

Grzegorz Kopec

medycyna **praktyczna** 

Tętnicze nadciśnienie płucne

PORADNIK DLA PACJENTÓW

© Medycyna Praktyczna, Kraków 2021

koordynacja
Paulina Szczepaniak

redakcja
Krystyna Fedko

korekta
Grażyna Stuczyńska

DTP
Joanna Myśliwiec

projekt okładki i typografii
Łukasz Łukasiewicz

Fotografia na okładce © Pheelings Media, iStock.com
Zamieszczone fotografie są w większości zdjęciami własnymi
autora.

Fotografie na s. 21, 24, 25: © iStock.com

druk
Drukarnia Patent, Kraków

Wydanie I

ISBN 978-83-7430-664-5

Medycyna Praktyczna
ul. Rejtana 2
30-510 Kraków
tel. 12 29 34 000, faks 12 29 34 010
e-mail: listy@mp.pl
www.mp.pl

Spis treści

Na czym polega moja choroba 7

Co to jest krążenie płucne?	8
Jakie jest prawidłowe ciśnienie w tętnicy płucnej?	8
W jaki sposób można zmierzyć ciśnienie w tętnicy płucnej?	9
Co to jest nadciśnienie płucne?	9
Ilu pacjentów w Polsce choruje na tętnicze nadciśnienie płucne?	10
Co to znaczy, że tętnicze nadciśnienie płucne jest chorobą rzadką?	10
Czy nadciśnienie płucne jest chorobą dziedziczną?	10
Czy nadciśnienie płucne może być przekazane potomstwu?	10
Gdzie pacjenci mogą zdobywać informacje na temat tętniczego nadciśnienia płucnego?	11
Jakie są przyczyny nadciśnienia płucnego?	11
Co to jest zespół Eisenmengera?	12
Jakie są objawy nadciśnienia płucnego?	13
Czy tętnicze nadciśnienie płucne jest poważną chorobą?	13
Gdzie powinno się diagnozować i leczyć tętnicze nadciśnienie płucne?	14
Czy pacjenci z chorobami tkanki łącznej powinni być badani pod kątem nadciśnienia płucnego?	16

BADANIA DIAGNOSTYCZNE 17

Jakie badania należy wykonać u pacjenta z podejrzeniem TNP?	18
Co to jest klasa czynnościowa NYHA/WHO i jak ją ocenić?	19
Co to jest test 6-minutowego marszu?	19
Co to jest test spiroergometryczny?	20
Co to jest peptyd natriuretyczny (BNP, NT-proBNP)?	21
Co to jest badanie echokardiograficzne?	21
W jakim celu u pacjenta z nadciśnieniem płucnym wykonuje się scyntyografię płuc?	22
Co to jest bodypletyzmografia?	23
Dlaczego u pacjenta z nadciśnieniem płucnym wykonuje się tomografię komputerową płuc?	23
Na czym polega zabieg cewnikowania serca?	24
Co to jest test reaktywności tętnic płucnych?	26
W jaki sposób lekarz ocenia moje ryzyko?	26

Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego. 29

Jakie są cele leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego?	30
Jakie są podstawowe metody leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego?	30
Na czym polega leczenie wspomagające w tętnicznym nadciśnieniu płucnym?	30
Jakie leki stosuje się w leczeniu nadciśnienia płucnego?	31
Co to są inhibitory fosfodiesterazy typu 5?	31
Co to są antagoniści receptora endoteliny?	31
Co to są analogi prostacykliny?	32
Co to są agoniści receptora dla prostacykliny?	32
Na czym polega podskórna infuzja treprostynilu?	33
W jaki sposób podaje się epoprostenol?	34
Jakie są zasady pielęgnacji cewnika Hickmana?	36
Jak przygotować kasetę z Veletri?	37
Jak często należy oceniać skuteczność leczenia?	37
Jaki jest wzorcowy schemat eskalacji terapii w tętnicznym nadciśnieniu płucnym	38
Co to jest terapia trójtabeltkowa?	39
Co to jest maksymalna farmakoterapia?	39
Jakie są metody zabiegowego leczenia nadciśnienia płucnego?	39
Co to jest septostomia przedsionkowa i przedsionkowy regulator przepływu?	40
Czy pacjenci z nadciśnieniem płucnym powinni obawiać się szczepienia przeciwko COVID-19?	40
Program Lekowy TNP Narodowego Funduszu Zdrowia?	41

W 1969 roku w „Niemieckim Tygodniku Medycznym” ukazała się praca dr. Gurtnera z Uniwersyteckiej Kliniki Medycznej w Bernie, w której opisano dwudziestokrotny wzrost częstości występowania nadciśnienia płucnego wśród pacjentów skierowanych na zabieg cewnikowania serca. Zdiagnozowani wówczas pacjenci w porównaniu z chorymi diagnozowanymi we wcześniejszych latach byli starsi i częściej otyli, a choroba przebiegała u nich gwałtowniej. Jak się okazało, większość z tych pacjentów przyjmowała nowy lek hamujący łąknienie o nazwie aminoreks, wprowadzony na rynek szwajcarski w 1965 roku. Objawy w postaci duszności, obrzęków kończyn dolnych, ograniczenia tolerancji wysiłku i omdleń pojawiały się po okresie od 6 do 12 miesięcy od zastosowania leku. Niestety, wielu chorych przypłaciło życiem przyjmowanie aminoreksu. Historia ta miała jednak zasadnicze znaczenie dla rozwoju nauki o nadciśnieniu płucnym i losów przyszłych pokoleń cierpiących na nie pacjentów. Choroba ta z uwagi na znaczny wzrost zachorowań przyciągnęła uwagę badaczy i przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego, co zaowocowało powstaniem skutecznych leków.

Według słownika etymologicznego języka polskiego nadciśnienie jest związane z wyrażeniem „za ciasny”. Można zatem tę dolegliwość określić jako stan, w którym w naczyniach płucnych jest za mało miejsca. Wynika to ze zwężenia naczyń lub z nadmiaru przepływającej przez nie krwi. W zależności od przyczyny mówimy o nadciśnieniu w przebiegu choroby lewego serca, przebiegu choroby płuc lub przewlekłej zatorowości płucnej. Jeśli przyczyny te zostaną wykluczone, zwykle diagnozuje się tętnicze nadciśnienie płucne. Może ono

być spowodowane wadami wrodzonymi serca, lekami i toksynami, takimi jak wspomniane wyżej aminoreks, chorobami układowymi, jak np. twardzina układowa, zakażeniem HIV czy chorobami wątroby. Jeśli nie udaje się ustalić żadnej przyczyny nadciśnienia płucnego, określa się je jako idiopatyczne.

W czasie epidemii nadciśnienia płucnego spowodowanej przez aminoreks niebo wiszące nad pacjentami z nadciśnieniem płucnym było jeszcze bardzo ciemne. Badania wskazywały, że średnia długość życia po zachorowaniu na idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne nie przekraczała trzech lat. Podczas gdy nadciśnienie płucne spowodowane chorobą lewej części serca, chorobami płuc i zatorowością płucną leczono przez odwrócenie czynnika wywołującego, do skutecznego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego konieczne było wynalezienie leków działających bezpośrednio na naczynia płucne i zapobiegających ich zwężeniu. Historia nowoczesnego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego rozpoczęła się od epoprostenolu podawanego dożylnie. W kolejnych latach skuteczne okazały się nowe cząsteczki, które aplikowano podskórnym, dostnie lub w formie inhalacji. Następnie okazało się, że dwa lub trzy leki stosowane jednocześnie lepiej chronią przed postępem choroby niż pojedynczy preparat. Obecnie łączenie ze sobą leków jest standardem w terapii tętniczego nadciśnienia płucnego.

Od czasu pierwszego zastosowania epoprostenolu każdy kolejny rok przynosił nowe wyniki badań nad chorobą i nowe nadzieje dla pacjentów. Udało się poprawić komfort życia chorych, a także wydłużyć ich życie.

Dziś o wiele lepiej rozumiemy nadciśnienie płucne, co daje szansę na nowe odkrycia pozwalające na walkę z chorobą. Zrozumienie tej dolegliwości jest też niezwykle ważne w codziennym życiu pacjenta i jego rodziny. To właśnie dla nich powstał ten poradnik. Oddając go w Państwa ręce, zapraszamy do wnikliwej lektury. W razie pytań zachęcamy również do kontaktu z lekarzem specjalistą. Polecamy również zapoznanie się z informacjami o działalności organizacji zrzeszającej chorych na nadciśnienie płucne, do której kontakt przedstawiono na stronach poradnika.

