

Pľúcna hypertenzia v pediatrickej populácii

MUDr. Zuzana Chudá^{1,2}, MUDr. Martin Záhorec, PhD.¹, doc. MUDr. Peter Olejník, PhD.^{1,2}

¹Detské kardiocentrum, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava

²Klinika detskej kardiológie LF UK a DKC, Bratislava

Pľúcna hypertenzia je syndróm definovaný vzostupom stredného tlaku v pľúcnici na > 20 mmHg. Ide o etiologicky rôznorodý stav, ktorý môže sprevádzať ochorenia srdca, pľúc, viaceré systémové ochorenia, alebo ide o primárne postihnutie pľúcnych ciev. Článok je zhrnutím základných poznatkov o pľúcnej hypertenzii u detí a poskytuje prehľad aktuálnych diagnostických a terapeutických odporúčaní. Neliečená pľúcna hypertenzia má zlú prognózu a vysokú mortalitu, preto je dôležité myslieť na toto ochorenie aj v ambulancii všeobecného pediatra.

Kľúčové slová: pľúcna hypertenzia, deti, odporúčania, diagnostika, liečba

Pulmonary hypertension in pediatric population

Pulmonary hypertension is a syndrome defined by elevation of mean pulmonary arterial pressure over 20 mmHg. It is etiologically diverse condition which can be a result of chronic heart or pulmonary diseases, multiple systemic disorders or it can be a primary pulmonary vascular pathology. The article summarizes basic knowledge concerning pediatric pulmonary hypertension and provides an overview of current diagnostic and therapeutic recommendations. Untreated pulmonary hypertension is associated with poor prognosis and high mortality rate and that is why also primary care pediatricians should be aware of this condition.

Key words: pulmonary hypertension, children, recommendations, diagnosis, treatment

Pediatr. prax, 2021;22(3):99-104

Úvod

Pľúcna hypertenzia je zriedkavé, závažné ochorenie, asociované s významnou morbiditou a mortalitou v detskom aj dospelom veku. Ide o heterogénne ochorenie s rôznorodou etiológiou, klinickým priebehom choroby, odpoveďou na liečbu a častou asociáciou s genetickými syndrómami. Pľúcna hypertenzia a s ňou spojená pľúcna vasikulárna choroba sú charakterizované remodeláciou pľúcnych ciev, ktorá vedie k zvýšenému tlaku v pľúcnych artériách a časom k dysfunkcii pravej komory, útlaku a nedostatočnému plneniu ľavej komory až k terminálnemu srdcovému zlyhávaniu.

Definícia

Donedávna sa **pľúcna hypertenzia (PH)** v detskom veku, rovnako ako u dospelých, definovala stredným tlakom v pľúcnici (mean pulmonary arterial pressure – mPAP) > 25 mmHg. Od Svetového sympózia o pľúcnej hypertenzii v roku 2018 v Nice (6th World Symposium on Pulmonary Hypertension – 6WSPH) sa za pľúcnu hypertenziu považuje zvýšenie mPAP > 20 mmHg u detí starších ako 3 mesiace. Pri normálnej fetálnej cirkulácii je tlak v pľúcnici podobný ako systémový tlak, po narode-

Tabuľka 1. Hemodynamická definícia PH podľa 6WSPH – upravené podľa Simonneau et al. (3)

Definícia	Hemodynamická charakteristika
Prekapilárna PH	mPAP > 20 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg PVR ≥ 3 W. j.
Izolovaná postkapilárna PH	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR < 3 W. j.
Kombinovaná pre- aj postkapilárna PH	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR ≥ 3 W. j.

mPAP – stredný tlak v pľúcnici, PAWP – tlak v pľúcnici v zaklinení, PVR – pľúcna cievna rezistencia, W. j. – Woodove jednotky

ni prudko klesá v rámci fyziologických zmien postnatálnej cirkulácie a vo veku 3 mesiacov už má dosahovať normálne hodnoty. Hemodynamickú klasifikáciu PH znázorňuje tabuľka 1 (1, 2, 3).

Etiológia

Príčiny vzniku PH u detí sa značne líšia od etiológie PH u dospelých pacientov. Zatiaľ čo u väčšiny pacientov v dospelom veku ide o PH získanú, PH u detí býva často dôsledkom vrodených vývojových chýb srdca (VCHS) či pľúc, prematurity alebo dysfunkčnej kardiorespiračnej adaptácie na extrauterinné prostredie po narodení (4). PH v pediatrickej populácii často súvisí s genetickými syndrómami, z ktorých najčastejší je Downov syndróm (5). Z ďalších genetických syndrómov

asociovaných s PH to môže byť Pierre-Robinov syndróm, Noonanovej syndróm, Williams-Beurenov syndróm, DiGeorgov syndróm a iné.

