane przez pacjentów

Objawy PH wynikają głównie z dysfunkcji prawej komory. Podstawowym, najważniejszym zgłaszanym objawem jest duszność pojawiająca się przy wykonywaniu wysiłków fizycznych o coraz mniejszej intensywności. Inne częste symptomy, które występują w przebiegu PH, to:

- szybkie męczenie się oraz przyspieszony oddech w czasie wysiłku,

- duszność podczas pochylania się (*bendopnoe*),
- kołatania serca,
- krwioplucie,
- zwiększenie masy ciała z powodu nadmiernej retencji płynów,
- stany przedomdleniowe i omdlenia (podczas wykonywania wysiłku fizycznego lub po jego zakończeniu) [1].

Obraz elektrokardiograficzny

Nieprawidłowości w elektrokardiogramie (EKG) mogą nasuwać podejrzenie PH, dostarczać informacje prognostyczne, a także kierować uwagę w stronę występowania chorób lewej części serca.

Tabela 2. Klasyfikacja nadciśnienia płucnego

Grupa PH	Szczegółowy podział
1 – PAH	1.1 Idiopatyczne: 1.1.1 Brak reakcji w teście wazoreaktywności 1.1.2 Występuje reakcja w teście wazoreaktywności ^a 1.2 Dziedziczne ^a 1.3 Związane z lekami i toksynami ^a 1.4 Związane z: 1.4.1 Chorobami tkanki łącznej 1.4.2 Zakażeniem HIV 1.4.3 Nadciśnieniem wrotnym 1.4.4 Wrodzoną chorobą serca 1.4.5 Schistosomatozą 1.5 PAH z cechami zajęcia naczyń żylnych/kapilarnych (PVOD/PCH) 1.6 Przetrwale PH u noworodków
2 – PH związane z chorobami lewej części serca	2.1 HF: 2.1.1 z zachowaną LVEF 2.1.2 z obniżoną lub łagodnie obniżoną LVEF ^b 2.2 Zastawkowa choroba serca 2.3 Wrodzone/nabyte schorzenia układu krążenia prowadzące do pozakrzepowego PH
3 – PH związane z chorobami płuc i/lub hipoksją	3.1 Obturacyjna choroba płuc lub rozedma 3.2 Restrykcyjna choroba płuc 3.3 Choroby płuc z mieszanymi zmianami restrykcyjno-obturacyjnymi 3.4 Zespoły hipowentylacji 3.5 Hipoksja bez choroby płuc (np. na dużych wysokościach) 3.6 Rozwojowe wady płuc
4 – PH związane z obstrukcją naczyń płucnych	4.1 Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe PH 4.2 Inna niedrożność tętnicy płucnej ^c
5 – PH związane z niejasnym i/lub wieloczynnikowym mechanizmem	5.1 Schorzenia hematologiczne ^d 5.2 Schorzenia układowe ^e 5.3 Schorzenia metaboliczne ^f 5.4 Przewlekła niewydolność nerek wymagająca hemodializ lub niewymagająca 5.5 Mikroangiopatia zakrzepowa guza płuca 5.6 Włókniejące zapalenie śródpiersia

^aPacjenci z dziedzicznym PAH lub PAH związanym z lekami i toksynami mogą być respondentami w teście wazoreaktywności. ^bLVEF dla HF z obniżoną LVEF: ≤ 40%, dla HF z łagodnie obniżoną LVEF: 41–49%. ^cDo innych przyczyn niedrożności tętnic płucnych należą: mięsaki (wysokiego lub pośredniego stopnia złośliwości lub naczyńiakomięsaki), inne nowotwory złośliwe (np. rak nerki, rak macicy, nowotwory z tkanek zarodkowych jąder), nowotwory niezłośliwe (np. mięśniaki macicy), wrodzone zwężenia tętnic płucnych, hydantidoza. ^dW tym dziedziczna i nabyta przewlekła niedokrwistość hemolityczna oraz przewlekłe zaburzenia mieloproliferacyjne. ^eŁącznie z sarkoidozą, płucną histiocytozą z komórek Langerhansa oraz neurofibromatozą typu 1. ^fW tym choroby spichrzeniowe glikogenu i choroba Gauchera. HF (heart failure) – niewydolność serca, HIV (human immunodeficiency virus) – wirus ludzkiego niedoboru odporności, LVEF (left ventricle ejection fraction) – frakcja wyrzutowa lewej komory, PAH (pulmonary arterial hypertension) – tętnicze nadciśnienie płucne, PCH (pulmonary capillary haemangiomatosis) – kapilarna hemangiomatoza płucna, PH (pulmonary hypertension) – nadciśnienie płucne, PVOD (pulmonary veno-occlusive disease) – choroba zarostowa żył płucnych. Opracowano na podstawie [1].