Farmakoterapia nadciśnienia płucnego bardzo się rozwija. Obecnie trwają zaawansowane próby kliniczne nad co najmniej trzema cząsteczkami, takimi jak sota-tercept, wziewny imatynib i rodatristat. Mając nadzieję na pozytywne wyniki tych badań, życzę Państwu dużo zdrowia i sił na każdy dzień.

prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kopeć
Ośrodek Chorób Krążenia Płucnego
Klinika Chorób Serca i Naczyń
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II



www.janssen4patients.com/pl/choroby/tetnicze-nadciśnienie-plucne



www.facebook.com/NadciśnieniePłucne



pcc.cm-uj.krakow.pl



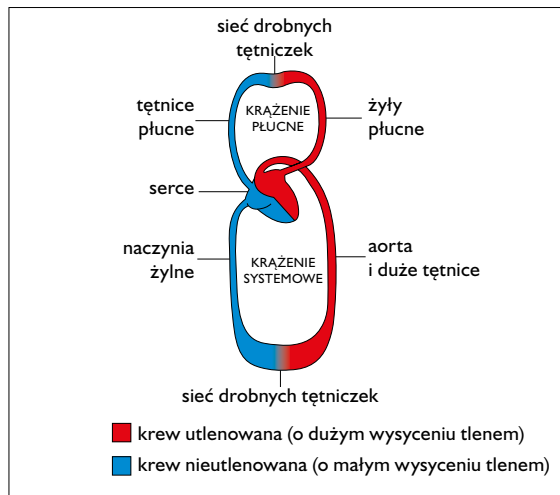
www.mp.pl/pacjent/choroby-ukladu-krazenia/choroby/156327,nadciśnienie-plucne



www.phapolska.org



NA CZYM POLEGA MOJA CHOROBA

Ryc. 1. Schemat układu krążenia

Co to jest krążenie płucne?

Krążenie płucne, nazywane też krążeniem małym, odpowiedzialne jest wraz z płucami za **wymianę gazową**, tzn. pobieranie tlenu oraz wydalanie dwutlenku węgla z organizmu.

Krew żyłą główną górną i dolną splywa z całego organizmu do prawego przedsionka. Stąd przez zastawkę trójdzielną przedostaje się do prawej komory, która kurcząc się rytmicznie, pompuje krew do tętnic płucnych. Prawa komora jest przez zastawkę płucną połączona z pniem płucnym, który

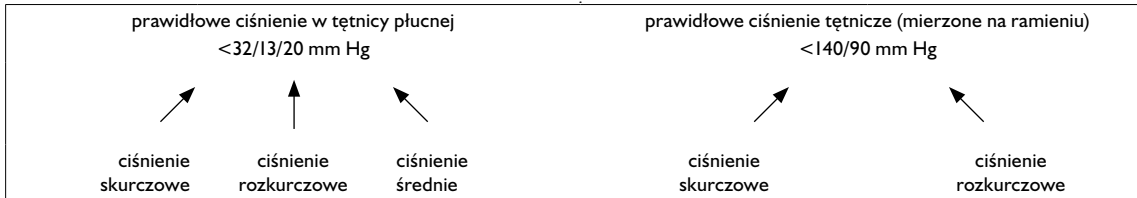
rozgałęzia się na tętnice płucne – prawą i lewą – dostarczające krew odpowiednio do prawego i lewego płuca. Tętnice płucne dzielą się na mniejsze naczynia transportujące krew do poszczególnych części płuc (płatów i segmentów), a naczynia te następnie tworzą sieć naczyń włosowatych oplatających pęcherzyki płucne. W pęcherzykach płucnych następuje **wymiana gazowa**. Następnie utlenowana krew żyłami płucnymi jest odprowadzana do lewego przedsionka, stąd zaś do lewej komory. Lewa komora pompuje krew do aorty, która rozprzodkuje ją po całym organizmie, tworząc krążenie systemowe zwane też dużym. Schemat układu krążenia przedstawiono na rycinie 1.

Jakie jest prawidłowe ciśnienie w tętnicy płucnej?

Ciśnienie w tętnicy płucnej można opisać za pomocą trzech wartości: ciśnienia skurczowego, ciśnienia rozkurczowego i ciśnienia średniego.

Ciśnienie w tętnicy płucnej powinno być znacznie mniejsze niż tzw. ciśnienie tętnicze, które mierzymy na ramieniu.

Prawidłowe ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej nie przekracza 32 mm Hg, rozkurczowe – 13 mm Hg, a ciśnienie średnie – 20 mm Hg (ryc. 2).



Ryc. 2. Prawidłowe ciśnienie w tętnicy płucnej i prawidłowe ciśnienie tętnicze

W jaki sposób można zmierzyć ciśnienie w tętnicy płucnej?

Dokładny pomiar ciśnienia w tętnicy płucnej jest możliwy jedynie za pomocą badania inwazyjnego z użyciem cewnika umieszczonego w tętnicy płucnej. Zabieg, podczas którego dokonuje się tego pomiaru, nazywa się cewnikowaniem prawostronnym serca (p. str. 24).

Wysokość ciśnienia w tętnicy płucnej można też w sposób przybliżony ocenić za pomocą badania echokardiograficznego (p. str. 21). Pomiar ten nie jest jednak na tyle dokładny, aby pozwalał na rozpoznanie lub wykluczenie nadciśnienia płucnego czy na ocenę zmian ciśnienia w tętnicy płucnej pod wpływem leczenia.

Ciśnienia w tętnicy płucnej nie można mierzyć standardowym ciśnieniomierzem.

Co to jest nadciśnienie płucne?

Nadciśnienie płucne oznacza podwyższenie średniego ciśnienia w tętnicy płucnej co najmniej do 25 mm Hg, chociaż eksperci wskazują na konieczność zmiany tej wartości do $> 20 \text{ mm Hg}$. Najpewniej zmianę tę ugruntują wytyczne nadciśnienia płucnego Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, które mają się ukazać w 2022 roku. Aby ustalić rozpoznanie, pomiaru należy dokonać bezpośrednio w tętnicy płucnej podczas cewnikowania prawostronnego (p. str. 26).

Nadciśnienie płucne jest poważną chorobą i aby rozpocząć leczenie, należy znaleźć jego przyczynę.

Nadciśnienie płucne rozpoznaje się na podstawie wartości średniego ciśnienia w tętnicy płucnej zmierzonego podczas cewnikowania serca.

Ilu pacjentów w Polsce choruje na tętnicze nadciśnienie płucne?

W 2021 roku w polskich ośrodkach leczono w przybliżeniu 1100 dorosłych pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym (TNP) oraz 110 dzieci z tym rozpoznaniem. Każdego roku diagnozowanych jest około 160 nowych chorych dorosłych i 20 dzieci z TNP.

Dane na temat liczby chorych, rodzaju zdiagnozowanego TNP, przebiegu choroby oraz sposobów i wyników leczenia uzyskuje się dzięki projektowi Sekcji Krążenia Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego zwanemu Ogólnopolską Bazą Nadciśnienia Płucnego (BNP-PL). W projekcie tym uczestniczą wszystkie polskie ośrodki, które diagnozują i leczą chorych na TNP.

Co to znaczy, że tętnicze nadciśnienie płucne jest chorobą rzadką?

Choroby rzadkie to choroby występujące u mniej niż 5 na 10 000 osób. To, że TNP jest chorobą rzadką, sprawia, że prawidłowe rozpoznanie i rozpoczęcie leczenia może być utrudnione i często jest wprowadzane ze znacznym opóźnieniem.

Dlatego ważne jest rozpowszechnianie wiedzy na temat tej choroby i informowanie lekarzy różnych specjalności o możliwości kierowania pacjentów do ośrodków prowadzących specjalistyczną diagnostykę i leczenie.

Czy nadciśnienie płucne jest chorobą dziedziczną?

Niektóre rodzaje nadciśnienia płucnego mogą mieć podłoże genetyczne i być dziedziczne. Dotyczy to głównie przypadków TNP bez uchwytnej przyczyny (idiopatycznego).

Mutacja genu *BMPR2*, która najczęściej odpowiada za rozwój dziedzicznego TNP występuje u 25% pacjentów ze sporadycznym (jeden przypadek w rodzinie) idiopatycznym nadciśnieniem płucnym oraz u 75% pacjentów z rodzinną (więcej niż jeden przypadek w rodzinie) postacią nadciśnienia płucnego.

Czy nadciśnienie płucne może być przekazane potomstwu?

Pewne rodzaje nadciśnienia płucnego, zwykle określane jako idiopatyczne, czyli rozwijające

się bez uchwytniej przyczyny, mogą być wynikiem mutacji w obrębie genów predysponujących do rozwoju nadciśnienia płucnego.

Taka mutacja może być przekazana potomstwu. Ryzyko przekazania choroby dziecku przez osobę chorującą na idiopatyczne TNP jest jednak stosunkowo niewielkie i wynosi ok. 2% w przypadku, gdy tylko jedna osoba w rodzinie choruje na nadciśnienie płucne oraz ok. 10% w przypadku, gdy w rodzinie choruje więcej osób.

Gdzie pacjenci mogą zdobywać informacje na temat tętniczego nadciśnienia płucnego?

Podstawowym źródłem informacji na temat TNP jest zespół lekarzy i pielęgniarek, którzy na stałe opiekują się chorymi. Najważniejsze decyzje dotyczące monitorowania choroby, sposobu leczenia TNP i innych chorób towarzyszących powinny być omawiane z tym zespołem. Ważnym dodatkowym źródłem informacji jest strona internetowa Polskiego Stowarzyszenia Osób z Nadciśnieniem Płucnym i Ich Przyjaciół dostępna pod adresem: www.phapolska.org, jak również inne strony internetowe prowadzone przez doświadczonych specjalistów. Na przykład Ośrodek Chorób Krążenia

Płucnego w Krakowie umieszcza informacje zarówno dla pacjentów, jak i lekarzy pod adresem pcc.cm-uj.krakow.pl oraz www.facebook.com/NadcisnieniePlucne, a Klinika Krążenia Płucnego w Otwocku pod adresem www.facebook.com/KlinikaKrazeniaPlucnego. Materiały dla pacjentów udostępnia również serwis Medycyna Praktyczna www.mp.pl/pacjent/choroby-ukladu-krazenia/choroby/156327,nadcisnienie-plucne.

