

# Plicní arteriální hypertenze

**Plicní hypertenze** je zvýšení arteriálního tlaku v plicnici. Pro určení diagnózy jsou signifikantní hodnoty **středního tlaku v plicnici**.

- **střední tlak > 25 mmHg**
- systolický tlak > 30 mmHg
- diastolický tlak > 5 mmHg

## Patologická klasifikace

Podle hodnoty středního tlaku v plicnici rozlišujeme plicní hypertenzi lehkou, středně těžkou a těžkou.

	střední tlak (mmHg)	systolický tlak (mmHg)
norma	< 25	< 30
lehká	26-35	36-45
středně těžká	36-45	46-60
těžká	> 45	> 60

Hodnoty systolického tlaku sice nejsou signifikantní pro diagnózu plicní hypertenze, ale tyto hodnoty lze zjistit při ECHO vyšetření a mohou při určení diagnózy významně pomoci.

Z hlediska **etiologie** rozlišujeme:

- primární plicní hypertenzi,
- sekundární plicní hypertenzi.

## Primární plicní hypertenze

**Primární plicní hypertenze** se rozvíjí bez známé příčiny (hlavně mladší ženy) s postižením malých arterií (typické plexiformní léze), příčinou je zřejmě primární poškození endotelu plicního řečiště.

- Onemocnění má **špatnou prognózu** (většinou umírají do 3 let na pravostranné srdeční selhání).
- Příznaky – dominuje **progredující dušnost** s periferní cyanózou, bolesti na hrudi, únavnost.

## Sekundární plicní hypertenze

**Sekundární plicní hypertenze** vzniká na základě jiného onemocnění.

Z hlediska **hemodynamiky a patofyziologie** rozlišujeme:

- prekapilární plicní hypertenzi,
- postkapilární plicní hypertenzi,
- hyperkinetickou plicní hypertenzi.

**Prekapilární plicní hypertenze** je charakterizována normálními hodnotami **tlaku v zaklínění** (ten je roven tlaku v levé síni). Vyskytuje se typicky u plicních chorob (CHOPN, plicní fibróza, sarkoidóza, pneumokoniózy), chronické plicní embolii primárního postižení plicních arterií a po resekci plic, nebo také při hypoventilaci plic. Dále sem patří vaskulitidy při systémových onemocněních pojiva.

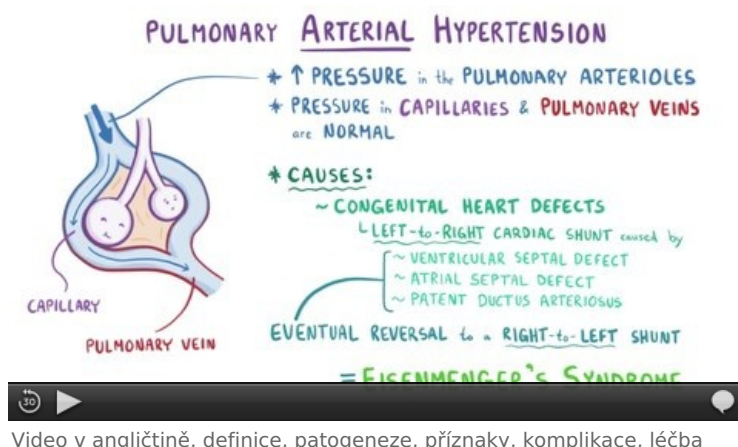
U **postkapilární plicní hypertenze** bývá vždy zvýšen tlak v zaklínění. Příčina je v levostranném srdečním postižení (levostranné srdeční selhávání, mitrální stenóza, hypertrofická kardiomyopatie), konstriktivní perikarditida.

Podkladem **hyperkinetické plicní hypertenze** bývají levo-pravé srdeční zkraty jako perzistující *ductus arteriosus*, defekty síňového nebo komorového septa, nebo stavy s vysokým minutovým srdečním výdejem (například hypertyreóza).

## Diagnostická klasifikace

Z hlediska příčin, prognózy a terapie onemocnění (tzv. Benátská klasifikace) odlišujeme:

- plicní arteriální hypertenze (PAH),
- plicní hypertenze při onemocnění levého srdce,
- plicní hypertenze u respiračních chorob a nebo při hypoxémii,



- plicní hypertenze u chronické trombotické nebo embolické nemoci,
- plicní hypertenze z jiných příčin.

## Plicní arteriální hypertenze

Příčina spočívá v **přestavbě stěn plicních arterií**, především hypertrofii hladké svaloviny medie, což vede ke zvýšení rezistence plicních arterií a tím i ke zvýšení tlaku v plicním řečišti. Tlak v zaklínění má normální hodnoty (do 12 mmHg<sup>[aktualizovat]</sup>). U plicní arteriální hypertenze bývají obvyklé **velmi vysoké hodnoty středního tlaku v plicnici** okolo 60 mmHg, mohou se blížit až hodnotám v systémovém řečišti. S tím souvisí i špatná prognóza onemocnění. Výskyt tohoto onemocnění je naštěstí malý (asi 10 na 1 milion obyvatel). Patří sem především:

- primární (idiopatická) plicní arteriální hypertenze,
- hereditární plicní arteriální hypertenze.

