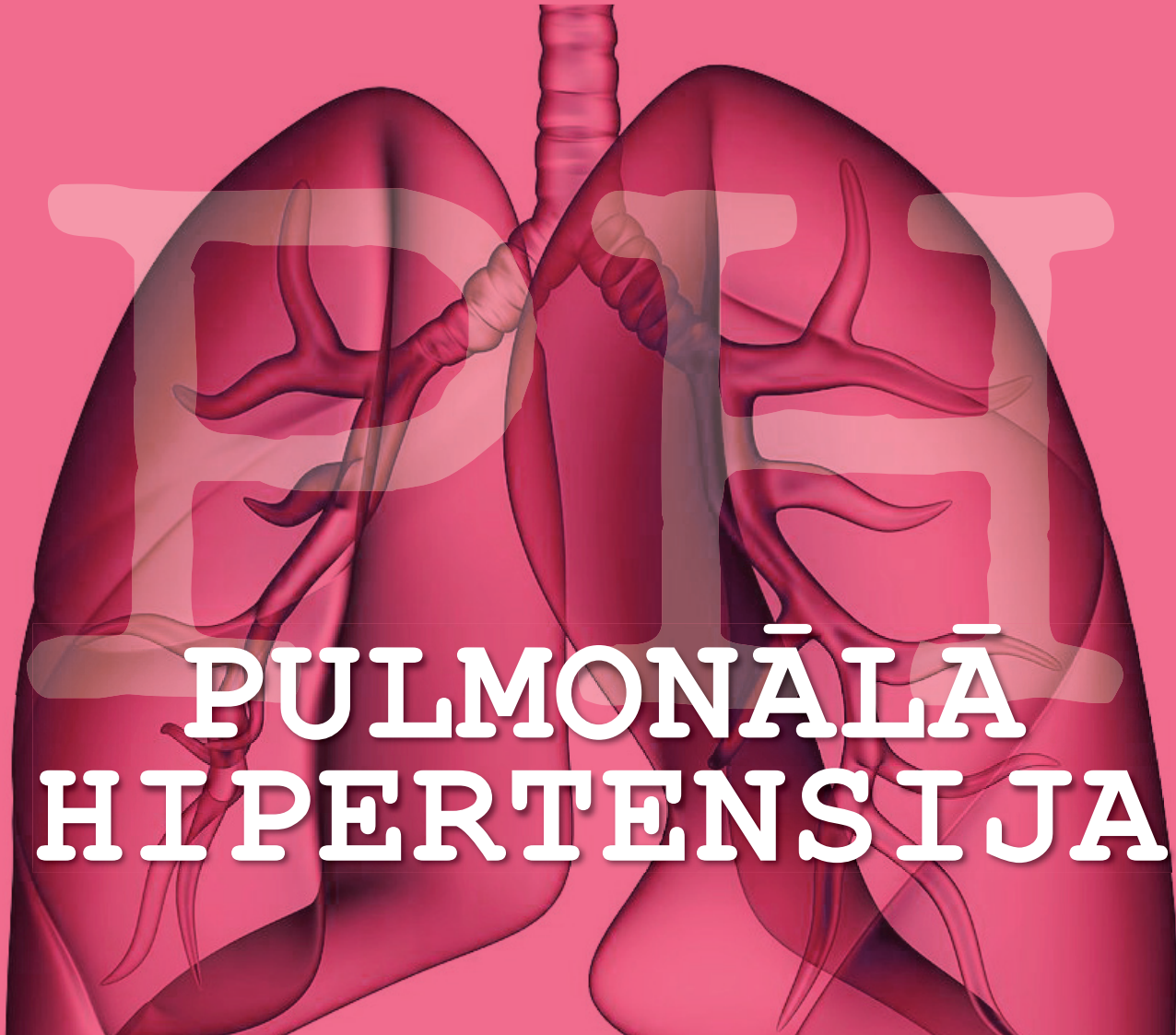




PULMONĀLĀ HIPERTENSIJA



RĪGAS DOMES
LABKLĀJĪBAS
DEPARTAMENTS

Informatīvais materiāls izstrādāts ar Rīgas domes Labklājības departamenta atbalstu



Kas ir plaušu hipertensija?