Prawidłowe EKG nie wyklucza obecności PH, ale prawidłowe EKG w połączeniu z niepodwyższonym poziomem markerów niewydolności serca (BNP/NT-proBNP) jest związane z niskim prawdopodobieństwem występowania PH. Dotyczy to pacjentów kierowanych na diagnostykę z powodu podejrzenia PH lub zagrożonych jego występowaniem (np. po przebytych epizodzie zatorowości płucnej).

Typowe nieprawidłowości w badaniu EKG u chorych z PH:

- załamek P *pulmonale* ($P > 0,25$ mV w odprowadzeniu II),
- odchylenie osi elektrycznej serca w prawo (oś QRS $> 90^\circ$ lub nie do określenia),
- cechy przerostu prawej komory ($R/S > 1$ z R $> 0,5$ mV w odprowadzeniu V1; R w V1 + S w odprowadzeniu V5 > 1 mV),
- blok prawej odnogi pęczka Hisa – pełny (RBBB) lub niepełny (IRBB, zespół qR lub rSR w odprowadzeniu V1),
- zmiany świadczące o nieprawidłowej funkcji prawej komory, obecne w zaawansowanym PH (obniżenie odcinka ST/odwrócenie załamka T w odprowadzeniach V1–4 i w odprowadzeniach II, III, aVF),
- wydłużenie odstępu QTc (zmiana niespecyficzna, ale wskazująca na duży stopień zaawansowania choroby) [1–3].

Obraz radiologiczny

Obraz radiologiczny (RTG) klatki piersiowej wykazuje nieprawidłowości u większości pacjentów z PH, jednak prawidłowe RTG nie wyklucza tego schorzenia. Do radiologicznych objawów występujących w przebiegu PH należą:

- charakterystyczny obraz sylwetki serca spowodowany powiększeniem prawej części serca (prawego przedsionka, prawej komory) oraz tętnicy płucnej,
- ubogi obwodowy rysunek naczyń płucnych („amputacja” naczyń obwodowych),
- elementy wskazujące na przyczynę PH, np. związane z chorobami lewej części serca (cechy zastoiny w krążeniu płucnym) lub choroby płuc [1–6].

Obraz echokardiograficzny

Nadciśnienie płucne niezależnie od etiologii prowadzi do przeciążenia i dysfunkcji prawej komory, które mogą zostać wykazane w badaniu echokardiograficznym. Badanie to dostarcza wielu in-

formacji na temat morfologii serca, nieprawidłowości zastawkowych, a także pozwala oszacować poszczególne parametry hemodynamiczne. Do ustalenia ostatecznego rozpoznania PH konieczne jest jednak wykonanie cewnikowania prawych jam serca [1].

W badaniu echokardiograficznym kluczowe jest oszacowanie skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej (*systolic pulmonary arterial pressure* – sPAP) oraz wykrycie dodatkowych objawów sugerujących występowanie PH. Pomiar wykonany podczas echokardiografii mają na celu umożliwienie oszacowania echokardiograficznego prawdopodobieństwa występowania PH [1].