Klasifikácia

Pediatrickú PH je možné kategorizovať podľa tendencie ústupu v priebehu času na tranzitný typ PH alebo perzistentný/progresívny typ PH (6). O **tranzitnom** type hovoríme napríklad pri perzistujúcej pľúcnej hypertenzii novorodencov alebo PH pri skratových VCHS. Typickým príkladom **perzistentnej** PH je idiopatická alebo hereditárna pľúcna artériová hypertenzia (IPAH/HPAH), PAH pri Eisenmengerovom syndróme alebo PH asociovaná s chronickými ochoreniami pľúc.

Tabuľka 2. Aktualizovaná klasifikácia PH podľa 6WSPH – upravené podľa Simonneau et al. (3)

1 Pľúcna artériová hypertenzia (PAH)

- 1.1 Idiopatická PAH
- 1.2 Hereditárna PAH
- 1.3 PAH indukovaná liekmi a toxínmi
- 1.4 PAH asociovaná s:
 - 1.4.1 Ochorenia spojivového tkaniva
 - 1.4.2 HIV infekcia
 - 1.4.3 Portálna hypertenzia
 - 1.4.4 Vrodené chyby srdca
 - 1.4.5 Schistozomiáza
- 1.5 PAH dlhodobo reagujúca na liečbu blokátormi kalciového kanála
- 1.6 PAH asociovaná s významnou venóznou alebo kapilárnou zložkou
- 1.7 Perzistentná pľúcna hypertenzia novorodencov

2 PH pri ochoreniach ľavého srdca

- 2.1 PH pri zlyhaní srdca so zachovanou ejekčnou frakciou ľavej komory
- 2.2 PH pri zlyhaní srdca s redukovanou ejekčnou frakciou ľavej komory
- 2.3 Chlopňové chyby
- 2.4 Vrodené/získané kardiovaskulárne ochorenia vedúce k postkapilárnej PH

3 PH v dôsledku pľúcnych chorôb a/alebo hypoxie

- 3.1 Obštrukčné pľúcne ochorenia
- 3.2 Reštrikčné pľúcne ochorenia
- 3.3 Iné ochorenia pľúc s kombinovanou reštrikčno-obštrukčnou poruchou
- 3.4 Hypoxia bez pľúcneho ochorenia
- 3.5 Vrodené vývojové ochorenia pľúc

4 PH v dôsledku obštrukcie pľúcnych artérií

- 4.1 Chronická trombembolická PH
- 4.2 Iné obštrukcie pľúcnych artérií

5 PH s nejasným a/alebo multifaktoriálnym mechanizmom

- 5.1 Hematologické ochorenia
- 5.2 Systémové a metabolické ochorenia
- 5.3 Iné
- 5.4 Komplexné vrodené chyby srdca

Aktualizovaná klasifikácia PH podľa 6WSPH obsahuje 5 kategórií PH, ktoré odrážajú predovšetkým etiológiu a mechanizmus vzniku PH. Uvádžame výber najčastejších a najdôležitejších skupín (tabuľka 2).

Skupina 1: Pľúcna artériová hypertenzia (PAH)

PAH je zriedkavé devastujúce ochorenie, ktoré je výsledkom progresívnej obliterácie pľúcnych artérií malého kalibru proliferáciou vaskulárnych buniek a intimálnej fibrózy. Ochorenie vedie k srdcovému zlyhávaniu, s priemerným prežívaním bez liečby u detí < 10 mesiacov a u dospelých < 3 roky (7).

Idiopatická PAH a hereditárna PAH

IPAH a HPAH predstavujú 2 kliniky neodlíšiteľné jednotky PAH. PAH sa

klasifikuje ako idiopatická, ak nebol identifikovaný žiaden známy rizikový faktor alebo základné ochorenie spôsobujúce zvýšenie odporu v pľúcnom artériovom riečisku. HPAH zahŕňa pacientov so známou genetickou mutáciou (najčastejšie mutácia BMPR2 génu) alebo s pozitívnou rodinnou anamnézou výskytu PAH. Odhadovaná incidencia IPAH/HPAH sa pohybuje od 0,47 do 1 – 2 prípadov na milión detí (8, 9).