Rolę edukacyjną pełnią również poradniki pisane przez lekarzy specjalizujących się w TNP.

Jakie są przyczyny nadciśnienia płucnego?

Nadciśnienie płucne może być konsekwencją innych chorób lub pojawić się samoistnie.

Przyczyny nadciśnienia płucnego stanowią m.in.:

- wady wrodzone serca, np. ubytek w przegrodzie międzykomorowej lub międzyprzedsionkowej
- choroby tkanki łącznej, np. twardzina układu, toczeń układowy
- zakażenie HIV
- marskość wątroby (nadciśnienie wrotne)
- leki i toksyny, np. niektóre leki zmniejszające apetyt, niektóre narkotyki, np. amfetamina

Ryc. 3. Pałeczkowate palce i paznokcie w kształcie szkiełka od zegarka u pacjenta z zespołem Eisenmengera



- niewydolność lewej komory serca, wady zastawki mitralnej i aortalnej
- ciężkie choroby płuc
- przebyta zatorowość płucna
- mutacje genetyczne.

Jeśli nie znajdzie się przyczyny nadciśnienia płucnego, lekarz rozpoznaje tzw. **idiopatyczne nadciśnienie płucne**.

Nadciśnienie płucne idiopatyczne, rodzinne (uwarunkowane genetycznie), związane z wadami wrodzonymi serca, chorobami tkanki łącznej, zakażeniem HIV oraz nadciśnienie wtórne lub

nadciśnienie płucne wywołane przez leki i toksyny tworzą jedną grupę o podobnych objawach i sposobie leczenia zwaną **tętniczym nadciśnieniem płucnym**.

Co to jest zespół Eisenmengera?

Zespół Eisenmengera jest postacią TNP występującą u części pacjentów z wrodzoną wadą przeciekową serca. Pojawia się, gdy ciśnienie w krążeniu płucnym (małym) przewyższa ciśnienie w krążeniu systemowym (dużym). Wtedy część nieutlenowanej krwi z prawego przedsionka, prawej komory lub tętnicy płucnej zamiast płynąć do płuc, przepływa prosto przez nieprawidłowe połączenia do lewego przedsionka (w przypadku ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej), lewej komory (w przypadku ubytku w przegrodzie międzykomorowej) lub aorty (w przypadku przetrwałego przewodu tętniczego Botalla). Przedostanie się nienatlenowanej krwi do krążenia systemowego powoduje wystąpienie sinicy, która jest obok duszności podstawowym objawem zespołu Eisenmengera. Charakterystyczną cechą tego zespołu są też palce pałeczkowate oraz paznokcie w kształcie szkiełek od zegarka (ryc. 3).

Jakie są objawy nadciśnienia płucnego?

Różne postaci TNP objawiają się podobnie. Pierwszym symptomem choroby jest zazwyczaj duszność wysiłkowa, określana przez pacjentów jako męczliwość, brak tchu, zadyszka. Początkowo występuje tylko w przypadku większego wysiłku, ale z czasem narasta i utrudnia wykonywanie codziennych czynności. Wystąpienie duszności przy niewielkim wysiłku świadczy o znacznym zaawansowaniu choroby. Konieczna jest pilna konsultacja lekarska. Pozostałe objawy TNP wraz z częstością występowania przedstawiono w tabeli 1.

Czy tętnicze nadciśnienie płucne jest poważną chorobą?

TNP to poważna choroba. Jeśli jest wywołane innymi chorobami (np. toczeniem układowym), jego zaawansowanie i odpowiedź na terapię zależą do pewnego stopnia od aktywności choroby podstawowej.

Istotne, w jakim stadium choroba zostanie zdiagnozowana, jak szybko podejmie się odpowiednie leczenie i czy pacjent dobrze na nie zareaguje.

Tabela 1. Częstość występowania różnych objawów u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym

Objaw	Częstość występowania
duszność	98,9%
obrzęki obwodowe	30,9%
ból w klatce piersiowej	29,1%
omdlenia	22,7%
zawroty głowy	19,7%
osłabienie	13,5%
kaszel	13,5%
stany przedomdleniowe	11,9%
kołatania serca	8,9%
utrata masy ciała	4,8%
krwioplucie	3,9%

Jeśli lekarz podejrzewa u ciebie nadciśnienie płucne, jak najszybciej skontaktuj się z ośrodkiem specjalizującym się w diagnozowaniu i leczeniu tej choroby.

Gdzie powinno się diagnozować i leczyć tętnicze nadciśnienie płucne?

Pacjenci z TNP powinni być leczeni w ośrodkach referencyjnych, tzn. takich, w których personel ma odpowiednią wiedzę, doświadczenie oraz dysponuje bazą sprzętową do diagnostyki i leczenia chorych. Według opinii ekspertów ośrodek referencyjny to taki, który prowadzi co najmniej 50 pacjentów z TNP lub z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym.

Obecnie w Polsce program leczenia TNP realizują 23 ośrodki wymienione poniżej.

Białystok

Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku
Klinika Kardiologii z Oddziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A

Bydgoszcz

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy
II Katedra Kardiologii, Klinika Kardiologii
ul. Ujejskiego 75

Gdańsk

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne
Kliniczne Centrum Kardiologii, Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca
ul. Dębinki 7

Katowice

Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. L. Gieca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
I Oddział Kardiologii
ul. Ziołowa 45/47

Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. L. Gieca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
II Oddział Kardiologii
ul. Ziołowa 45/47

Kraków

Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II
Ośrodek Chorób Krążenia Płucnego
Oddział Kliniczny Chorób Serca i Naczyń
ul. Prądnicka 80

Lubin

Szpital Miedziowe Centrum Zdrowia S. A.
Oddział Kardiologiczny
ul. M. Skłodowskiej-Curie 54

Lublin

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała
Stefana Wyszyńskiego SPZOZ
Oddział Kardiologii – Pododdział Intensywnego
Nadzoru Kardiologicznego
Al. Kraśnicka 100

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie
Klinika Kardiologii
ul. Jaczewskiego 8

Łódź

Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. Dr. Wł. Biegańskiego
Oddział Kardiologiczny, Klinika Kardiologii Katedry
Kardiologii UM
ul. Kniaziewicza 1/5

Olsztyn

Samodzielny Publiczny Zespół Gruzlicy i Chorób Płuc
w Olsztynie
Klinika Pulmonologii
ul. Jagiellońska 78

Otwock

Europejskie Centrum Zdrowia – Otwock
Klinika Krążenia Płucnego i Chorób Zakrzepowo-
Zatorowych i Kardiologii
ul. Borowa 14/18

Poznań

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego UM
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Oddział Kardiologii
ul. Długa 1/2

Szczecin

Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony
w Szczecinie
Oddział Kardiologii i Kardiologii Inwazyjnej
ul. Arkońska 4

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2 PUM
w Szczecinie
Klinika Kardiologii z Intensywnym Nadzorem
Kardiologicznym
Al. Powstańców Wielkopolskich 72A

Wałbrzych

Specjalistyczny Szpital im. dr. Alfreda Sokołowskiego
Oddział Kardiologii
ul. Sokołowskiego 4

Warszawa

Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana
Kardynała Wyszyńskiego
Klinika Wad Wrodzonych Serca
ul. Alpejska 42

Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie
Klinika Kardiologii Inwazyjnej
ul. Wołoska 137

Wojskowy Instytut Medyczny Centralny Szpital
Kliniczny MON
Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych
ul. Szaserów 128

Szpital Bielański im. Ks. Jerzego Popiełuszki SPZOZ
Kliniczny Oddział Kardiologiczny
ul. Ceglowska 80

Wrocław

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny – Ośrodek
Badawczo-Rozwojowy
Oddział Kardiologiczny z Pododdziałem Intensywnego
Nadzoru Kardiologicznego, Pododdziałem Leczenia
Zaburzeń Rytmu Serca i Pododdziałem Chorób
Wewnętrznych
ul. Kamieńskiego 73a

Zabrze

Śląskie Centrum Chorób Serca
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii SUM
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9

Szpital Specjalistyczny w Zabrzu sp. z o. o.
Kliniczny Oddział Kardiologii
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 10

Czy pacjenci z chorobami tkanki łącznej powinni być badani pod kątem nadciśnienia płucnego?

Pacjenci z chorobami tkanki łącznej, np. z twardziną układową, są w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia nadciśnienia płucnego. Mogą wymagać zwiększonego nadzoru, aby nie przeoczyć pierwszych objawów tej choroby. Lekarz opiekujący się pacjentem z chorobą tkanki łącznej może zaplanować wykonanie dodatkowych badań laboratoryjnych, spirometrycznych lub badania echokardiograficznego, aby ustalić wskazania do dalszej diagnostyki nadciśnienia płucnego w ośrodku referencyjnym.



BADANIA DIAGNOSTYCZNE

Jakie badania należy wykonać u pacjenta z podejrzeniem TNP?

Pacjent, u którego podejrzewa się TNP, wymaga bardzo szczegółowej diagnostyki. Często trzeba wykonać kilka lub kilkanaście badań.