Oszacowanie sPAP opiera się w pierwszej kolejności na pomiarze szczytowej prędkości fali niedomykalności trójdziałnej (*tricuspid regurgitation velocity* – TRV) i gradientie ciśnienia tej niedomykalności (*tricuspid regurgitation pressure gradient* – TRPG) po wykluczeniu zwężenia tętnicy płucnej. Następnie bierze się pod uwagę dodatkowe wskaźniki związane z morfologią i funkcją prawej komory, prawego przedsionka i żyły głównej dolnej oraz tętnicy płucnej, które służą do określenia echokardiograficznego prawdopodobieństwa PH. Prawdopodobieństwo występowania PH można określić jako niskie, pośrednie lub wysokie. Jeśli chodzi o pomiar TRV, to:

- szczytowa wartość TRV $> 2,8$ m/s może sugerować obecność PH, jednak prawdopodobieństwa obecności lub braku PH nie można wiarygodnie określić tylko na podstawie tego jednego parametru,
- zmierzona wartość TRV może być stosunkowo niska i może zaniżać prawdopodobieństwo występowania PH (np. u pacjentów z ciężką niedomykalnością trójdziałną) lub odwrotnie – może być wysoka i zawyżać prawdopodobieństwo (np. u pacjentów z podwyższonym rzutem serca),
- może dojść do niedoszacowania wartości TRV, np. z powodu trudnych warunków echokardiograficznych [1].

W tabeli 3 przedstawiono wspomniane wcześniej wskaźniki, które oprócz pomiaru TRV służą do określenia echokardiograficznego prawdopodobieństwa występowania PH. W tabeli 4 przedstawiono zasady szacowania prawdopodobieństwa występowania PH na podstawie pomiarów dokonanych w echokardiografii.

Na rycinie 1 przedstawiono obrazy z badania echokardiograficznego pacjenta z idiopatycznym włók-

Tabela 3. Dodatkowe echokardiograficzne wskaźniki nadciśnienia płucnego

Komory serca	Tętnica płucna	IVC i RA
<ul style="list-style-type: none"> wymiar RV/LV podstawny/pola powierzchni > 1,0 splaszczanie przegrody międzykomorowej (LVEI > 1,1 w skurczu i/lub w rozkurczu) TAPSE/sPAP < 0,55 mm/mm Hg 	<ul style="list-style-type: none"> RVOT AcT < 105 ms i/lub śródskurczowe zazębianie (<i>mid-systolic notching</i>) prędkość wczesnorozkurczowej PR > 2,2 m/s wymiar PA > AR wymiar PA > 25 mm 	<ul style="list-style-type: none"> wymiar IVC > 21 mm z obniżoną zapadalnością na wdechu (< 50% przy głębokim wdechu nosem i < 20% przy spokojnym oddychaniu) pole RA (końcowoskurczowe) > 18 cm²

AR (aortic root) – korzeń aorty, IVC (inferior vena cava) – żyła główna dolna, LV (left ventricle) – lewa komora, LVEI (left ventricle eccentricity index) – indeks ekscentryczności lewej komory, PA (pulmonary artery) – tętnica płucna, PR (pulmonic regurgitation) – niedomykalność płucna, RA (right atrium) – prawy przedsionek, RV (right ventricle) – prawa komora, RVOT AcT (right ventricular outflow tract acceleration time) – czas akceleracji w drodze odpływu z prawej komory, sPAP (systolic pulmonary arterial pressure) – skurczowe ciśnienia w tętnicy płucnej, TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) – amplituda skurczowego ruchu pierścienia trójdzielnego, TRV (tricuspid regurgitation velocity) – prędkość fali niedomykalności trójdzielnej.

Opracowano na podstawie [1].

nieniem płuc i wysokim echokardiograficznym prawdopodobieństwem PH.

Cewnikowanie prawych jam serca

Cewnikowanie prawych jam serca jest złotym standardem w diagnozowaniu i klasyfikowaniu PH. W aktualnych wytycznych podkreślono, że wykonanie cewnikowania prawych jam serca wymaga wiedzy specjalistycznej i skrupulatnego przestrzegania metodologii badania. Oprócz diagnozowania i kategoryzowania PH wskazania kliniczne obejmują badanie kandydatów do przeszczepienia płuc, ocenę wrodzonych przecieków sercowych (*shunts*) oraz szczegółową ocenę hemodynamiczną serca. Interpretacja wyników cewnikowania powinna być dokonywana w kontekście całego obrazu klinicznego i wyników innych badań diagnostycznych. Bardzo duże znaczenie ma odpowiednie przygotowanie pacjenta do procedury. Istniejące wcześniej stany chorobowe powinny być optymalnie kontrolowane w czasie badania (szczególnie ciśnienie tętnicze krwi i kontrola objętości płynów), ponieważ wpływają na wyniki pomiarów [1].