Plaušu jeb pulmonālā hipertensija ir slimība, kuras rezultātā plaušu artērijas kļūst sašaurinātas un plaušu artēriju spiediens paaugstinās (vidējais plaušu artērijas spiediens normā ir ≥ 25 mm Hg un pulmonālo artēriju ķīlēšanās spiediens sirds katetrizācijas laikā < 15 mm Hg (ķīlēšanas spiediens parāda spiedienu kreisajā priekškambarī un ir ekvivalents kreisā kambara beigu diastoliskajam spiedienam). Paaugstinātais asinsspiediens ir cēlonis labā sirds kambara dilatācijai un pārpūlei. Tas rezultējas ar sirds labās puses mazspēju. [1.,2.,3.]

Vienkārši sakot – plaušu hipertensijas gadījumā spiediens palielinās mazajā asinsrites lokā – konkrēti – plaušu artērijās – asinsvados, kas sākas kā plaušu stumbrs (*truncus pulmonalis*) no labā kambara un nes venozās asinis uz plaušām.

Paaugstinātais
asinsspiediens ir
cēlonis labā sirds
kambara dilatācijai
un pārpūlei

Slimības simptomi ir nespecifiski un sākotnēji tos bieži jauc ar citām sirds, plaušu vai hematoloģiskām slimībām. Biežākie simptomi ir elpas trūkums, hronisks nogurums, sāpes krūtīs, sirdsklauves, ģīboņi, lūpu cianoze. [2.,3.]

Lai izprastu plaušu hipertensijas būtību – svarīgākais ir zināt tās klasifikāciju.

Pulmonālās hipertensijas klasifikācija

(Dana Point, 2008)

Plaušu hipertensijas klīniskā klasifikācija kopš tās pirmās versijas pieņemšanas I Starptautiskās plaušu hipertensijas (PH) konferences laikā 1973. gadā (organizētas pēc PVO iniciatīvas) ir tikusi vairākas reizes modificēta. [4.]

Jaunākajā klasifikācijā PH ir iedalīta piecās grupās atkarībā no saslimšanas patoloģiskajām, patofizioloģiskajām un terapeitiskajām īpašībām.

Neskatoties uz dažādu klīnisko grupu līdzībām, respektīvi, raksturīgo plaušu artēriju spiediena un plaušu asinsvadu pretestības paaugstināšanos, to etioloģijas pamatā esošie mehānismi, diagnostikas metodes, kā arī prognostiskās un terapeitiskās pieejas ir ļoti atšķirīgas.

Dotajā materiālā ir izmantota jaunākā – IV Vispasaules PH simpozija laikā pieņemtā klasifikācija, kas 2008. gadā norisinājās Dana Pointā, Kalifornijā, tāpēc tā tiek dēvēta par *Dana Point* klasifikāciju.

1. Pulmonālā arteriālā hipertensija (PAH) [5.]

- 1.1. Idiopātiska (IPAH)
- 1.2. Pārmantota PAH
 - 1.2.1. BMPR2 gēna mutācija
 - 1.2.2. ALK1, endoglīna mutācijas
 - 1.2.3. Nezināmas mutācijas
- 1.3. Zāļu un toksīnu inducēta
- 1.4. Asociācijā ar
 - 1.4.1. Saistaudu slimībām
 - 1.4.2. HIV infekciju
 - 1.4.3. Portālo hipertensiju
 - 1.4.4. Iedzimtām sirdskaitēm
 - 1.4.5. Šistosomiāzi
 - 1.4.6. Hronisku hemolītisku anēmiju
- 1.5. Persistējoša jaundzimušo pulmonālā hipertensija
- 1` Pulmonālā venookluzīvā slimība vai pulmonālo kapilāru hemangiomatoze

2. Pulmonālā hipertensija saistībā ar kreisās sirds puses saslimšanām

- 2.1. Sistolisku disfunkciju
- 2.2. Diastolisku disfunkciju
- 2.3. Vārstuļu slimībām

3. Pulmonālā hipertensija saistībā ar plaušu slimībām un/vai hipoksiju

- 3.1. Hronisku obstruktīvu plaušu slimību
- 3.2. Intersticiālu plaušu slimību
- 3.3. Citām plaušu slimībām ar jauktu obstruktīvu un restriktīvu komponenti
- 3.4. Miega apnoju
- 3.5. Alveolārās hypoventilācijas slimību
- 3.6. Ilgstošu uzturēšanos lielos augstumos
- 3.7. Attīstības anomālijām