Podejrzenie TNP u pacjenta z dusznością wysiłkową stawia się zwykle na podstawie badania echokardiograficznego (p. str. 21). Następnie wykonuje się badania, które mają pomóc w określeniu przyczyny choroby (tab. 2) oraz stopnia jej ciężkości. Aby potwierdzić rozpoznanie TNP,

Tabela 2. Badania wykonywane u pacjenta z podejrzeniem nadciśnienia płucnego

Badanie	Cel
ocena klasy czynnościowej	określenie, w jaki sposób choroba ogranicza aktywność fizyczną pacjenta
echo serca przezklatkowe i przezprzełykowe	określenie prawdopodobieństwa wystąpienia nadciśnienia płucnego, zdiagnozowanie wad wrodzonych serca jako przyczyny nadciśnienia płucnego, ocena rokowania
scyntygrafia płuc	zdiagnozowanie lub wykluczenie zmian zakrzepowo-zatorowych w tętnicach płucnych jako przyczyny nadciśnienia płucnego
spirometria	zdiagnozowanie lub wykluczenie chorób płuc jako przyczyny nadciśnienia płucnego
tomografia komputerowa klatki piersiowej	zdiagnozowanie lub wykluczenie zmian zakrzepowo-zatorowych w tętnicach płucnych oraz chorób płuc jako przyczyny nadciśnienia płucnego
USG jamy brzusznej	zdiagnozowanie lub wykluczenie choroby wątroby (nadciśnienia wrotnego) jako przyczyny nadciśnienia płucnego
cewnikowanie serca	potwierdzenie lub wykluczenie rozpoznania nadciśnienia płucnego, diagnostyka przyczyn nadciśnienia płucnego
test 6-minutowego marszu, wysiłkowy test spiroergometryczny	ocena wydolności fizycznej
test na HIV	zdiagnozowanie nadciśnienia płucnego związanego z zakażeniem HIV
peptyd natriuretyczny (BNP, NT-proBNP)	ocena przeciążenia prawej komory serca w wyniku nadciśnienia płucnego

konieczne jest wykonanie cewnikowania prawostronnego serca (p. str. 24).

Co to jest klasa czynnościowa NYHA/WHO i jak ją ocenić?

Klasa czynnościowa według NYHA (New York Heart Association) lub WHO (World Health Organization) określa, w jaki sposób choroba ogranicza aktywność fizyczną pacjenta.

Wyróżnia się cztery klasy czynnościowe, które opisano w tabeli 3.

Lekarz określa, w której klasie czynnościowej znajduje się w danym momencie pacjent na podstawie przeprowadzonego wywiadu chorobowego. Im wyższa klasa czynnościowa, tym choroba jest bardziej zaawansowana i rokowanie pacjenta jest gorsze. Konieczne jest też bardziej intensywne leczenie.

Co to jest test 6-minutowego marszu?

Test 6-minutowego marszu, zwany też testem korytarzowym, jest metodą obiektywnej oceny wydolności fizycznej pacjenta.

Tabela 3. Klasyfikacja czynnościowa

Klasa czynnościowa	Opis
I	chorzy z nadciśnieniem płucnym bez ograniczeń aktywności fizycznej; zwykła aktywność fizyczna nie powoduje nadmiernej duszności ani zmęczenia, bólu w klatce piersiowej ani stanu przedomdleniowego
II	chorzy z nadciśnieniem płucnym powodującym niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej, bez dolegliwości w spoczynku; zwykła aktywność fizyczna powoduje nadmierną duszność lub zmęczenie, ból w klatce piersiowej lub stan przedomdleniowy
III	chorzy z nadciśnieniem płucnym powodującym znaczne ograniczenie aktywności fizycznej, bez dolegliwości w spoczynku; aktywność mniejsza od zwykłej powoduje duszność, zmęczenie, ból w klatce piersiowej lub stan przedomdleniowy
IV	chorzy z nadciśnieniem płucnym niezdolni do podejmowania jakiegokolwiek aktywności fizycznej bez pojawienia się objawów; pojawiają się obrzęki; duszność i/lub zmęczenie mogą występować już w spoczynku; wszelka aktywność fizyczna nasila objawy

W czasie testu pacjent proszony jest o przejście jak najdłuższego dystansu na oznaczonym odcinku korytarza w ciągu 6 minut. Pacjent sam dostosowuje tempo marszu do swoich możliwości. Jeśli potrzeba, może na pewien czas przystanąć, odpocząć, po czym kontynuować marsz.

Ryc. 4. Test 6-minutowego marszu



Pacjent powinien mieć wygodny strój i obuwie, nie powinien wykonywać intensywnych ćwiczeń fizycznych w okresie dwóch godzin poprzedzających badanie. Przed przystąpieniem do testu pacjent powinien przebywać w pozycji siedzącej około 10 minut.

Przed testem pacjentowi mierzy się ciśnienie tętnicze, tętno, wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej (saturacja) za pomocą pulsoksymetru. Tych samych pomiarów dokonuje się po zakończeniu testu. Dodatkowo pacjent proszony jest o określenie intensywności aktualnie odczuwanego wysiłku w skali punktowej od 1 do 10 (1– wysiłek bardzo lekki, 10 – wysiłek bardzo ciężki).

Najważniejszym wynikiem jest długość dystansu, który przechodzi badany w czasie testu. Wynik testu świadczy o stopniu ciężkości choroby. Im dystans jest krótszy, tym choroba jest bardziej nasiloną. Długość dystansu w teście 6-minutowego marszu zwykle poprawia się pod wpływem leczenia.

Test 6-minutowego marszu jest u pacjentów z TNP wykonywany wielokrotnie, ponieważ służy do monitorowania postępu choroby (ryc. 4).

Co to jest test spiroergometryczny?

Test spiroergometryczny jest rodzajem testu wysiłkowego przeprowadzanego zwykle na bieżni ruchomej, podczas którego bada się skład wydychanego powietrza. Podczas testu pacjent ma założoną maseczkę z analizatorem gazów. Na tej podstawie oblicza się szereg parametrów świadczących o wydolności wysiłkowej. Przykładem takiego parametru często ocenianym u pacjentów z nadciśnieniem płucnym jest tzw. maksymalne zużycie tlenu (VO_2 max). Im jest ono większe, tym wydolność pacjenta i rokowanie są lepsze.

Podczas testu spiroergometrycznego ocenia się także reakcję pacjenta na wysiłek, zmiany zapisu EKG i ciśnienie tętnicze.

O przerwaniu testu decyduje lekarz na podstawie obserwowanych objawów i parametrów. Jeśli pacjent czuje się źle podczas testu, może poprosić o jego przerwanie (ryc. 5).

Co to jest peptyd natriuretyczny (BNP, NT-proBNP)?

Peptydy natriuretyczne to substancje wydzielane do krwi przez komórki mięśniowe serca (kardiomyocyty) pod wpływem nadmiernego przeciążenia. W TNP im większe jest ich stężenie, tym większy jest stopień niewydolności prawej komory serca i tym gorsze rokowanie.

Zwykle wykonuje się pomiar peptydu natriuretycznego typu B, który występuje w dwóch postaciach: BNP lub NT-proBNP. Prawidłowe stężenie BNP nie przekracza 30 pg/ml, a NT-proBNP – 112 pg/ml.

Co to jest badanie echokardiograficzne?

Badanie echokardiograficzne jest badaniem obrazowym, podczas którego ocenia się wielkość, budowę i czynność poszczególnych jam serca oraz



Ryc. 5. Pacjent z maską wykonujący test spiroergometryczny

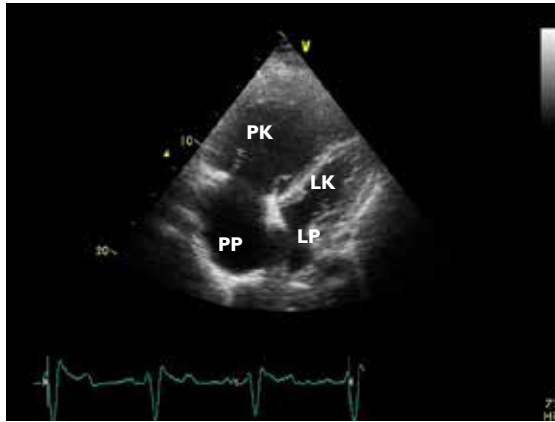
dochodzących do niego i odchodzących od niego naczyń oraz zastawek.

W badaniu echokardiograficznym widoczne są między innymi:

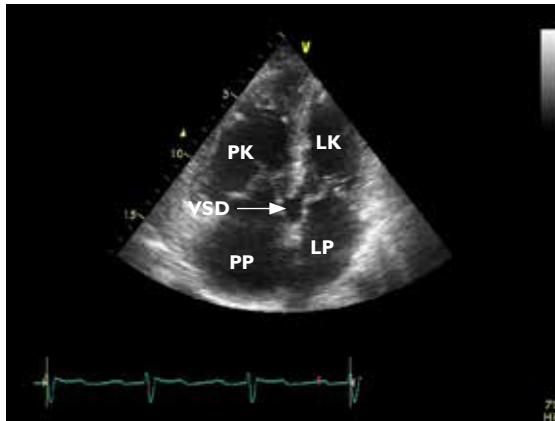
- prawa komora i prawy przedsionek oddzielone od siebie zastawką trójdzielną
- tętnica płucna odchodząca od prawej komory; między nimi znajduje się zastawka płucna
- lewy przedsionek i lewa komora oddzielone od siebie zastawką mitralną
- aorta odchodząca od lewej komory; między nimi znajduje się zastawka aortalna.