PAH asociovaná s vrodenými chybami srdca

Táto skupina zahŕňa pacientov s jednoduchou operabilnou aj inoperabilnou skratovou VCHS (najmä defekt komorového a predsieňového septa, perzistujúci tepnový spoj). U dojčiat s významným ľavo-pravým skratom je pravá komora zvyčajne dobre funkčne adaptovaná na vysoký tlak z prenatálneho obdobia. Klinické príznaky VCHS u takého dieťaťa sú prejavom vysokého prietoku do pľúc cez vrodený nereštrikčný defekt. Počasnej intervencii (operácia, katetrizačný výkon) je PH plne reverzibilná a po poklese prietoku cez pľúcne riečisko sa pľúcny tlak upravuje do normy, lebo pľúcna cievna rezistencia nie je zvýšená. Nekorigované skratové chyby môžu už v priebehu prvých rokov života viesť k zvyšovaniu pľúcnej cievnej rezistencie (ktorým sa organizmus prirodzene bráni vysokému prietoku) a k vzniku pľúcnej cievnej obštrukčnej choroby, ktorá je progresívna a ireverzibilná. Ak pľúcna cievna rezistencia dosiahne úroveň systémovej cievnej rezistencie alebo dokonca vyššiu, iniciálne acyanotické chyby s ľavo-pravým skratom sa stávajú chybami cyanotickými v dôsledku reverzie toku krvi cez defekt. Tento stav sa označuje ako **Eisenmengerov syndróm**. V tomto štádiu je uzáver skratu kontraindikovaný, pretože defekt slúži ako ventil pre tlakovo preťaženú pravú komoru. Preto má včasná operačná korekcia VCHS s ľavo-pravým skratom veľký význam.

Perzistujúca pľúcna hypertenzia novorodencov (PPHN)

O PPHN hovoríme pri pretrvávajúcej abnormálnej elevácii pľúcnej cievnej rezistencie u novorodenca, ktorá je prí-

činou pravo-ľavých skratov cez fetálne spojky a následne vedie k závažnej hypoxémii s kardiorespiračnou klinickou kompromitáciou. Je to najčastejšia príčina tranzientnej PH v detskom veku a jej výskyt je nepriamo úmerný gestačnému veku novorodenca. U detí narodených medzi 22. – 24. gestačným týždňom je incidencia až 18,5 % v porovnaní s incidenciou 4,4 % u detí narodených v 27. týždni (10). PPHN je často asociovaná s Downovým syndrómom, pneumóniou a sepsou, aspiráciou mekónia, syndrómom dychovej tiesne, vývojovými abnormalitami pľúc, asfyxiou, placentárnou dysfunkciou a inými (8).

Skupina 2: PH pri ochoreniach ľavého srdca

PH v dôsledku chorôb ľavého srdca je najširšou skupinou PH v dospeljej populácii, zatiaľ čo v detskom veku je pomerne zriedkavá. Ochorenia ľavého srdca (systolická a diastolická dysfunkcia ľavej komory, chlopňové chyby ľavého srdca, obštrukcie vtoku/výtoku z ľavej komory) vedú prvotne k zvýšeniu tlaku v ľavej predsieni, čo v neprítomnosti zmien v pľúcnom riečisku vyúsťuje do PH bez zvýšenia pľúcnej cievnej rezistencie. Dlhodobé zvýšenie tlaku v ľavej predsieni spúšťa vazokonstrikciu a remodeláciu pľúcnych ciev so vzostupom pľúcnej cievnej rezistencie.

Skupina 3: PH v dôsledku pľúcnych chorôb a/alebo hypoxie

Do skupiny 3 zaraďujeme PH asociovanú s ochoreniami dýchacích ciest a pľúc a/alebo hypoxiou. Majú spoločný patofyziologický podklad – alveolárnu hypoxiu a následnú hypoxickú pľúcnu vazokonstrikciu a zápal (11, 12). Z pohľadu pediatrie sú najvýznamnejšie vývojové choroby dýchacích ciest a pľúc. Dáta z medzinárodných pediatrických registrov udávajú, že 10 – 34 % detí s PH má asociované ochorenie pľúc, z ktorých najčastejším je bronchopulmonálna dysplázia (BPD). Incidencia a prevalencia závažnej BPD a PH narastá vďaka zlepšujúcemu prežívaniu predčasne narodených detí v 23. – 26. týždni. Okrem BPD do tejto skupiny zaraďujeme aj ďalšie vývojové ochorenia, ako kongenitálna diafragma-

tická hernia, hypoplázia pľúc (napr. pri oligohydramnionie), cystická fibróza, alveolárno-kapilárna dysplázia, abnormality proteínov surfaktantu a iné (8).