4. Hroniska trombemboliska pulmonāla hipertensija

5. Pulmonālā hipertensija saistībā ar nezināmiem vai multifaktoru mehānismiem

- 5.1. Hematoloģiskām slimībām: mieloproliferatīvām saslimšanām, splenektomiju
- 5.2. Sistēmas slimībām, sarkoidozi, plaušu Langerhansa šūnu histiocitozi, limfangioleiomiomatozi, neurofibromatozi, vaskulītu
- 5.3. Metabolām slimībām: glikogēna uzkrāšanās slimībām, Gošē slimību, vairogdziedzera slimībām
- 5.4. Citām slimībām: obstruktīviem audzējiem, fibrozējošu mediastinītu, hronisku nieru slimību un dialīzi

Lai gan 1. grupa jeb pulmonālā arteriālā hipertensija ir visretākais plaušu hipertensijas tips, šī grupa ir vienīgā, kurai šobrīd pasaulē ir apstiprināta un pieejama specifiska patogenētiska terapija. Aprēķināts, ka PAH prevalence attīstītajās valstīs ir 10-52 gadījumi uz vienu miljonu iedzīvotāju. [6.] Latvijā 2016.gadā slimības prevalence bija 44,1 gadījumi uz miljons iedzīvotājiem. [7.] Lai uzlabotu šo pacientu dzīvildzi un dzīves kvalitāti, ir nepieciešama agrīna, precīza un uzlabota diagnostika.

Pulmonāla hipertensija, kas radusies saistībā ar sirds kreisās puses patoloģiju, plaušu slimībām, hronisku PATE vai citiem iemesliem, ārstējama simptomātiski un nav pieskaitāma pulmonālas arteriālas hipertensijas slimību grupai.

Idiopātiska pulmonāla arteriāla hipertensija

Idiopātiskai pulmonālai arteriālai hipertensijai raksturīga persistējoša asinsspiediena paaugstināšanās plaušu artērijā bez pierādāma cēloņa. Diagnostiskie kritēriji: vidējais asinsspiediens plaušu artērijā ≥ 25 mmHg, vienlaikus saglabājot plaušu kapilāru vai kreisā priekškambara spiedienu zemāku par 15 mmHg. [8.] Slimības incidence ir 1 – 2 jauni idiopātiskas PAH gadījumi uz vienu miljonu iedzīvotāju.

Sievietēm IPAHA sastopama 2 līdz 3 reizes biežāk nekā vīriešiem. Pacientu dzīvildze bez patoģenētiskas ārstēšanas pēc šīs diagnozes atklāšanas parasti ir tikai 1 – 2 gadi. [12.] Patiesā idiopātiskas pulmonālas hipertensijas (IPAHA) prevalence joprojām ir nezināma. Pirmais IPAHA apraksts datējams ar 1891. gadu, kad vācu ārsts Rombergs aprakstīja IPAHA pēc autopsijas rezultātiem.

Pārmantota pulmonālā arteriālā hipertensija

Pētot ģimenes ar pulmonālo arteriālo hipertensiju, tika atklātas vairāk nekā 45 mutācijas BMPR2 gēnā (kaulu morfoģenētiskais proteīns receptoru 2. tips), kas modulē asinsvadu šūnu augšanu, ierosinot intracelulāro kināžu ceļus. Bez mutācijām BMPR2 supresē asinsvadu gludo muskuļu šūnu augšanu. [9.]

Mazai pacientu grupai ar iedzimtu hemorāģisku telangiektāziju un idiopātisku arteriālu hipertensiju tika atrasta arī ALK1 gēna mutācija. [9.]