W nadciśnieniu płucnym widoczne są: powiększona prawa komora, prawy przedsionek oraz tętnica płucna. Wtórnie do powiększenia serca

Ryc. 6. Obraz echokardiograficzny serca u pacjenta z TNP. Zwraca uwagę dużą prawą komorą (PK) i prawy przedsionek (PP) oraz małą lewą komorą (LK) i mały lewy przedsionek (LP)



Ryc. 7. Badanie echokardiograficzne chorego z TNP związanym z obecnością ubytku w przegrodzie międzykomorowej (VSD). LK – lewa komora, LP – lewy przedsionek, PK – prawa komora, PP – prawy przedsionek



tworzy się niedomykalność zastawki trójdzielnej. W badaniu echokardiograficznym lekarz może w przybliżeniu oszacować, jaka jest wartość ciśnienia w tętnicy płucnej, jednak pomiar ten nie jest wystarczająco dokładny.

Na rycinie 6. przedstawiono obraz echokardiograficzny serca u pacjenta z idiopatycznym nadciśnieniem płucnym.

Badanie echokardiograficzne jest też przydatne do określania przyczyny nadciśnienia płucnego. Pozwala między innymi uwidocznić niektóre wady wrodzone serca, jak np. ubytek w przegrodzie międzykomorowej (ryc. 7).

W jakim celu u pacjenta z nadciśnieniem płucnym wykonuje się scyntygrafię płuc?

Scyntygrafia płuc jest rodzajem prześwietlenia płuc po dożylnym podaniu radioizotopu. Powinna być wykonana u wszystkich pacjentów z podejrzeniem tętniczego nadciśnienia płucnego celem wykluczenia zmian zakrzepowo-zatorowych jako przyczyny nadciśnienia płucnego.

Radioizotop płynie do płuc wraz z prądem krwi i omija te części płuc, które są zajęte przez

skrzepliny. W otrzymanym obrazie perfuzji płuc pojawiają się klinowate ubytki (ryc. 8).

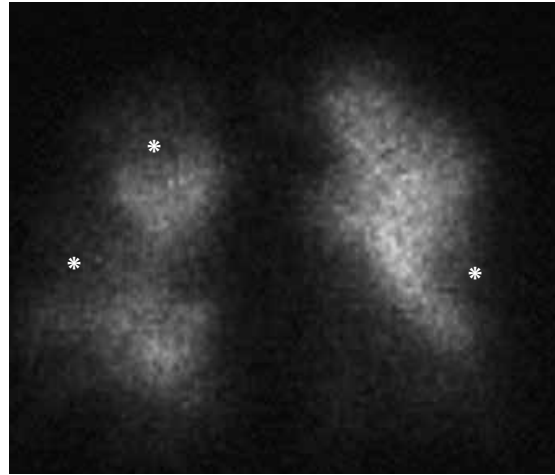
Co to jest bodypletyzmografia?

Bodypletyzmografia jest rodzajem spirometrii, którą wykonuje się w zamkniętej szklanej kabinie. Pacjent oddycha przez ustnik aparatu, na nos zakładany jest klips, delikatnie zaciskający nozdrza. Badany wykonuje wdechy i wydechy zgodnie z instrukcją. Badanie ma podstawowe znaczenie dla wykrycia lub wykluczenia choroby płuc jako przyczyny nadciśnienia płucnego.

Bodypletyzmografia jest dokładniejsza od zwykłej spirometrii. U pacjentów z TNP wynik badania jest zwykle prawidłowy lub odchylenia od normy są łagodne.

Dlaczego u pacjenta z nadciśnieniem płucnym wykonuje się tomografię komputerową płuc?

Tomografia komputerowa klatki piersiowej pozwala na ocenę mięszu płucnego oraz naczyń płucnych. W czasie badania zwykle podaje się dożylnie kontrast. Badanie to wykorzystuje promieniowanie



Ryc. 8. *Obraz uzyskany w scyntygrafii perfuzyjnej płuc. Klinowate ubytki perfuzji oznaczono gwiazdkami*

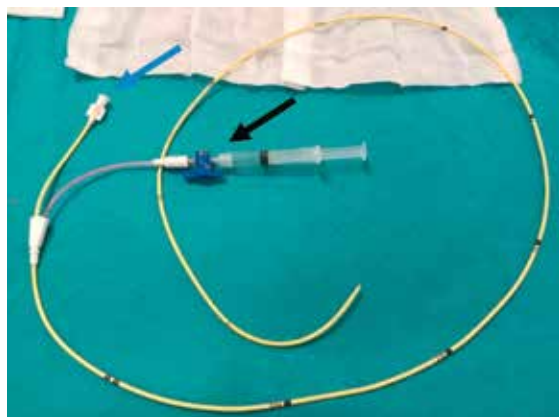
rentgenowskie, podobnie jak zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej, jest jednak bardziej dokładne. Pacjent na badanie zgłasza się na czczo. W trakcie badania chory kładzie się na wąskim ruchomym stole, który następnie wsuwa się do oświetlonego tunelu. We wnętrzu aparatu wokół pacjenta porusza się lampa, która wytwarza promieniowanie rentgenowskie. Otrzymany obraz płuc lekarz ocenia na ekranie komputera (ryc. 9).

Tomografia komputerowa pozwala ocenić, czy u chorego występują choroby płuc lub przewlekła choroba zakrzepowo-zatorowa, które mogą być

Ryc. 9. Pacjent poddawany badaniu tomografii komputerowej



Ryc. 10. Cewnik Swana i Ganza zakończony balonem, stosowany do cewnikowania prawostronnego serca



przyczyną nadciśnienia płucnego. Tomografia komputerowa służy też do rozpoznania nieprawidłowego poszerzenia tętnicy płucnej (tętniaka tętnicy płucnej).

U pacjentów z TNP w tomografii komputerowej nie stwierdza się zwykle istotnych nieprawidłowości mięszu płuc.

Na czym polega zabieg cewnikowania serca?

Cewnikowanie serca jest badaniem inwazyjnym niezbędnym do potwierdzenia lub wykluczenia nadciśnienia płucnego.

W czasie cewnikowania do tętnicy płucnej wprowadza się miękki cewnik zakończony balonem (cewnik Swana i Ganza), przedstawiony na rycinie 10.

Cewnik wprowadza się przez żyłę szyjną wewnętrzną, żyłę udową lub żyłę odłokciową. O wyborze miejsca wkłucia decyduje lekarz po rozmowie z pacjentem.

Pierwszym etapem jest znieczulenie miejsca wkłucia za pomocą lidokainy. Zabieg jest niebolesny. Czasem pacjenci odczuwają kołatanie serca podczas przechodzenia cewnika przez serce.

Po umieszczeniu kaniulki naczyniowej w żyłę (ryc. 11), przez kaniulkę wprowadza się cewnik Swana i Ganzę.

Cewnik pozwala na pomiar ciśnień w jamach prawego serca (prawym przedsionku i prawej komorze) oraz w tętnicy płucnej, a także tzw. ciśnienia zaklinowania. W czasie zabiegu pobiera się też próbki krwi z poszczególnych części układu krążenia w celu oznaczenia wysycenia krwi tlenem. Następnie za pomocą odpowiednich wzorów oblicza się:

- **rzut serca** – objętość krwi wyrzucanej z komór serca do krążenia w czasie jednej minuty; im bardziej zaawansowane nadciśnienie płucne, tym rzut serca jest mniejszy; rzut serca wyrażany jest w litrach na minutę (l/min)
- **wskaźnik serca** – jest obliczany jako iloraz rzutu serca i powierzchni ciała pacjenta; im bardziej zaawansowane nadciśnienie płucne, tym rzut serca jest mniejszy; wskaźnik serca wyrażany jest w litrach na minutę na metr do kwadratu (l/min/m²)
- **naczyniowy opór płucny** – parametr świadczący o zaawansowaniu zmian w tętniczkach płucnych; im jest wyższy, tym większe jest zaawansowanie choroby; naczyniowy opór płucny wyrażany jest w jednostkach Wooda (WU).



Ryc. 11. Kaniulka z cewnikiem umieszczona w żyłę szyjnej wewnętrznej

Tętnicze nadciśnienie płucne rozpoznaje się, jeśli spełnione są trzy poniższe warunki:

- średnie ciśnienie w tętnicy płucnej ≥ 25 mm Hg (prawdopodobnie w wytycznych 2022 wartość ta zmniejszy się do >20 mm Hg)
- ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej ≤ 15 mm Hg
- naczyniowy opór płucny >3 jednostki Wooda

Pomiar wysycenia krwi tlenem w poszczególnych częściach serca i odchodzących od niego naczyń pomaga wykryć wady wrodzone serca, takie jak: ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej, ubytek w przegrodzie międzykomorowej, drożny przewód tętniczy Bottala.