Cewnikowanie prawej części serca wykonywane w specjalistycznych ośrodkach jest procedurą bezpieczną. Częstość poważnych zdarzeń niepożądanych w takich przypadkach wynosi 1,1%, a śmiertelność związana z zabiegiem 0,055%. Przeciwwskazania do wykonania cewnikowania to głównie obecność skrzepliny lub guza w prawej komorze lub prawym przedsionku, niedawno wszczepiony (< 1 miesiąca) rozrusznik serca, mechaniczna zastawka prawej części serca, obecność TriClip oraz ostre zakażenie. Stosunek ryzyka do korzyści powinien być indywidualnie oceniany przed każdym badaniem i omówiony z pacjentem. Jednym z najgroźniejszych powikłań cewnikowania prawej części serca może być perforacja tętnicy płucnej [1].

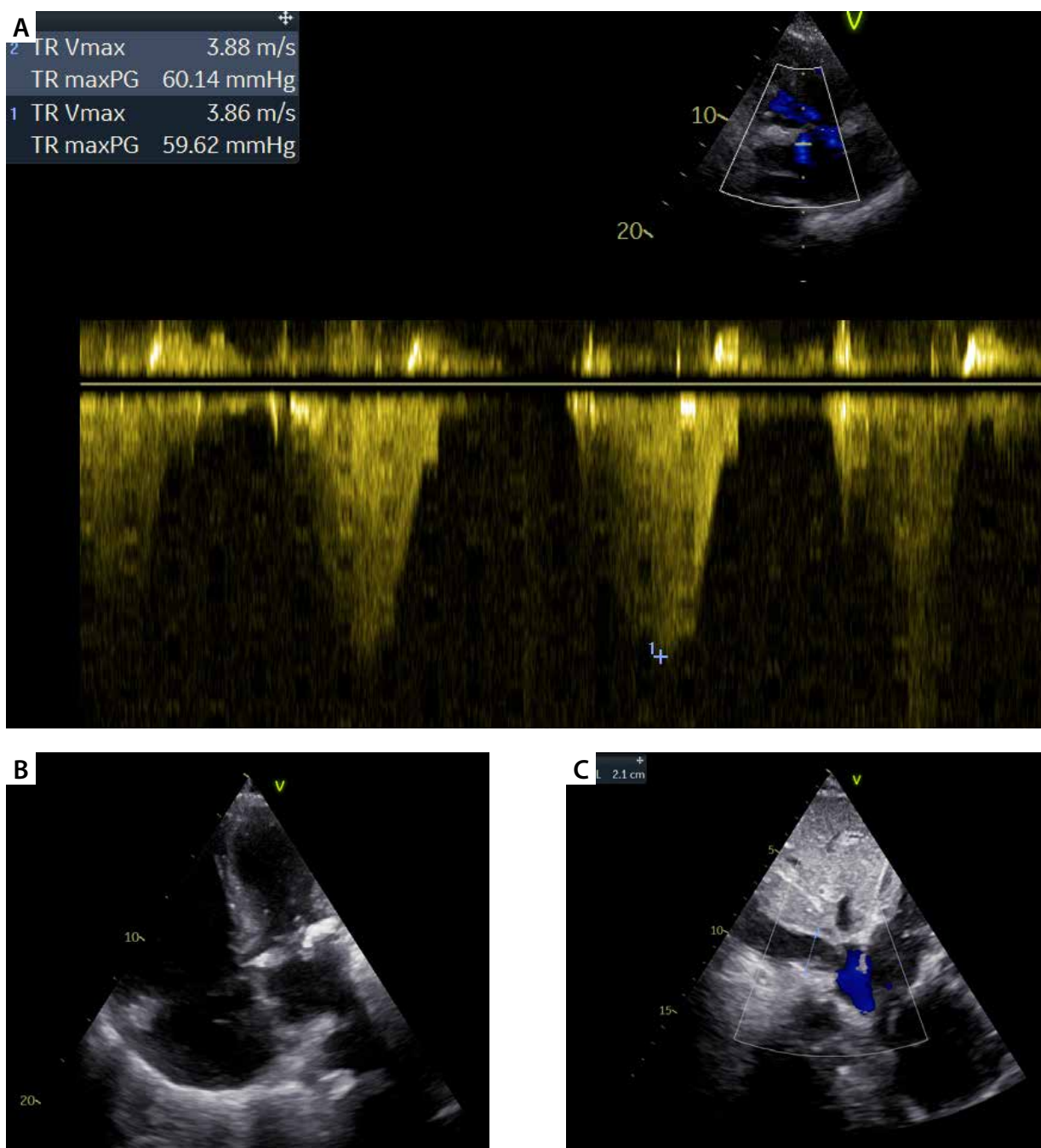
W czasie cewnikowania dokonywana jest ocena wazoreaktywności, aby zidentyfikować osoby z chorobą naczyń, które mogą być kandydatami do leczenia dużymi dawkami blokerów kanałów wapniowych (*calcium channel blockers* – CCB). Zalecanymi substancjami do badania wazoreaktywności są wziewny tlenek azotu lub wziewny iloprost (syntetyczny analog prostacykliny). Istnieją podobne dowody dotyczące skuteczności epoprostenolu podawanego dożylnie, ale ze względu na konieczność stopniowego zwiększania dawki i powtarzania pomiarów badanie przy użyciu tego leku trwa znacznie dłużej i dlatego jest rzadziej wykonywane [1, 7, 8].