Volbou léčby je **farmakoterapie** (viz níže).

## Plicní hypertenze při onemocnění levého srdce

**Nejčastější typ** plicní hypertenze. Při levostranném srdečním selhávání se zvýšený tlak krve **propaguje z levé síně do plicního řečiště**. Z počátku je zvýšen tlak v zaklínění (tlak v levé síni) a vzniká **hypertenze postkapilární, později** u některých nemocných dochází k nárůstu tlaku v plicnici, čímž vzniká **kombinovaná plicní hypertenze**. Typicky **při mitrální stenóze, levostranném srdečním selhání**. Rozvoj plicní hypertenze zvyšuje mortalitu pacientů se srdečním selháním.

Léčba je **terapie srdečního selhání**.

## Plicní hypertenze u respiračních chorob

**Druhý nejčastější typ** plicní hypertenze, primární onemocnění je v plicích, nikoli v plicním arteriálním řečišti. Typicky jde o **prekapilární hypertenzi**, tlak v zaklínění je normální. Typicky **CHOPN, intersticiální plicní fibróza, syndrom obstrukční spánkové apnoe**, sarkoidóza. Výskyt plicní hypertenze u těchto onemocnění je velmi negativní prognostický faktor, který zvyšuje mortalitu pacientů.

Zvláštní léčba neexistuje, **léčí se primární onemocnění plic**.

## Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH)

Stav, kdy po plicní embolii nedojde ani přes adekvátní terapii k dostatečné rekanalizaci trombů, naopak dochází k jejich reorganizaci, fibrotizaci, trvalému přichycení ke stěně arterií a možnému následnému narůstání (toto se děje u 2–4 % pacientů po proběhlé plicní embolii). Tlak v zaklínění (pokud jsme schopni jej přes přítomnost trombů katetrizačně změřit) je normální.

**Terapie je chirurgická** – odstranění reorganizovaného trombu endarterektomií plicnice (PEA).

## Plicní hypertenze z jiných příčin

Sem patří všechny jinam nezařaditelné příčiny plicní hypertenze jako sarkoidóza, histiocytóza X, lymfadenopatie a nádorová onemocnění.

**Terapie je kauzální**.

## Klinické příznaky

Neexistují symptomy, které by byly typické čistě pro plicní hypertenzi. Všechny příznaky jsou **nespecifické**, což je bohužel příčina často pozdního odhalení onemocnění.

- Námahová dušnost,
- rychlá unavitelnost,
- bolest na hrudi,
- synkopy,
- hemoptýza,
- otoky dolních končetin (a jiné příznaky pravostranného srdečního selhávání).



Paličkovité prsty jako příznak plicní hypertenze u pacienta s Eisenmengerovým syndromem

## Diagnostika a vyšetření

- **EKG** – odhalí známky hypertrofie pravé komory (hrotnaté vlny P ve svodu II a III, vertikální sklon elektrické osy srdeční, vysoký kmit R ve svodu V<sub>1</sub>, invertované T ve svodech V<sub>1</sub> – V<sub>3</sub>, prodloužení aktivační doby pravé komory).
- **RTG hrudníku** – může odhalit zvětšení pravostranných srdečních oddílů, zvětšení plicnice.
- **ECHO** – zjistí hypertrofii pravé komory, na základě dopplerovského vyšetření tlakového gradientu na trikuspidální chlopni zjistíme orientačně systolický tlak v kmeni plicnice, insuficienci pulmonální nebo

trikuspidální chlopně.

- **HRCT hrudníku** – detailnější zobrazení srdečních oddílů, typicky zvětšení pravé komory, zbytnění její svaloviny ve srovnání s levou komorou (ta je utlačovaná a má tvar písmene D).
- **Funkční vyšetření plic:**
  1. spirometrie – odhalí funkční poruchu plic,
  2. celotělová pletysmografie
  3. ventilačně perfuzní scintigrafie – odhalí nesouhru mezi ventilací a perfuzí plic,
- **Pravostranná srdeční katetrizace definitivně určí diagnózu!** – měří se:
  1. **střední tlak v plicnici (> 20 mmHg),**
  2. **tlak v zaklínění (> 12 mmHg<sup>[aktualizovat]</sup>),**
- test šestiminutové chůze – velice jednoduchá metoda, měříme, jakou vzdálenost pacient ujde za 6 minut (norma cca 650 m, pacient s plicní hypertenzí okolo 250 m), výsledek vyšetření koreluje s vážností a prognózou onemocnění,
- plicní biopsie,
- **laboratorní vyšetření** – markery srdečního selhávání (natriuretické peptidy, srdeční troponiny).

## Terapie PAH

Léčba plicní hypertenze na podkladě poruchy ventilace a hypoxie má za cíl zvýšení parciálního tlaku kyslíku oxygenoterapií a dalšími postupy zlepšujícími plicní ventilaci. Pokud ovšem plicní hypertenze vznikla na podkladě zvýšené plicní cévní rezistence, volíme nasazení **vazodilatancí** (zvýšení nabídky cyklických nukleotidů s následnou vazodilatací nebo inhibice vazokonstrikčních endotelinových receptorů).