Tabela 4. Prawidłowe wartości ciśnień mierzonych podczas cewnikowania prawostronnego

Miejsce pomiaru	Wartość ciśnienia
prawy przedsionek (ciśnienie średnie)	2–8 mm Hg
prawa komora (ciśnienie skurczowe)	17–32 mm Hg
tętnica płucna (ciśnienie średnie)	9–19 mm Hg
zaklinowanie w tętnicy płucnej (ciśnienie średnie)	2–12 mm Hg

Prawidłowe wartości ciśnień mierzonych w czasie cewnikowania serca przedstawiono w tabeli 4.

Co to jest test reaktywności tętnic płucnych?

Test reaktywności tętnic płucnych polega na dokonaniu pomiarów hemodynamicznych przed podaniem i po podaniu leku rozszerzającego tętnice płucne. Wykonuje się go w czasie cewnikowania prawostronnego. W Polsce zwykle stosuje się wziewny tlenek azotu lub iloprost. Test jest określany jako dodatni, jeśli średnie ciśnienie w tętnicy płucnej obniży się co najmniej o 10 mm Hg

i spadnie poniżej 40 mm Hg przy zachowanym rzucie serca.

Wykonanie testu reaktywności tętnic płucnych jest zalecane głównie u pacjentów z TNP idiopatycznym dziedzicznym oraz wywołanym lekami i toksynami. Pacjenci z dodatnim testem reaktywności tętnic płucnych mogą być skutecznie leczeni blokerami kanału wapniowego, które są powszechnie stosowane także w innych chorobach kardiologicznych, np. nadciśnienie tętnicze czy zaburzenia rytmu serca. U pacjentów z ujemnym wynikiem testu konieczne jest stosowanie leków na TNP. Rokowanie pacjentów z dodatnim wynikiem testu jest znacznie lepsze niż z wynikiem ujemnym.

W jaki sposób lekarz ocenia moje ryzyko?

Ryzyko związane z TNP lekarz ocenia na podstawie stanu ogólnego pacjenta, jego wydolności fizycznej, wynikach badań diagnostycznych i odpowiedzi na dotychczasowe leczenie. Pomocna w ocenie ryzyka jest opublikowana przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne tabela (tab. 5). Im więcej parametrów znajduje się na czerwonych polach, tym ryzyko jest większe.

Tabela 5. Ocena ryzyka tętniczego nadciśnienia płucnego

Wybrane wyznaczniki rokowania	Szacowana śmiertelność 1-rocza		
	ryzyko małe <5%	ryzyko pośrednie 5–10%	ryzyko duże >10%
objawy kliniczne prawokomorowej niewydolności serca	nieobecne	nieobecne	obecne
progresja objawów	nie	powolna	szybka
omdlenia	nie	sporadyczne	nawracające
WHO FC	I, II	III	IV
6MWD	>440 m	165–440 m	<165 m
stężenie peptydu natriuretycznego w osoczu	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50–300 ng/l NT-proBNP 300–1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
badania obrazowe (Echo, CMR)	pole powierzchni RA <18 cm ² bez wysięku osierdziowego	pole powierzchni RA 18–26 cm ² bez wysięku osierdziowego lub minimalny wysięk osierdziowy	pole powierzchni RA >26 cm ² wysięk osierdziowy
parametry hemodynamiczne	RAP <8 mm Hg CI ≥2,5 l/min/m ² SvO ₂ >65%	RAP 8–14 mm Hg CI 2,0–2,4 l/min/m ² SvO ₂ 60–65%	RAP >14 mm Hg CI <2,0 l/min/m ² SvO ₂ <60%

6MWD – dystans w teście 6-minutowego marszu, CI – wskaźnik sercowy, CMR – rezonans magnetyczny serca, RA – prawy przedsionek, RAP – ciśnienie średnie w prawym przedsionku, SvO₂ – wysycenie tlenem mieszanej krwi żyłnej, WHO-FC – klasa czynnościowa według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia

Ryzyko jest najmniejsze, jeśli wszystkie parametry zawierają się w wartościach wymienionych na zielonym polu (tab. 5).

Ryzyko pacjenta ocenia się w momencie rozpoznania TNP oraz w czasie leczenia. Stanowi ono ważną wskazówkę odnośnie do dalszego sposobu leczenia. Jeśli parametry uzyskane u pacjenta znajdują się w zakresie pól czerwonych lub żółtych, należy rozważyć eskalację dotychczasowego sposobu leczenia, np. dodanie kolejnego leku, zwiększenie dawki leku.



3

LECZENIE TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA
PŁUCNEGO

Jakie są cele leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego?

Celem leczenia TNP jest wydłużenie życia oraz poprawa jego jakości. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zalecają lekarzom, aby dążyli do uzyskania tzw. profilu małego ryzyka. Oznacza to, że o ile to możliwe leczenie należy intensyfikować tak, aby większość parametrów z tabeli 5. opisujących stan pacjenta znajdowało się na zielonym tle.

Jakie są podstawowe metody leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego?

Leczenie TNP jest skomplikowane i powinno być prowadzone w ośrodkach mających doświadczenie w leczeniu tej choroby. Leczenie składa się z:

- leczenia wspomagającego
- leczenia farmakologicznego lekami swoistymi dla TNP
- leczenia zabiegowego.

Ważne jest przestrzeganie następujących zasad ogólnych:

- pacjentki z TNP powinny unikać zajścia w ciążę

- zalecane jest szczepienie przeciwko zakażeniu wirusem grypy i pneumokokami, a w związku z pandemią COVID-19 również przeciwko wirusowi SARS-CoV-2
- przeciwwskazana jest nadmierna aktywność fizyczna prowadząca do niepokojących objawów
- możliwość lotu samolotem należy omówić z lekarzem; u pacjentów w klasie czynnościowej III lub IV albo tych, u których utrzymuje się niskie ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej, zwykle zaleca się tlenoterapię w czasie podróży lotniczej.

Na czym polega leczenie wspomagające w tętnicznym nadciśnieniu płucnym?

Leczenie wspomagające ma na celu zmniejszenie dolegliwości oraz poprawę jakości życia pacjenta. Sposób leczenia zależy w dużej mierze od rodzaju zgłaszanych objawów.

Obejmuje ono:

- stosowanie leków diuretycznych (odwadniających) u pacjentów z obrzękami
- tlenoterapię w przypadku zmniejszonej saturacji krwi tętniczej
- spokojny tryb życia.

Jakie leki stosuje się w leczeniu nadciśnienia płucnego?

W leczeniu farmakologicznym TNP stosuje się następujące grupy leków swoistych (działających bezpośrednio na naczynia płucne):

- inhibitory fosfodiesterazy typu 5
- stymulatory cykazy guanylowej
- antagoniści receptora endoteliny
- analogi prostacykliny
- agoniści receptorów dla prostacykliny
- blokery kanału wapniowego.

Blokery kanału wapniowego, takie jak amlodypina, nifedypina i diltiazem, zaleca się tylko pacjentom z dodatnim testem reaktywności tętnic płucnych. Leki te stosuje się w maksymalnych tolerowanych przez chorego dawkach.

Pozostałe grupy leków są stosowane u pacjentów z ujemnym wynikiem testu reaktywności tętnic płucnych lub u tych, u których wynik był dodatni, ale blokery kanału wapniowego okazały się nieskuteczne. Mechanizm działania tych leków polega na rozkurczaniu tętniczek płucnych i zapobieganiu ich zwężeniu się.

Co to są inhibitory fosfodiesterazy typu 5?

Inhibitory fosfodiesterazy typu 5 to leki, które zwiększają stężenie tlenu azotu w tętnicach płucnych. Tlenek azotu rozszerza naczynia płucne i spowalnia dalszy rozwój nadciśnienia płucnego.

Obecnie w Polsce stosowany jest jeden lek z tej grupy, tj. sildenafil, podawany 3 razy dziennie w dawce 20 mg.

Główne działania niepożądane są związane z rozszerzaniem się naczyń obwodowych. Należą do nich bóle głowy, uderzenia gorąca, rzadziej krwawienia z nosa. Podobnie do sildenafilu działa riociguat będący przedstawicielem stymulatorów cykazy guanylowej.

Co to są antagoniści receptora endoteliny?

Antagoniści receptora endoteliny to leki, które blokują działanie endoteliny. Endotelina jest substancją silnie obkurczającą naczynia płucne, wydzielaną w nadmiarze u pacjentów z TNP.

Obecnie w Polsce stosuje się dwa leki z tej grupy:

- macytentan, podawany raz dziennie w dawce 10 mg
- bosentan, podawany 2 razy dziennie w dawce 125 mg.

Leki z tej grupy są przeciwwskazane bezwzględnie u kobiet w ciąży z uwagi na ryzyko uszkodzenia płodu (działanie teratogenne). Jeśli są stosowane u kobiet w wieku rozrodczym, konieczna jest skuteczna antykoncepcja.

Do działań niepożądanych należą:

- odwracalne zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AST i ALT); powikłanie to jest częstsze w przypadku starszych preparatów, takich jak bosentan, i praktycznie nieobserwowane w przypadku nowego leku, jakim jest macytentan
- obrzęki kończyn dolnych; występują zwykle po stosowaniu bosentanu
- zmniejszenie stężenia hemoglobiny; może wystąpić po każdym z wyżej wymienionych preparatów, zwykle jest jednak niewielkie.

Co to są analogi prostacykliny?