Zāļu un toksīnu inducēta pulmonālā arteriālā hipertensija

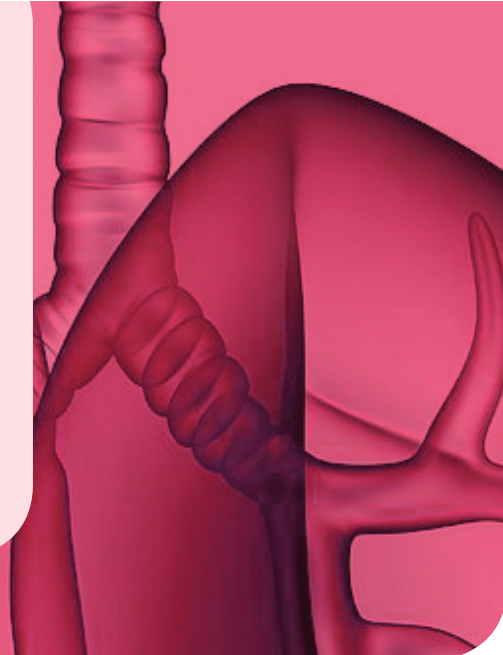
Laika periodā no 1967. līdz 1973. gadam Centrāleiropā tika ziņots par nezināmas izcelsmes pulmonālas hipertensijas gadījumu skaita pieaugumu. Vēlāk atklājās, ka diagnozes pieauguma biežums saistāms ar aminoreksa fumarātu – amfetamīnam līdzīgām zālēm, kuras 1965. gadā Eiropā sāka lietot apetītes kontrolei un svara reducēšanai. Apmēram vienam no

1000 cilvēkiem, lietojot šīs zāles, attīstījās pulmonālā hipertensija. Tiklīdz aminorekss tika izņemts no apgrozības, slimības incidence samazinājās. ASV un Francijā daži PPH hipertensijas gadījumi tika saistīti ar fenfluramīna un deksfluramīna lietošanu. Arī šīs zāles tiek izmantotas kā apetītes nomācēji.

Ķīmiskie aģenti kā PAH attīstības riska faktors

DEFINĒTS	TICAMS	IESPĒJAMS	MAZTICAMS
Aminoksafens (Aminorex)	Amfetamīns	Kokaīns	Orālie kontracepcijas līdzekļi
Fenfluramīns	L-triptofāns	Fenilpropanolamīns	Estrogēni
Deksfenfluramīns	Metamfetamīns	Asinszāle	Smēķēšana
Toksiskā rapšu eļļa		Ķīmijterapijas aģenti	
		Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori	

Pulmonālā arteriālā hipertensija un saistaudu slimības



Ir vairākas saistaudu slimības, kuru gadījumā attīstās plaušu hipertensija [22.,11.]:

- sistēmas sklerodermija;
- sistēmas sarkanā vilkēde;
- jaukta tipa saistaudu slimības;
- dermatomiozīts;
- polimiozīts;
- primārs Šegrēna sindroms;
- reimatoīdais artrīts.

Francijas PAH reģistrā 15,3% pacientu PAH cēlonis bija saistaudu slimības, no tiem 76% bija sistēmas sklerodermija, bet 15% – sistēmas sarkanā vilkēde. Divām trešdaļām sistēmas sklerodermijas pacientu bija limitēta slimības forma (CREST sindroms). Ja sistēmas sklerodermijai pievienojas PAH, pacientam izteikti pasliktinās slimības prognoze, un tas kļūst par galveno pacientu nāves iemeslu.

Dzīvildze PAH gadījumā, kas saistīta ar sistēmas sklerodermiju, modernās terapijas ērā ir uzlabojusies, taču aizvien saglabājas zema. Viena un trīs gadu dzīvildze ir attiecīgi 78% un 47% gadījumu. [10.]

Pulmonālā arteriālā hipertensija un sirdskaite

Līdz ar ķirurģijas metožu pilnveidi būtiski samazinājies iedzimto sirdskaišu skaits pieaugušo vecumā. Pēc pēdējiem datiem sirdskaite ir 5 – 10 uz 1000 dzīvi dzimušiem bērniem. Nekorigētas sirdskaite bieži rezultējas ar plaušu hipertensiju. Sirdskaite, kas var izraisīt PAH: sirdskaite ar šuntu no kreisās uz labo pusi (ātriju starpsienas defekts, kambaru starpsienas defekts u.c.), sirdskaite ar kreisās puses obstrukciju (mitrālā stenoze, aortālā stenoze, pulmonālo vēnu obstrukcija), iedzimtas sirdskaite ar cianozi (*truncus arteriosus*, lielo asinsvadu transpozīcija), pulmonālo artēriju vai vēnu anomālijas (pulmonālo artēriju trūkums). Sirdskaite ierosinātas pulmonālās arteriālās hipertensijas patoģenēzes beigu sindroms ir Eizenmengeras sindroms. Tā gadījumā stipri paaugstinātā pulmonālā vaskulārā rezistence rada šunta reversiju no labās uz kreiso pusi. Eizenmengeras pacientu dzīvildzi var uzlabot, PAH terapijai izvēloties jaunās medikamentu grupas. [10.,11.]