Terapia tętniczego nadciśnienia płucnego

Zgodnie ze zmienioną definicją hemodynamiczną, tętnicze PH (*pulmonary arterial hypertension* – PAH) można rozpoznać już u chorych z mPAP > 20 mm Hg i PVR > 2 WU (tab. 1). Skuteczność leków dopuszczonych do stosowania w PAH była jednak badana u pacjentów z mPAP ≥ 25 mm Hg i PVR > 3 WU, spełniających kryteria wcześniejszej definicji PH. Nie ma danych dotyczących skuteczności leków dopuszczonych do stosowania w nadciśnieniu płucnym u chorych, u których mPAP wynosi 21–24 mm Hg i/lub PVR 2–3 WU. Leczenie należy więc prowadzić za pomocą dostępnych leków, ale z pewnością ocena efektywności farmakoterapii u chorych, którzy aktualnie spełniają definicję nadciśnienia płucnego, a kiedyś jej nie spełniali, będzie podlegała w najbliższych latach ewaluacji [1].

Wybrane zalecenia dotyczące terapii PAH u pacjentów, którzy mają dodatni wynik ostrego testu reaktywności naczyń płucnych, są następujące:

- wysokie dawki CCB są zalecane u pacjentów z idiopatycznym tętnicznym nadciśnieniem



Rycina 1. Obrazy z badania echokardiograficznego pacjenta z idiopatycznym włóknieniem płuc i wysokim echokardiograficznym prawdopodobieństwem nadciśnienia płucnego. **A** – Projekcja czterojamowa koniuszkowa, TRV oraz TRVG osiągają bardzo wysokie wartości (TRV = 3,88 m/s, TRVG = 60,14 mm Hg). **B** – Projekcja czterojamowa koniuszkowa. Widoczne znaczne powiększenie prawej komory oraz prawego przedsionka. Wymiar RV/LV podstawny > 1,0. **C** – Projekcja podżebrowa. Żyła główna dolna granicznej szerokości (21 mm), niezapadająca się przy głębokim oddychaniu > 50%

Tabela 4. Prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego określane na podstawie echokardiografii w zależności od TRV i dodatkowych wskaźników

Maksymalna TRV [m/s]	Obecność wskaźników PH z ≥ 2 kategorii	Prawdopodobieństwo występowania PH
$\leq 2,8$ lub niemożliwa do zmierzenia	nie	niskie
$\leq 2,8$ lub niemożliwa do zmierzenia	tak	pośrednie
2,9–3,4	nie	pośrednie
2,9–3,4	tak	wysokie
> 3,4	tak/nie	wysokie