Analogi prostacykliny to substancje o budowie podobnej do naturalnej cząsteczki prostacykliny,

wydzielanej przez zdrowe naczynia. Prostacyklina rozszerza naczynia oraz hamuje zlepianie się płytek krwi. U pacjentów z TNP hamuje postęp choroby.

Obecnie w Polsce stosuje się trzy leki z tej grupy:

- iloprost podawany w postaci inhalacji
- treprostynil podawany w formie ciągłego wlewu podskórnego lub dożylnego
- epoprostenol podawany w postaci ciągłego wlewu dożylnego (w Polsce dostępny preparat nosi nazwę Veletri).

Do działań niepożądanych należą m.in.:

- bóle głowy
- uderzenia gorąca
- bóle brzucha
- nudności
- wymioty
- biegunki
- objawy związane ze sposobem podania leku.

Objawy te występują głównie w okresie zwiększania dawki. Po jej ustabilizowaniu ustępują.

Co to są agoniści receptora dla prostacykliny?

Agoniści receptora dla prostacykliny to leki, które nie mają budowy prostacykliny, ale łączą się

z receptorami prostacykliny w ścianie naczynia i przez to działają podobnie do analogów prostacykliny. Jedynym przedstawicielem tej grupy dostępnym w Polsce w ramach programu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) jest seleksypag. Lek podawany jest w formie tabletki dwa razy dziennie, a dawka jest dostosowywana indywidualnie dla każdego pacjenta. Może wynosić od 2 tabletek po 200 µg dziennie do 2 tabletek po 1600 µg dziennie. Dąży się do stosowania największej tolerowanej dawki. Działania niepożądane są podobne jak w przypadku innych prostacyklin, z pominięciem objawów związanych z drogą podania.

Na czym polega podskórna infuzja treprostynilu?

Treprostynil jest podawany w postaci ciągłego (24 godziny na dobę) wlewu podskórnego za pomocą odpowiedniej pompy napędzanej baterią (przykład takiej pompy przedstawiono na ryc. 12). W pompie umieszczona jest strzykawka z lekiem, którą należy okresowo uzupełniać. Pompa jest podłączona drenem do wkłucia (rodzaju wenflonu) umieszczonego w skórze (ryc. 13). Do wkłucia wybiera się skórę brzucha, górną okolicę pośladków, górną część ramienia, udo, plecy, w zależności od preferencji pacjenta.



Ryc. 12. Przykładowa pompa do podawania ciągłego treprostynilu



Ryc. 13. Wkłucie do podawania treprostynilu

Ryc. 14. Zestaw do podawania Veletri do podawania Veletri



Przed wykonaniem wkłucia skórę należy zdezynfekować. Wokół miejsca wkłucia mogą się pojawić: zaczerwienienie, swędzenie, bolesność, stan zapalny lub obrzęk o różnym stopniu nasilenia, niezależnym od dawki. Występują zwykle w ciągu pierwszych dni po założeniu wkłucia, po czym ustępują, dlatego nie zaleca się częstego wymieniać wkłucia. Zwykle wystarczy, gdy jest ono zmieniane co 3–4 tygodnie. W przypadku niepokojącego wyglądu miejsca wkłucia i znacznej bolesności,

wysięku lub pojawienia się cech infekcji należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Treprostynil może też być podawany dożylnie za pomocą pompy zewnętrznej lub podskórnej.

W jaki sposób podaje się epoprostenol?

W Polsce w leczeniu TNP stosuje się tzw. epoprostenol AM (Veletri). Lek ten jest podawany w formie ciągłego wlewu bezpośrednio do żyły głównej górnej uchodzącej bezpośrednio do prawego przedsionka.

Zestaw do podawania Veletri składa się z:

- pompy CADD-Legacy PLUS; jest to pompa na baterie
- jednorazowej kasety CADD o objętości 100 ml z zaciskiem; w kasecie znajduje się rozpuszczony lek
- drenu do infuzji z przepływowym filtrem pęcherzyków powietrza.

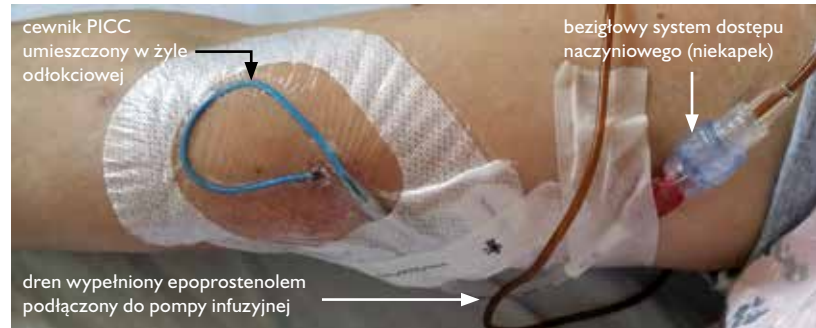
Połączone ze sobą poszczególne części zestawu przedstawiono na rycinie 14.

Zestaw do podawania leku podłącza się do cewnika, którego jedna końcówka znajduje się na zewnątrz pacjenta, a druga w żyłę głównej górnej.

Przez pierwsze dni leczenia Veletri podaje się za pomocą cewnika wprowadzanego do żyły głównej górnej przez żyły obwodowe w okolicy dołu łokciowego. Jest to tzw. cewnik PICC (*peripherally inserted central catheter*) (ryc. 15). W niektórych ośrodkach stosuje się cewnik umieszczony w żyłę szyjnej wewnętrznej. Po kilku dniach lekarz zakłada pacjentowi tzw. cewnik permanentny (na stałe). Zwykle stosuje się w tym celu cewnik tunelizowany (tzw. cewnik Hickmana) (ryc. 16). Wprowadza się go pod skórę przez niewielkie nacięcie przyśrodkowo do brodawki sutkowej. Następnie przechodzi przez podskórny tunel w kierunku obojczyka. W tym miejscu jest wprowadzany przez kaniulkę naczyniową do żyły podobojczykowej lub żyły szyjnej wewnętrznej, a następnie do żyły głównej górnej, która uchodzi do serca.

Wprowadzanie cewników centralnych wykonuje się w znieczuleniu miejscowym, zwykle w pracowni hemodynamicznej pod kontrolą lampy rentgenowskiej. Zabiegi nie są bolesne.

Roztworu Veletri nie wolno podawać pod skórę, ponieważ grozi to martwicą tkanek!



Ryc. 15. Cewnik typu PICC wprowadzany przez żyłę odtokową do żyły głównej górnej



Ryc. 16. Cewnik stały do ciągłej infuzji Veletri

Jakie są zasady pielęgnacji cewnika Hickmana?

Najpoważniejszym powikłaniem długotrwałego leczenia pacjentów epoprostenolem jest zakażenie odcewnikowe. Dlatego bardzo ważna jest higieniczna pielęgnacja cewnika i przestrzeganie kilku zasad.

1. Przed każdą czynnością związaną z cewnikiem wewnątrznaczyniowym, niezależnie od użycia rękawiczek, konieczne jest umycie rąk mydłem antybakteryjnym i wodą albo żelem lub pianką na bazie alkoholu.
2. Na zewnętrznym końcu cewnika tunelizowanego powinien być założony zamknięty bezigłowy system dostępu naczyniowego (zwany potocznie niekapkiem) w celu ograniczenia czasu, kiedy cewnik jest otwarty. Niekapek należy wymieniać co 7 dni. Połączenie cewnika i niekapka powinno być suche w momencie wymiany. Końcówkę cewnika należy odkażać alkoholem 70% i dotykać z zachowaniem zasad sterylności, w jałowych rękawiczkach.
3. W okresie gojenia cewnik należy pokrywać sterylną gazą lub przezroczystym półprzepuszczalnym opatrunkiem. W przypadku gdy pacjent się poci lub rana się sączy lub krwawi, należy założyć opatrunek z jałowej gazy.
4. Opatrunek należy zdejmować w czystych lub jałowych rękawiczkach.
5. Opatrunek należy wymieniać, gdy jest wilgotny, poluzowany albo zabrudzony, lub gdy istnieje konieczność inspekcji miejsca wprowadzenia cewnika, a także rutynowo co drugi dzień, jeżeli chory ma założony opatrunek z gazy i co najmniej co 7 dni, jeżeli nosi półprzepuszczalny opatrunek. W okresie gojenia się miejsca wejścia cewnika pod skórę należy wymieniać opatrunek nie częściej niż raz na tydzień.
6. Miejsce wprowadzenia cewnika powinno być pielęgnowane w jałowych rękawiczkach i maszce.
7. W czasie zakładania cewnika lub zmiany opatrunku należy zdezynfekować skórę. W tym celu powinno się używać 20% roztworu chlorheksydyny, ale zaleca się również jodynę, jodofor lub 70% roztwór alkoholu. Nie należy stosować miejscowo maści z antybiotykami w miejscu wprowadzenia cewnika z uwagi na ryzyko infekcji grzybiczej oraz wytworzenia oporności drobnoustrojów.
8. Nie należy zanurzać cewnika pod wodą. Kąpiel pod prysznicem jest możliwa pod warunkiem zapewnienia ochrony cewnika za pomocą nieprzepuszczalnego materiału. Pływanie jest niewskazane.

Jak przygotować kasetę z Veletri?

