

# Plicní hypertenze na kongrese Evropské kardiologické společnosti

Problematika plicní hypertenze se v posledních letech na významných evropských a amerických kongresech stala nepřehlédnutelnou vedle klasických velkých témat kardiologie, jakými jsou srdeční selhání, arteriální hypertenze nebo ischemická choroba srdeční. Na letošním kongrese Evropské kardiologické společnosti byla plicní hypertenzi věnována řada sympozií a posterových sekcí.

Tradičně je velká pozornost věnována plicní arteriální hypertenzi (PAH). F. Godart z Francie referoval o prvních výsledcích studia výskytu PAH u dětí. Ve francouzské populaci je minimální prevalence PAH v populaci do 18 let věku, 4,2 případy na milion obyvatel. Doba od prvních příznaků do stanovení diagnózy je významně kratší než u dospělých, průměrně jeden měsíc. Naopak hemodynamika je ve srovnání s dospělou populací u dětí v době stanovení diagnózy horší. V klinickém stadiu NYHA II a III je diagnostikováno 46 % nemocných, akutních respondérů, které lze léčit vazodilatačními blokátory kalciových kanálů, je 16,7 %.

Britští autoři (Condliffe se spolupracovníky) referovali o zlepšení prognózy u nemocných s PAH při systémových onemocněních pojiva při současných terapeutických možnostech. Celkem 531 pacientů bylo sledováno průměrně 749 dní. Stále nejzávažnější prognózu má PAH asociovaná se systémovou sklerodermií. U těchto nemocných je aktuálně tříleté přežití 50% ve srovnání jednorocním přežitím 50% u historických kontrol neexponovaných specifické farmakoterapii.

M. Beghetti prezentoval výsledky léčby dětí bosentanem v dávce 2 mg/kg 2× denně s následnou up-titrací na 4 mg/kg 2× denně po 4 týdnech (studie *FUTURE-1*). Šlo o první farmakokinetickou studii u tohoto dávkovacího schématu. Dávka vyšší než 2 mg/kg 2× denně se z hlediska prospěchu ukazuje jako otazná. Bezpečnostní profil byl obdobný jako u dospělých.

N. Galie přednesl výsledky studie *EARLY*. Jde o první randomizovanou klinickou studii u nemocných s PAH ve funkčním stadiu NYHA II. Do studie bylo zahrnuto celkem 185 nemocných. Ve skupině léčené bosentanem v klasickém dávkovacím schématu došlo ve srovnání s placebovou skupinou po 6 měsících k signifikantnímu poklesu plicní cévní rezistence, prodloužila se doba do klinického zhoršení a byl významný trend ke zlepšení vzdálenosti při testu šestiminutovou chůzí. Jedná se o první silný důkaz svého druhu, že PAH již v klinickém stadiu NYHA II zřetelně progreduje v horizontu několika měsíců a vyžaduje léčbu.

Jméno autorského kolektivu prezentoval I. Lang výsledek léčby bosentanem u nemocných s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí (CTEPH), kteří nebyli vhodnými kandidáty pro chirurgickou endarterektomii plicnice, nebo měli reziduální plicní hypertenzi po provedené endarterektomii. Pacienti byli zařazeni do první multicentrické randomizované placebem kontrolované klinické studie s farmakoterapií u CTEPH (studie *BENEFIT*). V obou skupinách došlo po 12 týdnech léčby ve srovnání s placebem k signifikantnímu zlepšení hemodynamických parametrů. Vzdálenost dosažená při testu šestiminutovou chůzí zůstala nezměněna.

E. Gruenig představil výsledky studie *COMPASS-1*. Cílem práce bylo popsat akutní hemodynamický účinek jedné dávky sildenafilu u pacientů léčených chronicky bosentanem pro PAH. Šedesát minut po podání 25 mg sildenafilu došlo k významnému poklesu plicní cévní rezistence, středního tlaku v plicnici a k vzestupu minutového srdečního výdeje. Toto zjištění podporuje logiku kombinace bosentanu a sildenafilu u pacientů s PAH.