Přípravky můžeme kombinovat, u většiny preparátů je doloženo snížení závažnosti plicní hypertenze, případně i zlepšení kvality života a tolerance zátěže. V počátečních fázích můžeme u některých pacientů využít blokátory kalciového kanálu (cca 5 % všech pacientů s plicní hypertenzí).

### Určení správné terapie

Obvykle podle stupně dušnosti:

- NYHA I–II – konvenční terapie,
- NYHA II – perorální léčba (antagonisté receptoru pro endotelin nebo inhibitory PDE5), bráníme progresi do NYHA III nebo IV,
- NYHA III – antagonisté receptoru pro endotelin (bosentan, ambrisentan), inhibitory PDE5 (sildenafil), případně prostanoidy (epoprostenol), bráníme progresi a snažíme se o zlepšení,
- NYHA IV – prostanoidy podávané kontinuálně infuzí, zároveň zařazení do transplantačního programu, snažíme se o zlepšení nebo přemostění k transplantaci.

## Farmakoterapie

**Podpůrná léčba PAH** sestává z antikoagulační léčby – warfarin, NOAC, a diuretik.

**Specifická léčba PAH** je terapií, která se snaží zabránit vazokonstrikci nebo podporuje vazodilataci v cévním řečišti a to buď stimulací vazodilatační aktivity nebo snížením aktivity vazokonstrikčních působků.

- blokátory kalciových kanálů (BCC) – vazodilatace (účinné asi u 5 % pacientů)
- antagonisté receptoru pro endotelin – zabránění vazokonstrikci,
- inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE5I) – inhibicí enzymu zvyšují vazodilatační účinek NO (sildenafil, tadalafil)
- analoga prostacyklinu – vazodilatační a antiproliferační účinek, kvůli krátkému biologickému poločasu musí mít pacient infuzní pumpu.

Při **stimulaci vazodilatační aktivity** cílíme na zvýšení nabídky **cGMP/cAMP**. Rezistenční arterioly v plicní cirkulaci na tento typ regulace dobře reagují zvýšením syntézy cyklických nukleotidů, následným snížením fosforylace lehkých řetězců myozinu a snížením hladiny kalcia v cytoplazmě. Výsledkem je relaxace cévní stěny. Plicní cirkulace je méně citlivá na nabídku NO (nitráty se neosvědčily), nicméně cestou je zvýšení citlivosti solubilní guanylátcyklázy k působení NO (přípravek riociguat). Vazodilatační aktivitu můžeme podpořit také stimulací tromboxan/prostaglandinového receptoru alfa **prostacyklinem nebo prostaglandiny E řady** (ty ale nutno podat i.v. nebo inhalačně), nyní jsou k dispozici selektivní agonisté tohoto receptoru (selexipag, p.o.). Poslední možností je zvýšení nabídky cGMP snížením jeho degradace **inhibicí fosfodiesterázy 5 (PDE-5)**.

**Snížení aktivity vazokonstrikčních receptorů** je druhou možnou cestou léčby PAH. Volíme např. inhibici receptorů pro endotelin ETA a ETB. Ty v rámci patofyziologie PAH působí i proliferaci buněk hladké svaloviny a jejich stimulace vede k fixaci PAH. Blokáda může být selektivní (ambrisentan, jen ETA) či neselektivní neselekt (bosentan, macicentan)

### Nefarmakologická léčba

- **transplantace plic** – indikováni jsou pacienti s NYHA IV,
- **balónková septostomie (PBAS)** – umělé otevření mezisíňového septa (vytvoření pravo-levého zkratu), část krve neprotéká plicemi, důsledkem je zvýšení srdečního výdeje levé komory ale i desaturace krve.

# Odkazy

## Související články

- Srdeční selhání (rozcestník)
- Plicní embolie
- Cor pulmonale
- Plicní hypertenze/Repetitorium

## Použitá literatura

- KLENER, Pavel, et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha : Galén, 2006. 1158 s. s. 275-276. ISBN 80-7262-430-X.
- ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : Triton, 2010. 855 s. s. 480-481. ISBN 978-80-7387-423-0.

## Externí odkazy

- FOSHAT, M. a N. BOROUMAND. The Evolving Classification of Pulmonary Hypertension. *Archives of Pathology & Laboratory medicine* [online]. 2017, vol. 141, no. 5, s. 696-703, dostupné také z <<https://pinnacle-secure.allenpress.com/action/getSharedSiteSession?redirect=http%3A%2F%2Fwww.archivesofpathology.org%2Fdoi%2Ffull%2F10.5858%2Farpa.2016-0035-RA&rc=0&code=coap-site>>. ISSN 1543-2165.
- Plicní hypertenze – video ([https://www.youtube.com/watch?v=Dx4QgdN\\_hl4](https://www.youtube.com/watch?v=Dx4QgdN_hl4))