Veletri sprzedawany jest w postaci proszku w fiolkach. Jedna fiołka zawiera 0,5 mg lub 1,5 mg leku. Okres ważności proszku wynosi 3 lata. Pierwszy etap przygotowywania roztworu Veletri stanowi rekonstrukcja leku w fiołce, polegająca na wstrzyknięciu do niej 5 ml fizjologicznego roztworu chlorku sodu (NaCl). Roztwór po rekonstrukcji należy skontrolować przed dalszym rozcieńczeniem. Nie wolno podawać produktu, jeżeli roztwór zmieni zabarwienie lub zostanie stwierdzona obecność cząstek stałych.

Po rekonstrukcji roztwórn należy bezzwłocznie rozcieńczyć do ostatecznego stężenia. Pobiera się go do strzykawkki 50 ml, którą dopełnia się następnie fizjologicznym roztworem chlorku sodu. Przygotowany roztwór można podawać bezpośrednio ze strzykawkki za pomocą pompy infuzyjnej (w warunkach szpitalnych) lub przelać do kasety CADD. Roztwór może być przechowywany w temperaturze 2–8°C przez maksymalnie 8 dni. Podawany jest w temperaturze pokojowej. Maksymalny czas podawania roztworu Veletri w temperaturze pokojowej w zależności od przygotowanego stężenia przedstawiono w tabeli 6. Roztworu Veletri nie należy wystawiać na działanie światła słonecznego.

Tabela 6. Maksymalny czas podawania Veletri w temperaturze pokojowej całkowicie rozcieńczonych roztworów przechowywanych w pojemniku do podawania leku

Zakres stężeń	Natychmiastowe podanie	Przy przechowywaniu do 8 dni w temperaturze 2–8 °C
≥3000 ng/ml i <15 000 ng/ml	48 godzin	24 godziny
≥15 000 ng/ml	48 godzin	48 godzin

Jak często należy oceniać skuteczność leczenia?

Ocenę skuteczności leczenia TNP należy przeprowadzać co od 3 do 6 miesięcy. W tabeli 7. wymieniono badania, jakie należy wykonać w trakcie wizyt kontrolnych. Po wykonaniu badań lekarz decyduje o utrzymaniu dotychczasowego leczenia lub jego eskalacji, jeśli cele leczenia nie zostały osiągnięte.

Jaki jest wzorcowy schemat eskalacji terapii w tętnicznym nadciśnieniu płucnym

U większości pacjentów o małym lub pośrednim ryzyku leczenie powinno się zacząć od dwóch

Tabela 7. Badania wykonywane w czasie wizyt kontrolnych

Metoda oceny	Wyjściowo	Co 3–6 miesięcy	Co 6–12 miesięcy	3–6 miesięcy po zmianie leczenia	Pogorszenie kliniczne
ocena kliniczna i określenie klasy WHO	+	+	+	+	+
EKG	+	+	+	+	+
test 6-minutowego marszu	+	+	+	+	+
sercowo-płucny test wysiłkowy	+		+		+ [#]
echokardiografia	+		+	+	+
badania laboratoryjne	+	+	+	+	+
gazometria	+		+	+	+
cewnikowanie prawego serca	+		+	+ [#]	+ [#]

[#] – powinny być brane pod uwagę

tabletek. Ocena efektów leczenia powinna się odbyć po 3–6 miesiącach leczenia. Jeśli nie osiągnięto celów leczenia (utrzymywanie się dużego lub umiarkowanego ryzyka według tab. 5) powinno się dodać trzecią tabletkę (zwykle seleksypag) lub inhalację iloprostu lub prostacyklinę parenteralną (treprostynil lub epoprostenol). Jeśli po kolejnych 3 miesiącach pacjent jest nadal w grupie o pośrednim lub dużym ryzyku, konieczne jest zastosowanie maksymalnej farmakoterapii.

U pacjentów o dużym ryzyku w momencie rozpoznania choroby od początku zaleca się terapię

z zastosowaniem analogu prostacykliny podawanej dożylnie (epoprostenol lub treprostynil).

Obecnie w ramach programu NFZ terapia początkowa u pacjentów w klasie czynnościowej II i III obejmuje jedynie zastosowanie jednej tabletki, tj. sildenafilu lub bosentanu. W czasie wizyty kontrolnej najczęściej po 3–6 miesiącach możliwe są zarówno połączenia dwulekowe, jak i trójlekowe w zależności od odpowiedzi pacjenta na dotychczasowe leczenie. Jeśli pacjent w chwili rozpoznania jest w klasie czynnościowej IV, od samego początku NFZ refunduje terapię za pomocą trzech leków.

Co to jest terapia trójtabletkowa?

Terapia trójtabletkowa polega na stosowaniu trzech tabletek działających na tętniczki płucne, z których każda ma inny mechanizm działania.

W programie NFZ jest to połączenie sildenafilu, bosentanu lub macitentanu oraz seleksypagu.

Jeśli terapia trójtabletkowa nie jest skuteczna, lekarz zwykle rozważa zastosowanie maksymalnej farmakoterapii.

Co to jest maksymalna farmakoterapia?

Maksymalna farmakoterapia oznacza obecnie połączenie dwóch tabletek o odmiennym mechanizmie działania z analogiem prostacykliny podawanym parenteralnie, tzn. podskórnie lub dożylnie, preferuje się leczenie dożylnie.

W programie NFZ terapia maksymalna oznacza następujące połączenia:

- sildenafil + bosentan + epoprostenol
- sildenafil + macytentan + epoprostenol
- sildenafil + bosentan + treprostynil

- sildenafil + macytentan + treprostynil (w przypadku wystąpienia cech istotnego uszkodzenia wątroby podczas terapii bosentanem).

Definicja terapii maksymalnej będzie się zmieniać wraz z wprowadzaniem nowych leków do terapii TNP.

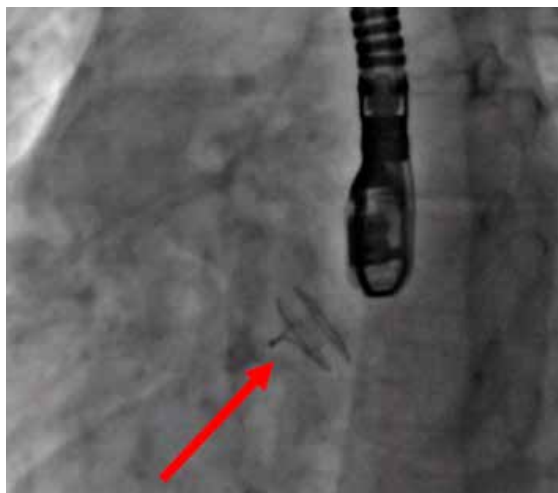
Jakie są metody zabiegowego leczenia nadciśnienia płucnego?

W przypadku progresji choroby pomimo leczenia farmakologicznego uwzględniającego jeden z analogów prostacykliny podawany podskórnie lub dożylnie, jedyną opcją terapeutyczną może pozostać przeszczepienie płuc. Zabieg jest obciążony pewnym ryzykiem, jednak skutkuje wyleczeniem choroby. Po zabiegu chory musi stosować leki zapobiegające odrzuceniu przeszczepu.

Co to jest septostomia przedsionkowa i przedsionkowy regulator przepływu?

Septostomia przedsionkowa jest zabiegiem polegającym na wytworzeniu otworu między prawym

Ryc. 17. Przed-sionkowy regulator przepływu, AFR (strzałka) umieszczony w przegrodzie międzyprzedsionkowej pacjenta z tętnicznym nadciśnieniem płucnym. Na zdjęciu widać też głowicę do wykonywania echokardiografii przezprzełykowej niezbędnej w czasie zabiegu wszczepiania AFR



i lewym przedsionkiem za pomocą specjalnej igły, a następnie poszerzenia go za pomocą cewnika balonowego. Przed-sionkowy regulator przepływu (AFR) jest urządzeniem umieszczanym w wytworzonym w czasie septostomii otworze. Urządzenia te mają różne rozmiary, dlatego mogą być dobrane indywidualnie do warunków i potrzeb danego pacjenta. Wskazaniami do septostomii przedsionkowej są: wodobrzusze odporne na leczenie farmakologiczne lub nawracające omdlenia w przebiegu TNP. Zabieg ten nie powoduje wyleczenia, ale redukuje objawy i stanowi pomost do transplantacji płuc (ryc. 17).

Czy pacjenci z nadciśnieniem płucnym powinni obawiać się szczepienia przeciwko COVID-19?

Pacjenci z TNP są znacznie bardziej narażeni na ryzyko ciężkiego przebiegu infekcji SARS-CoV-2 i zgonu niż pacjenci bez nadciśnienia płucnego. Dlatego szczepienie w tej grupie chorych jest szczególnie zalecane i nie powinno być odraczane.

Program Lekowy TNP Narodowego Funduszu Zdrowia?

Refundacja leczenia TNP w Polsce odbywa się zgodnie z zasadami Programu Lekowego Narodowego Funduszu Zdrowia „Leczenie Tętniczego Nadciśnienia Płucnego”. Stanowi on załącznik B.31. do obwieszczeń Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych publikowany na stronach internetowych Ministerstwa Zdrowia. W dokumencie tym znajdują się następujące informacje: nazwy leków refundowanych w monoterapii i w terapii złożonej, kryteria kwalifikacji do odpowiedniego sposobu leczenia, dawkowanie leków oraz zasady monitorowania leczenia.