Skupina 4: PH v dôsledku obštrukcie pľúcnych tepien

V dospeljej populácii túto kategóriu predstavuje najmä chronická tromboembolická pľúcna hypertenzia (CTEPH), ktorá je v detskom veku zriedkavá.

Skupina 5: PH s nejasným alebo multifaktoriálnym mechanizmom vzniku

Táto rôznorodá skupina zahŕňa hematologické (napr. chronická hemolytická anémia), metabolické (napr. Gaucherova choroba, glykogenózy) a ďalšie patologické jednotky nezatriedené inde. V detskom veku je najpočetnejšia podskupina komplexných VCHS asociovaných s anomáliami pľúcnej vaskulatury, VCHS s jednodukomorovou fyziológiou alebo tzv. scimitar syndrómom (8).

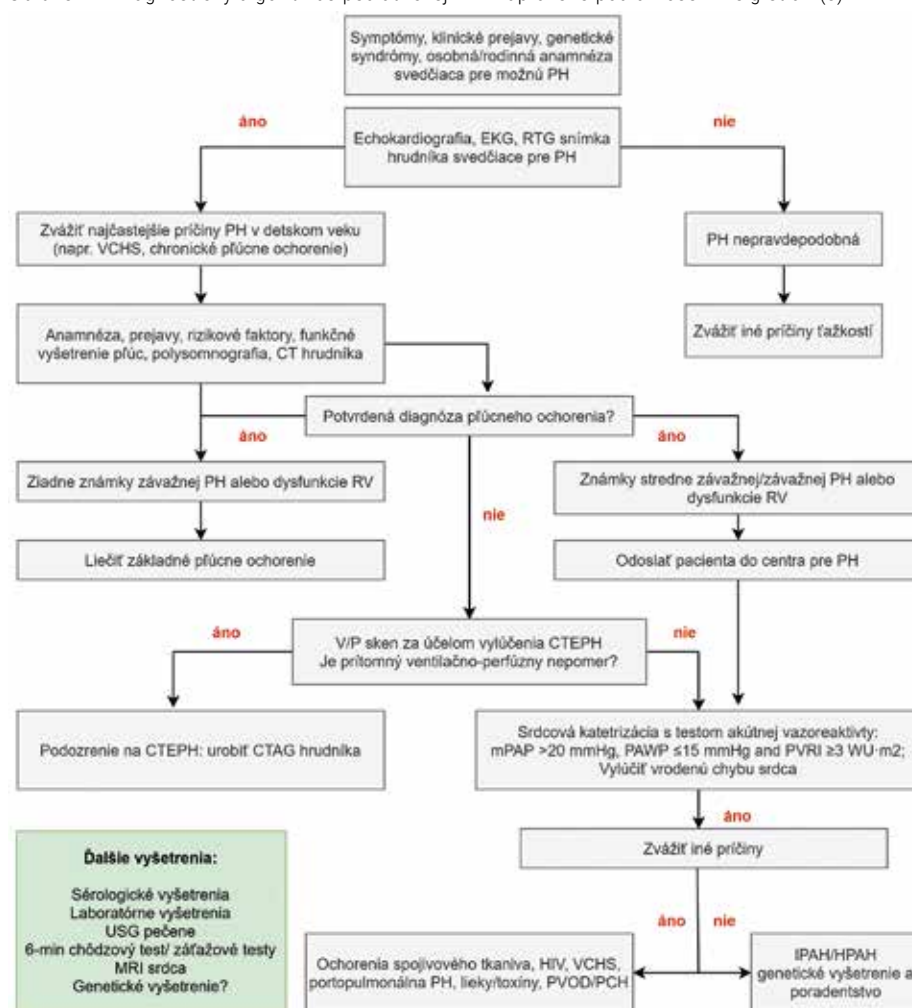
Diagnostika

Pre prognózu je najdôležitejší včasný záchyt ochorenia. V tom má hlavnú úlohu všeobecný pediater, ktorý by mal myslieť pri nižšie uvedených anamnestických údajoch, základnom ochorení dieťaťa a klinických príznakoch aj na možnú PH a včas dieťa odoslať na ciele kardiologické vyšetrenie. Dlhodobá starostlivosť o pacientov s PH je sústredená v špecializovaných centrách pre PH (pre deti na Slovensku je to Detské kardiocentrum). Rutinné kontroly sa vykonávajú v intervaloch 3 – 6 mesiacov, častejšie u pacientov s pokročilým ochorením, po iniciácii alebo úprave terapie. V čase stanovenia diagnózy je nevyhnutné širšie spektrum vyšetrení, ktoré zahŕňa dôslednú anamnézu a fyzikálne vyšetrenie, ciele diagnostické testy na objasnenie etiológie PH a kvantifikácie PH, tiež vyšetrenia funkčného stavu pacienta. Komplexný aktualizovaný pediatrický diagnostický algoritmus znázorňuje obrázok 1.