SIRDSKAITES AR ŠUNTU NO KREISĀS UZ LABO PUSI

1. Ātriju starpsienas defekts
2. Kambaru starpsienas defekts
3. Atrioventrikulārs kanāls
4. Atvērts Botalla vads
5. Aortopulmonāls lokš
6. Ķirurģiski izveidots aortopulmonāls šunts
7. Arteriovenozā fistula

SIRDSKAITES AR KREISĀS PUSES OBSTRUKCIJU

1. Pulmonālo vēnu obstrukcija
2. *Cor triatriatum*
3. Mitrālā stenoze
4. Pulmonālo vēnu stenoze
5. Aortas koarktācija
6. Aortālā stenoze
7. Restriktīva kardiomiopātija

IEDZIMTĀS SIRDSKAITES AR CIANOZI

1. *Truncus arteriosus*
2. Lielo asinsvadu transpozīcija
3. Vienkambaru sirds ar pastiprinātu plaušu asinsriti

PULMONĀLO ARTĒRIJU VAI VĒNU ANOMĀLIJAS

1. Fallo tetrāde ar pulmonālo atrēziju
2. Pulmonālo artēriju trūkums
3. *Scimitar* sindroms
4. *Hemitruncus*
5. Pilnīga anomāla plaušu vēnu drenāža

PAH funkcionālās klases

PAH klīniskā smaguma pakāpe ir klasificēta saskaņā ar sistēmu, ko izstrādāja Ņujorkas Sirds asociācija (NYHA) un kas sākotnēji bija paredzēta sirds mazspējas smaguma pakāpes noteikšanai. Vēlāk PVO to modificēja PAH smaguma pakāpes noteikšanai. [14.]

Šīs sistēmas ietvaros novērtē PAH smagumu atbilstoši pacienta funkcionālajam stāvoklim, saistot simptomus ar aktivitātes ierobežojumiem, un tā ļauj ārstiem relatīvi ātri un precīzi paredzēt slimības tālāku attīstību un prognozi, kā arī nepieciešamību pēc specifiska ārstēšanas režīma, neatkarīgi no PAH etioloģijas. [14.]

Funkcionālo klašu simptomātiskais profils [14.]

NYHA I klase – pacienti ar pulmonālo hipertensiju, kuriem nav novērojami fiziskās aktivitātes ierobežojumi. Normālas ikdienas fiziskās aktivitātes neizraisa elpas trūkumu, nogurumu, sāpes krūtīs vai ģībonim tuvu stāvokli.

NYHA II klase – pacienti ar pulmonālo hipertensiju, kuras rezultātā radušies nelieli

fiziskās aktivitātes ierobežojumi. Miera stāvoklī tie jūtas komfortabli, tomēr normāla ikdienas fiziskā aktivitāte izraisa neadekvātu elpas trūkumu, nogurumu, sāpes krūtīs vai ģībonim tuvu stāvokli.

NYHA III klase – pacienti ar pulmonālo hipertensiju, kuras rezultātā radušies izteikti fiziskās aktivitātes ierobežojumi. Miera stāvoklī pacienti jūtas komfortabli, tomēr pat neliela fiziskā aktivitāte izraisa neadekvātu elpas trūkumu, nogurumu, sāpes krūtīs vai ģībonim tuvu stāvokli.

NYHA IV klase – pacienti ar pulmonālo hipertensiju, kuras rezultātā tie nespēj veikt nekādu fizisko aktivitāti bez simptomu parādīšanās. Šiem pacientiem ir novērojamas labās sirds puses mazspējas pazīmes, elpas trūkums un/vai nogurums var būt novērojams pat miera stāvoklī, jebkāda fiziska piepūle palielina diskomfortu.