PH (pulmonary hypertension) – nadciśnienie płucne, TRV (tricuspid regurgitation velocity) – prędkość fali niedomykalności trójdzielnej. Opracowano na podstawie [1].

płucnym (*idiopathic pulmonary arterial hypertension* – IPAH), dziedzicznym tętniczym nadciśnieniem płucnym (*heritable pulmonary arterial hypertension* – HPAH) lub tętniczym nadciśnieniem płucnym wywołanym lekami (*drug- or toxin-associated pulmonary arterial hypertension* – DPAH) (klasa zaleceń: I, poziom wiarygodności danych: C),

- zalecana jest ścisła obserwacja z pełną ponowną oceną stanu klinicznego po 3–4 miesiącach (w tym wykonanie cewnikowania prawej części serca) u pacjentów z IPAH, HPAH lub DPAH leczonych dużymi dawkami CCB (I C),
- kontynuacja leczenia dużymi dawkami CCB jest zalecana u chorych z IPAH, HPAH lub DPAH w klasie czynnościowej WHO-FC I lub II z wyraźną poprawą hemodynamiczną (mPAP < 30 mm Hg i PVR < 4 WU) (I C),
- rozpoczęcie leczenia swoistego dla PAH (innymi grupami leków niż CCB) jest zalecane u chorych, którzy pozostają w klasie czynnościowej WHO-FC III lub IV lub u których nie uzyskano wyraźnej poprawy hemodynamicznej po zastosowaniu dużych dawek CCB (I C),
- CCB nie są zalecane u pacjentów, u których nie wykonano testu reaktywności naczyń płucnych lub którzy nie reagują na leczenie, chyba że zostały przepisane z innych wskazań (np. objaw Raynauda) (III C) [1].

Wybrane zalecenia dotyczące terapii PAH u pacjentów, którzy mają ujemny wynik ostrego testu reaktywności naczyń płucnych, są następujące:

- u pacjentów z IPAH, HPAH lub DPAH bez współistniejących chorób układu krążenia, ale z wysokim ryzykiem zgonu należy rozważyć początkowe leczenie skojarzone połączeniem inhibitora fosfodiesterazy typu 5 (PDE5I), antagonisty receptora endoteliny oraz analogu prostacykliny (IIa C),
- u pacjentów z IPAH, HPAH lub DPAH, u których występuje pośrednie lub niskie ryzyko zgonu podczas leczenia antagonistą receptora endoteliny lub PDE5I, należy rozważyć dodanie seleksypagu (IIa B) [1].

Terapia nadciśnienia płucnego związanego z chorobami lewej części serca

Nadciśnienie płucne i dysfunkcja prawej komory często występują u pacjentów z chorobami lewej części serca. Ta sytuacja kliniczna wiąże się z wysoką śmiertelnością i może dotyczyć pacjentów z nie-

wydolnością serca z obniżoną, łagodnie obniżoną lub zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory, z chorobami zastawkowymi serca oraz wrodzonymi lub nabytymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego prowadzącymi do nadciśnienia płucnego postkapilarnego. Nadciśnienie płucne związane z chorobami lewej części serca jest najbardziej rozpowszechnioną postacią tego schorzenia, stanowiąc 65–80% ogółu przypadków [1, 9].

Wybrane zalecenia dotyczące terapii omawianej grupy PH są następujące:

- u pacjentów z chorobami lewej części serca (*left heart disease* – LHD) zaleca się optymalizację leczenia choroby podstawowej przed rozważeniem oceny występowania PH (I A),
- zalecane jest przeprowadzenie cewnikowania prawych jam serca w przypadku podejrzenia PH u pacjentów z LHD, jeżeli wynik może być pomocny w podjęciu decyzji dotyczących dalszego postępowania (I C),
- cewnikowanie prawych jam serca jest zalecane u pacjentów z ciężką niedomykalnością trójdzielną z lub bez LHD przed chirurgiczną lub interwencyjną naprawą zastawki (I C),
- u pacjentów z LHD i kombinowanym postaci prekapilarnym PH z ciężkim komponentem prekapilarnym (np. PVR > 5 WU) zaleca się zindywidualizowane podejście do leczenia (I C),
- zaleca się ściśle monitorowanie pacjentów z PH i licznymi czynnikami ryzyka LHD, którzy mają prawidłowe ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej w spoczynku, ale nieprawidłową odpowiedź na wysiłek fizyczny i są poddawani terapii lekami z powodu tego schorzenia (I C),
- stosowanie leków zatwierdzonych w terapii PAH nie jest zalecane dla chorych z LHD (III A) [1].