Řada dalších prací byla věnována sildenafilu a jeho roli v ovlivnění plicní cirkulace. Příznivý akutní hemodynamický účinek sildenafilu u kandidátů transplantace srdce prezentoval A. Freitas z Brazílie. Ve srovnání s nitroprusidem sodným byl 15 a 60 minut po podání sildenafilu sublinguálně patrný výraznější pokles plicní cévní rezistence. Systémová hemodynamika zůstala významněji neovlivněna.

Maruszewski se spolupracovníky podávali sildenafil jako most k transplantaci srdce u 10 nemocných s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory a transpulmonálním gradientem vyšším než 12 mm Hg při maximální léčbě srdečního selhání. Příznivý účinek léčby sildenafilem dokládali 9 úspěšnými transplantacemi ve studovaném souboru.

Clausell zkoumal akutní účinek dávky 50 mg sildenafilu a chronický účinek téže dávky 3× denně u nemocných s chronickým levostranným srdečním selháním. V léčené skupině došlo ve srovnání s placebem ke zlepšení funkční kapacity a k poklesu tlaku v plicnici.

Italští autoři (Palazzini a spol.) studovali účinek chronické dávky 25 nebo 50 mg 3× denně u nemocných s PAH asociovanou s vrozenými zkratovými srdečními vadami. Po 4 měsících léčby došlo k signifikantnímu prodloužení vzdálenosti dosažené při testu šestiminutovou chůzí (průměrně o 53 m). Významně poklesl střední tlak v plicnici, srdeční index a plicní cévní rezistence.

Romanazzi se spolupracovníky léčili 25 mg nebo 50 mg sildenafilu 3× denně 23 nemocných s CTEPH nevhodných s endarterektomií plicnice a 7 pacientů s CTEPH před endarterektomií plicnice. Po 4 měsících léčby se prodloužila vzdálenost při testu šestiminutovou chůzí průměrně o 63 m a příznivě byly ovlivněny hemodynamické parametry.

Z perspektivních látek, které mohou v budoucnu v léčbě PAH najít uplatnění, se hovořilo o statinech a látce BAY 63-2521. Malá dávka rosuvastatinu (10 mg denně) byla zkoušena v randomizované placebem kontrolované studii u PAH ve funkčním stadiu NYHA II a III. Po 6 měsících se v léčené skupině prodloužila vzdálenost při testu šestiminutovou chůzí o 15 m. Zároveň došlo k poklesu studovaných markerů endoteliální dysfunkce. To podporuje hypotézu, že statiny mohou u PAH vést k příznivému ovlivnění porušené funkce cévního endotelu. BAY 63-2521 je solubilní stimulator guanylátcyklázy nezávislý na NO. Němečtí autoři (Ghofrani se spolupracovníky) referovali o hemodynamickém účinku různých dávek BAY 63-2521 u nemocných se středně těžkou až těžkou plicní hypertenzí. Dávka do 2,5 mg vede k signifikantnímu poklesu středního tlaku v plicnici, plicní cévní rezistence a k vzestupu srdečního indexu. Hemodynamický účinek je výraznější než při inhalaci 8–20 ppm NO. Nedochází zároveň k nepříznivému ovlivnění výměny plynů a k poruše rovnováhy mezi ventilací a perfuzí. Vyšší dávky BAY 63-2521 vedou k systémové hypotenzi.

Vývoj v problematice plicní hypertenze však nesměřuje jen k hledání nových léků, ale zejména ke snaze o časnější diagnostiku a zdokonalení stávajících terapeutických schémat. To vše by se mělo promítnout do inovovaných doporučených postupů diagnostiky a léčby plicní hypertenze, které lze očekávat v příštím roce.

MUDr. Pavel Jansa, MUDr. David Ambrož,  
Centrum pro plicní hypertenzi,  
II. interní klinika kardiologie a angiologie,  
Všeobecná fakultní nemocnice  
a 1. lékařská fakulta UK, Praha