Funkcionālā klase ir svarīgs dzīvildzes noteicējs. Pat ar ekstensīvu terapiju ārstētu IV grupas pacientu dzīvildze ir ļoti zema, salīdzinoši ar pacientiem, kuri ir klasificēti zemākā funkcionālajā klasē. [14.]

Pulmonālās arteriālās hipertensijas ārstēšana

Eiropas Kardiologu asociācijas un Eiropas Respiratoro slimību asociācijas 2015.gada vadlīnijās pieņemto PAH ārstēšanas algoritmu pamato galvenokārt tie klīniskie dati, kas iegūti, ārstējot pacientus ar idiopātisku PAH, ar hronisku trombembolisku pulmonālu hipertensiju un ar PAH, kas saistīta ar sistēmas saistaudu slimībām [15.]

Antikoagulanti

Antikoagulanti pētīti vairākos klīniskajos pētījumos pacientiem ar idiopātisku pulmonālu hipertensiju. Terapija ar orfarīnu šiem pacientiem pierādījusi dzīvildzes uzlabošanos. PAH pacientiem ieteicams INR uzturēt robežās no 1,5 līdz 2,5. [10.,16.]

Diurētiķi

Diurētiķi PAH pacientiem indicēti, lai mazinātu labā kambara pārslodzes izraisītas tūskas, ascītu, paaugstinātu jugulāro vēnu spiedienu. Dažos gadījumos indicēta diurētiķu intravenoza ievade. [10.,16.]

Skābekļa terapija

Tā kā hipoksēmija izsauc pulmonālo vazokonstrikciju, tad skābekļa inhalācijas nepieciešamas, ja skābekļa saturācija perifērajās asinīs samazinās zem 90%. [10.]

Digoksīns

Ir pieejami daži pētījumi par digoksīna labvēlīgo ietekmi uz sirds izsviedi PAH pacientiem. Digoksīns ir indicēts labā kambara mazspējas gadījumā un pie mirdzaritmijas tahisistoliskas formas. Digoksīns šiem pacientiem pazemina arī norepinefrīna līmeni. [10.,3.]

Kalcija kanālu blokatori

Pacientus var ārstēt ar kalcija kanālu blokatoriem, ja sirds katetrizācijas laikā novēro pozitīvu vazodilatācijas testu. Pozitīvs vazodilatācijas tests nozīmē vidējā pulmonālā arteriālā spiediena pazemināšanos par vairāk nekā 10 mm/Hg, sasniedzot vismaz 40 mm/Hg. Diltiazems, nifedipīns un amlodipīns ir biežāk izmantotie šīs grupas medikamenti. [10.,17.]

Retrospektīvi pētot 557 pacientus ar idiopātisku plaušu hipertensiju, tika novērots, ka mazāk nekā 7% pacientu bija ilgstošs efekts, lietojot kalcija kanālu blokatoru terapiju. [18.]

Patogēnētiska pulmonālās arteriālās hipertensijas terapija

Pēdējo 20 gadu laikā, attīstoties patogēnētiskajai terapijai, pacientu dzīvildze, kā arī dzīves kvalitāte ir uzlabojusies. Patogēnētiskajā pulmonālās arteriālās hipertensijas terapijā izmanto prostanoīdus, endotelīna receptoru antagonistus, fosfodiesterāzes 5 inhibitorus. [17.]

Plaušu hipertensijas terapija uzsākama tikai plaušu hipertensijas centros, un Latvijā tas ir Latvijas Kardioloģijas centrā. Patogēnētisku terapiju nozīmē ārsts – plaušu hipertensijas speciālists.

Prostanoīdi

PAH gadījumā izteikti pazeminās prostaciklīnu sintēzes līmenis, tāpēc asinīs pazeminās prostaciklīna I2 līmenis. Prostaciklīns I2 ir spēcīgs vazodilatators ar antiproliferatīvu efektu. Prostanoīdu terapija pēdējos 10 gados bijusi PAH pacientu galvenā patogēnētiskā terapija. [10.,2.]

Šobrīd pieejami šādi prostanoīdu analogi: epoprostenols, treprostinils un iloprosts. Epoprostenols ir intravenozi ievadāms medika-

ments, kas uzlabo pacientu funkcionālo klasi, slodzes toleranci, hemodinamikas rādītājus un dzīvildzi. Dubultnepārredzamos, nejaušinātos pētījumos pierādīta epoprostenola labvēlīgā ietekme PAH III un IV NYHA klases pacientiem. [10.,2.]