Iniciálne vyšetrenie

Pri odoberaní anamnézy je potrebné sa zamerať na údaje z rodinnej anamnézy (familiárny výskyt PH, náhla

Obrázok 1. Diagnostický algoritmus pediatrickej PH – upravené podľa Rosenzweig et al. (8)



Obrázok 2. Ekg zmeny pri PH s obrazom preťaženia pravostranných srdcových oddielov u 10-ročného pacienta – deviácia srdcovej osi doprava, P pulmonale (II), znaky hypertrofie pravej komory, inverzia vlny T (III, aVF) a ST depresie (V1 – V3, II, III, aVF)



nevysvetlená smrť), detailnú perinatálnu anamnézu a postnatálnu adaptáciu, ciele pátrať po možnom systémovom ochorení. V novorodeneckom veku sú typickými prejavmi PPHN cyanóza, tachydyspnoe, tachykardia, nezriedka pri

inom základnom ochorení. S vekom sa manifestácia ochorenia mení a dominuje námahové dyspnoe, intolerancia fyzickej záťaže, únava, presynkopa/synkopa, bolesť na hrudníku, zaostávanie v raste alebo príznaky pravostrannej

Obrázok 3. RTG hrudníka 10-ročného pacienta s IPAH – hraničný tieň srdca, dilatovaná pravá predsieň, oblúčik pľúcnice aj truncus intermedius pravej a. pulmonalis (červené šípky)



srdcovej dekompenzácie (hepatomegália, periférne edémy) (4). Okrem veku je klinická manifestácia podmienená závažnosťou PH, stupňom dysfunkcie pravej komory a prítomnosťou pridružených ochorení. Podľa závažnosti symptómov a tolerance záťaže zaraďujeme pacienta do príslušnej funkčnej triedy, ktorá je dôležitým parametrom pri stratifikácii rizika, indikácii liečby a dlhodobom sledovaní.

Vo väčšine prípadov stredne závažnej až závažnej PH býva nález na **EKG abnormálny**. Typické zmeny zahŕňajú obraz hypertrofie a preťaženia pravej komory, menej často známky dilatácie pravej predsieň (obrázok 2). Na rtg snímke hrudníka u pacientov so závažnou PH je prítomná dilatácia hlavného kmeňa a proximálnych vetiev pľúcnice s redukovanou periférnou pľúcnou cievnu kresbou. Kardiomegália je odrazom dilatácie pravej komory (obrázok 3). Obraz pľúcneho edému môže byť prítomný pri závažných ochoreniach ľavého srdca alebo pri obštrukcii pľúcneho venózneho návratu. rtg snímka hrudníka môže tiež svedčiť o ochorení pľúcneho parenchýmu.

Echokardiografia

Echokardiografia je neinvazívne vyšetrenie prvej voľby v zameraní na skríning PH. Môže identifikovať potenciálnu príčinu PH, zhodnotiť rozmery pravého srdca, funkciu pravej komory a odhadnúť tlak v pľúcnom arteriálnom riečisku. Je nutné diagnostikovať a posúdiť závažnosť intra-/extrakardiálnych skratov a vylúčiť ľavostranné obštrukcie. Echokardiografia je dôležitou súčasťou

Obrázok 4. CTAG hrudníka u pacienta s IPAH – významná dilatácia kmeňa a oboch ramien a. pulmonalis



monitoringu priebehu a liečby PH, ako aj stratifikácie rizika u každého pacienta.