Terapia nadciśnienia płucnego związanego z chorobami płuc

Nadciśnienie płucne często obserwuje się u pacjentów z POChP i/lub rozedmą płuc, śródmiąższowymi chorobami płuc (*interstitial lung disease* – ILD), z jednoczesnym występowaniem włóknienia płuc i rozedmy oraz zespołami hipowentylacji. U chorych z obturacyjnym bezdechem sennym PH jest rzadkie, chyba że współistnieją inne schorzenia, takie jak POChP lub hipowentylacja dzienna [1, 10].

Na dużych wysokościach (> 2500 m n.p.m.) PH wywołane hipoksją może dotyczyć > 5% populacji, przy czym jego rozwój jest związany z czynnikami geograficznymi i genetycznymi [1]. Wybrane za-

leczenia dotyczące terapii omawianej grupy PH są następujące:

- jeżeli podejrzewa się PH u pacjentów z chorobą płuc, zaleca się wykonanie echokardiografii i interpretację wyników w połączeniu z gazometrią krwi tętniczej, testami czynnościowymi płuc, w tym DLCO oraz obrazowaniem tomografii komputerowej (I C),
- u pacjentów z chorobą płuc i podejrzeniem PH zalecana jest optymalizacja leczenia choroby podstawowej płuc oraz w razie potrzeby hipoksemii, zaburzeń oddychania podczas snu i/lub hipowentylacji pęcherzykowej (I C),
- u pacjentów z chorobą płuc i podejrzeniem ciężkiego PH lub w przypadku niepewności co do leczenia zaleca się skierowanie do specjalistycznego ośrodka zajmującego się PH (I C),
- u pacjentów z chorobą płuc i ciężkim PH zaleca się zindywidualizowane podejście do leczenia (I C),
- zalecane jest kierowanie kwalifikujących się pacjentów z chorobami płuc i PH do oceny w kierunku przeszczepienia płuc (I C),
- u pacjentów z chorobą płuc i podejrzeniem PH zaleca się wykonanie cewnikowania jam prawej części serca, jeśli wyniki mogą wspomóc decyzje kliniczne dotyczące dalszego postępowania (I C),
- zastosowanie wziewnego treprostynilu może być rozważone u pacjentów z PH związanym zILD (IIb B),
- zastosowanie PDE5I można rozważyć u pacjentów z ciężkim PH związanym zILD (zindywidualizowana decyzja w ośrodkach zajmujących się PH) (IIb C),
- nie zaleca się stosowania ambrisentanu u pacjentów z PH związanym z idiopatycznym włóknieniem płuc (*idiopathic pulmonary fibrosis* – IPF) (III B),
- nie zaleca się stosowania riociguatu (stymulatora rozpuszczalnej cyklicznej guanylanowej) u pacjentów z PH związanym z idiopatycznym śródmiąższowym zapaleniem płuc (*idiopathic interstitial pneumonia* – IIP) (III B),
- nie zaleca się stosowania leków używanych w terapii PAH u pacjentów z chorobą płuc i nieciężkim PH (III C) [1].

Terapia przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego

Pacjentów, których objawy można przypisać pozakrzepowym włóknistym niedrożnościom w obrębie

tętnicy płucnej, uznaje się za pacjentów z przewlekłą zakrzepowo-zatorową chorobą płuc (*chronic thromboembolic pulmonary disease* – CTEPD) z PH (*chronic thromboembolic pulmonary hypertension* – CTEPH) lub bez PH. Termin CTEPD opisuje objawowe przypadki z defektami perfuzji tkanki płucnej [1, 11].