Pravostranná srdcová katetrizácia

Diagnostická katetrizácia je zlatým štandardom potvrdenia PH, určenia jej typu a závažnosti. Akútne testy vazoreaktivity stanovujú odpoveď na vazodilatačnú liečbu a v dlhodobom sledovaní monitorujú odpoveď na liečbu. U pacientov s neskorou diagnózou VCHS s ľavo-pravým skratom sa posudzuje operabilita. Inhalačný oxid dusnatý je najčastejšie používaná vazodilatačná testovacia látka a pri interpretácii výsledkov sa odporúča používať tzv. Sitbon kritériá (13). Každý pacient s podozrením na PH je katetrizovaný v čase prvotnej diagnostiky, ešte pred iniciáciou špecifickej liečby PAH, pričom výnimkou sú kriticky chorí pacienti vyžadujúci okamžitú liečbu (6). Indikácie na rekatetrizáciu u detí nie sú jasne definované, zvažuje sa pri zhoršení klinického stavu, cca 3 – 12 mesiacov po terapeutickom zmene alebo každé 1 – 2 roky počas sledovania (6, 8).

Ďalšie zobrazovacie vyšetrenia

Počítačová tomografia (CT) poskytuje informácie o patogenéze ochorenia v diferenciálnej diagnostike príčin PH (pľúcny parenchým, pľúcne cievne riečisko) (obrázok 4). Na zhodnotenie ventilačno-perfúzneho pomeru pri CTEPH sa v dospeljej populácii bežne používa **ventilačno-perfúzny sken**, ktorý má u detí menšie využitie vzhľadom na náročnejšiu spoluprácu detského pacienta. Napriek pokroku v echokardiografii ostáva **magnetická rezonancia srdca (MR)** zlatým

Obrázok 5. Subkutánna pumpa na podávanie treprostinilu



štandardom na hodnotenie volumetrie, masy a systolickej funkcie pravej komory počas sledovania starších detí s PH (6). Nevýhodou u menších detí je dĺžka vyšetrenia a nutnosť celkovej anestézie.

Laboratórne vyšetrenia

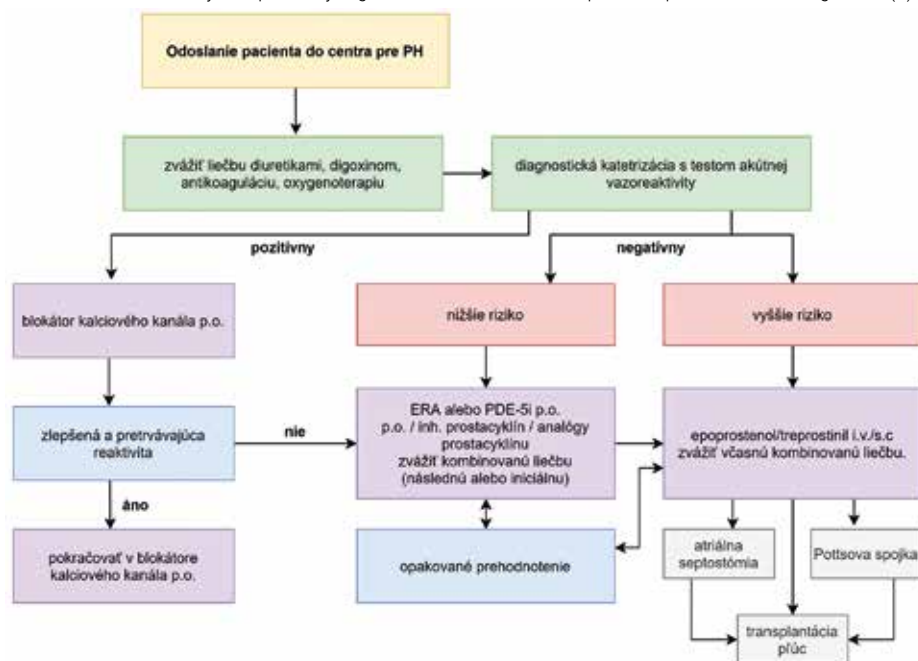
Najpoužívanejším laboratórnym parametrom v sledovaní pacienta s PH je NT-proBNP. Hodnota NT-proBNP silne koreluje s prežívaním detí s PAH, používa sa pri stratifikácii rizika pacientov a nízka hodnota je jedným z liečebných cieľov (8). Pri špecifickej liečbe PAH je nutné monitorovať jej potenciálne nežiaduce účinky.

Genetické vyšetrenie

Genetické vyšetrenie s poradenstvom má význam u detí s IPAH alebo v rodinách s HPAH s cieľom definovať pôvod ochorenia, identifikovať rizikových členov v rodine a informovať pacientov o možnostiach plánovania rodiny (6).

6-minútový test chôdzou (6MWT) a záťažové testy, funkčné vyšetrenie pľúc

6MWT reflektuje závažnosť ochorenia a toleranciu fyzickej námahy a je nezávislým prediktorom prognózy u detí s PAH vo veku $\geq 5 - 7$ rokov. Stupeň desaturácie pri transkutánnom meraní počas 6MWT, upravený na prítomnosť skratu, je pridaným rizikovým faktorom na predikciu prognózy u detí s PAH a identifikuje pacientov s vysokým rizikom úmrtia,

Obrázok 6. Pediatrický terapeutický algoritmus IPAH/HPAH – upravené podľa Rosenzweig et al. (8)

nezávisle od prejdenej vzdialenosti pri 6MWT (14). U detí nad 10 rokov sa na objektívne zhodnotenie funkčného stavu využíva aj spiroergometria (bicykel, bežiaci pás). Funkčné vyšetrenie pľúc hodnotí funkčný stav dýchacej sústavy, najmä pri základnom pľúcnom ochorení.

Manažment

Pediatrickí pacienti s PH sú dispenzarizovaní a liečení v špecializovaných centrách a vyžadujú multidisciplinárny prístup. Liečba PH u detí je založená na dôkazoch z klinických štúdií zahŕňajúcich dospelú populáciu, na individuálnych klinických skúsenostiach jednotlivých centier či na údajoch z registrov PH (8).

U pacientov s PH asociovanou s iným základným ochorením je často rozhodujúca **kauzálna liečba** základného ochorenia (napr. VCHS, pneumopatie, ochorenia spojiva). Extrémne dôležité je podporiť zdravý vývoj a minimalizovať pokračujúcu deštrukciu pľúcneho parenchýmu a pľúcnych ciev. Závažné „toxíny“ predstavujú poškodzovanie pľúc asociované s umelou pľúcnou ventiláciou, toxické koncentrácie kyslíka, gastroezofágový reflux, infekcie pľúc (najmä vírusové). **Konvenčná farmakoterapia** (diuretiká, blokátory mineralokortikoidných receptorov, digoxín, antikoagulačná, oxygenoterapia) je indikovaná na individuálnej báze.

Špecifická farmakoterapia PAH

Vazokonstrikcia drobných pľúcnych ciev je jedným zo základných patofyziologických mechanizmov vzniku PAH. **Blokátory kalciového kanála** inhibujú vstup kalcia do buniek, čo vedie k relaxácii hladkosvalových buniek v cievnej stene pľúcnych arterioli s ich následnou vazodilatáciou. **Moderná špecifická liečba PAH** ovplyvňuje 3 základné cesty vazodilatácie drobných pľúcnych arterioli:

- **Dráha NO** – oxid dusnatý navodzuje vazodilatáciu zvyšovaním koncentrácie cyklického guanozínmonofosfátu, ktorý relaxuje hladkosvalové bunky. NO je odstraňovaný fosfodiesterázou-5, ktorá je inhibovaná **PDE-5 inhibítormi (sildenafil, tadalafil)**. Účinnosť a bezpečnosť sildenafilu bola potvrdená u detí a adolescentov s PAH (4, 15).
- **Endotelínová dráha** – antagonizmy endotelínových receptorov spôsobujú vazodilatáciu inhibíciou účinku endotelínu-1 na jeho A a B receptoch. **Ambrisentan** je selektívny antagonist ET_A receptorov, zatiaľ čo **macitentan** a **bosentan** sú duálne inhibítory ET_A aj ET_B receptorov. Bosentan sa najčastejšie používa u detí s PAH a vedie k zlepšeniu záťažovej kapacity a funkčného stavu (4, 15).
- **Prostacyklínová dráha** – endogénny prostacyklín aktivuje svoje receptory

na hladkosvalových bunkách v pľúcnych cievach a v iných tkanivách a zvyšuje produkciu cyklického ade- nozínmonofosfátu, ktorý navodzuje vazodilatáciu pľúcnych arterioli. **Epoprostenol** zmierňuje symptómy, zlepšuje hemodynamiku a prežívanie u detí s IPAH a PAH asociovaných s VCHS. Jeho nevýhodou je krátky polčas a nestabilita pri izbovej teplote, čo si vyžaduje podávanie v kontinuálnej i. v. infúzii (4). **Treprostinil** môže byť podávaný i. v., s. c. (obrázok 5), inhalačne aj perorálne a v porovnaní s epoprostenolom má dlhší rozpad, väčšiu tepelnú stabilitu a menej nežiaducich účinkov. **Iloprost** je inhalačný analóg prostacyklínu s krátkym polčasom rozpadu, s menšími systémovými nežiaducimi účinkami a jednoduchým spôsobom podávania (4). Nevýhodou je sťažná aplikácia malým deťom a potreba častých inhalácií na udržanie účinnej hladiny lieku (6 – 9-krát denne).