Wybrane zalecenia dotyczące terapii CTEPH to:

- u wszystkich pacjentów z CTEPH zalecane jest dożywotnie stosowanie antykoagulacji w terapeutycznych dawkach (I C),
- u pacjentów z CTEPH zalecane jest badanie w kierunku występowania zespołu antyfosfolipidowego (I C),
- u pacjentów z CTEPH i zespołem antyfosfolipidowym zaleca się antykoagulację za pomocą antagonistów witaminy K (I C),
- endarterektomia płucna (*pulmonary endarterectomy* – PEA) jest zalecana jako leczenie z wyboru u pacjentów z CTEPH i zwłókniałymi przeszkodami w obrębie tętnic płucnych dostępnymi chirurgicznie (I B),
- balonowa angioplastyka płucna (*balloon pulmonary angioplasty* – BPA) jest zalecana u pacjentów, którzy są technicznie nieoperacyjni lub mają resztkowe nadciśnienie płucne po wykonanym zabiegu PEA i dystalne zwężenia, które można poddać BPA (I B),
- riociguat jest zalecany u pacjentów z objawowym, nieoperacyjnym CTEPH lub utrzymującym się/nawracającym PH po PEA (I B),
- zaleca się długoterminową obserwację po PEA i BPA, jak również u pacjentów z CTEPH, u których wdrożono leczenie farmakologiczne (I C),
- u pacjentów z objawowym, nieoperacyjnym CTEPH można rozważyć pozarejestrowane stosowanie leków zatwierdzonych w PAH (IIb B) [1].

Podsumowanie

Częstość występowania PH w populacji wynosi ok. 1%. W wytycznych ESC i ERS dotyczących PH uaktualniono hemodynamiczną definicję tego schorzenia (za wartość progową przyjęto mPAP > 20 mm Hg) oraz przedstawiono aktualne zasady dotyczące terapii poszczególnych grup PH.

Ocena hemodynamiczna dokonywana podczas cewnikowania prawych jam serca stanowi złoty standard i pozwala ostatecznie sklasyfikować omawiane schorzenie. Zalecane metody terapeutyczne zależą od rodzaju nadciśnienia płucnego (grupa 1 – tętnicze nadciśnienie płucne, grupa 2 – nadciśnienie płucne związane z chorobami lewej części

serca, grupa 3 – nadciśnienie płucne związane z chorobami płuc, grupa 4 – nadciśnienie płucne związane z obstrukcją naczyń płucnych, grupa 5 – nadciśnienie płucne spowodowane niejasnym i/lub wieloczynnikowym mechanizmem).

Piśmiennictwo

- Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM i wsp. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43: 3618-3731.
- Oldroyd SH, Manek G, Sankari A i wsp. Pulmonary Hypertension. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482463>. Dostęp: 10.02.2023.
- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL i wsp. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; 37: 67-119.
- Kurzyna M, Kopeć G, Torbicki A i wsp. Nadciśnienie płucne (NP). *Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna*. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.21>. Dostęp: 10.02.2023.
- Korn C, Augustin HG. Mechanisms of vessel pruning and regression. *Dev Cell* 2015; 34: 5-17.
- Synn AJ, Margerie-Mellon C, Jeong SY i wsp. Vascular remodeling of the small pulmonary arteries and measures of vascular pruning on computed tomography. *Pulm Circ* 2021; 11: 20458940211061284.
- LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Prostacyclin Analogs. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548146>. Dostęp: 10.02.2023.
- Stubbe B, Opitz CF, Halank M i wsp. Intravenous prostacyclin-analogue therapy in pulmonary arterial hypertension – a review of the past, present and future. *Respir Med* 2021; 179: 106336.
- Vachiéry JL, Tedford RJ, Rosenkranz S i wsp. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801897.
- Thenappan T, Ormiston ML, Ryan JJ i wsp. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management. *BMJ* 2018; 360: j5492.
- Cannon JE, Jenkins DP, Hoole SP. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a review of risk factors, management and current challenges. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2022; 20: 35-43.

Adres do korespondencji:

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa
 Oddział Kliniczny Kardiologii
 i Elektrokardiologii Interwencyjnej
 oraz Nadciśnienia Tętniczego
 Szpital Uniwersytecki w Krakowie
 ul. Jakubowskiego 2
 30-688 Kraków
 e-mail: janwpeksa@gmail.com