Kompletný pediatrický terapeutický algoritmus IPAH/HPAH znázorňuje obrázok 6.

Intervenčné paliatívne možnosti

Cieľom nefarmakologickej liečby je vytvoriť ventil pre zlyhávajúcu pravú komoru. **Atriálna septostómia** je možnosťou u detí so zhoršovaním stavu napriek optimálnej liečbe PAH. Pri **reverznej Pottsovej spojke** sa vytvorí spojenie medzi ľavým ramenom pľúcnice a descendntnou aortou, cez ktoré vzniká pravo-ľavý skrat. Použitie Pottsovej spojky pri suprasystémovej PH sa považuje za výhodnejšie v porovnaní s atriálnou septostómiou, pretože koronárne riečisko a centrálny nervový systém sú zásobované normosaturovanou krvou a desaturácia je prítomná len na dolnej polovici tela.

Záver

Pediatrická PH predstavuje komplexný syndróm s rôznorodou etiopatogenézou, terapeutickými možnosťami aj prognózou. Vrodené chyby srdca a pľúc sú v pediatrii najčastejšou príčinou rozvoja PH. Diagnostika a objasnenie etiológie PH si vyžaduje sériu zobrazo-

vacích a invazívnych vyšetrení. Pri PH asociovannej so základným ochorením je liečba cielená na vyvolávajúcu príčinu, pri primárnej PH je možné podávať špecifickú liečbu, ktorej cieľom je dosiahnuť nízkorizikový profil a zlepšenie funkčnej triedy. Dlhodobá starostlivosť o deti s PH si vyžaduje multidisciplinárnu spoluprácu a sústreďuje sa do špecializovaných centier pre PH. Aj napriek pokroku v liečbe je dlhodobá prognóza pacientov neistá a závisí od typu PH, veku pacienta, hemodynamických parametrov a od závažnosti klinických symptómov.

Konflikt záujmov: autor nie je v konflikte záujmov.

Literatúra

1. Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP, et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(9):879-901.
2. Jansa P. Pľúcna arteriálna hypertenzia – diagnostika, stratifikácia rizika a moderná liečba. In: Gonçalvesová E. Zborník pľúcnej arteriálnej hypertenzie. Praha, Czech Republic: TME solutions; 2020:4-14.
3. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1).
4. Dadlani GH, Sosa P, Cobb H, et al. Pediatric pulmonary hypertension: Diagnosis and management. *Curr Opin Cardiol*. 2016;31(1):78-87.
5. Berger RMF, Beghetti M, Humpl T, et al. Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: A registry study. *Lancet*. 2012;379:537-546.
6. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, et al. Pediatric pulmonary hypertension. *Circulation*. 2015;132:2037-2099.
7. Levy M, Eyries M, Szezepanski I, et al. Genetic analyses in a cohort of children with pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2016;48(4):1118-1126.
8. Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J*. 2019;53(1).
9. Larkin EK, Newman JH, Austin ED, et al. Longitudinal analysis casts doubt on the presence of genetic anticipation in heritable pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(9):892-896.
10. Nakanishi H, Suenaga H, Uchiyama A, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm infants: A Japanese cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(6):554-561.
11. Šímková I. Hypertenzia v pľúcnom riečisku. *Vaskulárna medicína*. 2010;2(4):161-168.
12. Kosanovic D, Herrera EA, Sydykov A, et al. Pulmonary Hypertension due to Lung Diseases and/or Hypoxia: What Do We Actually Know? *Can Respir J*. 2017;2017:2-3.
13. Douwes JM, Humpl T, Bonnet D, et al. Acute vasodilator response in pediatric pulmonary arterial hypertension current: Clinical practice from the TOPP registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(11):1312-1323.
14. Douwes JM, Hegeman AK, Van Der Krieke MB, et al. Six-minute walking distance and decrease in oxygen saturation during the six-minute walk test in pediatric pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2016;202:34-39.
15. Beghetti M, Gorenflo M, Ivy DD, et al. Treatment of pediatric pulmonary arterial hypertension: A focus on the NO-sGC-cGMP pathway. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(10):1516-1526.

MUDr. Zuzana Chudá

Klinika detskej kardiológie
LF UK a DKC
Pod krásnou hôrkou 1,
833 48 Bratislava
zuzana.strakova29@gmail.com