Kopš 1990. gada praksē sāka lietot epoprostenolu – pirmo medikamentu patogēnētiskai pulmonālās arteriālās hipertensijas terapijai. Līdz ar to uzlabojās pacientu dzīves kvalitāte un klīniskais iznākums. Lai gan preparāta ievades veids ir nepārtraukta i/v infūzija centrālajā vēnā un tas ir dārgs (aptuveni 60 000 dolāru gadā vienam pacientam), epoprostenols joprojām ir PAH terapijas stūrakmens pasaulē, īpaši pacientiem ar NYHA IV funkcionālo klasi. Medikamenta ievade parasti tiek uzsākta slimnīcā. [10.,17.]

Treprostinils ir prostanoīds ar relatīvi garāku pussabrukšanas periodu, tāpēc šo medikamentu var ievadīt nepārtrauktā subkutānā infūzijā. Treprostinils lietojams PAH II, III un IV NYHA klases gadījumā.



Iloprosts ir inhalējams prostanoīds. Iloprosta efektivitāte ir pierādījusies vairākos klīniskajos pētījumos. [10.]

No prostanoīdu grupas preparātiem Latvijā izmanto iloprostu (Ventavis). Ventavis tiek lietots inhalāciju veidā. Inhalācijas pacientam jāveic 6 – 8 reizes dienā. Medikamenta devu nosaka ārsts – plaušu hipertensijas speciālists.

Endotelīna receptoru antagonisti

Endotelīns 1 ir spēcīgs vazokonstriktors un asinsvadu gludās muskulatūras proliferācijas veicinātājs, PAH gadījumā endotelīna līmenis plazmā būtiski paaugstinās. Endotelīna receptoru antagonisti bloķē šā enzīma darbību. [10.]

Pieejami divi endotelīna receptoru blokatori: bosentāns un ambrisentāns. Pirmais un šobrīd visplašāk lietotais endotelīna receptoru antagonists ir bosentāns. Bosentānu un ambrisentānu lieto II – IV funkcionālās klases PAH slimnieku terapijā, lai uzlabotu slodzes toleranci un mazinātu slimības simptomus. [10.,17.]

Latvijā PAH pacientu terapijā tiek izmantots gan ambrisentāns (Volibris), gan bosentāns. Ambrisentānu lieto vienreiz dienā vienā un tajā pašā laikā neatkarīgi no ēšanas. Medikamenta pieejamā deva ir 5 un 10 mg diennaktī. Medikamentu lieto vienreiz dienā vienā un tajā pašā laikā neatkarīgi no ēšanas. Medikamenta deva ir 5 mg diennaktī. Atsevišķos gadījumos iespējama devas maiņa. Volibris lietošanas laikā reizi mēnesī nepieciešams veikt aknu enzīmu (ALAT un ASAT) un asins ainas kontroli. Medikamentu nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Biežākās blakusparādības – sirds mazspējas dekompensācija, anēmija, aknu funkciju traucējumi.

Bosentāna deva sākotnēji ir 62,5 mg divas reizes dienā 4 nedēļas, tad devu palielina līdz 125 mg divas reizes dienā. Bosentānu lieto neatkarīgi no ēšanas no rīta un vakarā vēlams vienā un tajā pašā laikā.

Fosfodiesterāzes 5 inhibitori

No šīs grupas medikamentiem PAH ārstēšanā tiek izmantoti sildenafilis un tadalafilis. Sildenafilis ir spēcīgs un selektīvs cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMP) specifiskā 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE5) inhibitors. Šā enzīma ietekmē norit cGMP degradācija. Šis enzīms ir gan dzimumlocekļa briedumķermenī, gan plaušu asinsvados. Tādējādi sildenafilis palielina cGMP daudzumu plaušu asinsvadu gludo muskuļu šūnās, tās atslābinot. Pacientiem ar pulmonālu arteriālu hipertensiju tas var izraisīt selektīvu vazodilatāciju plaušu asinsvados un – mazākā mērā – sistēmisku vazodilatāciju. [17.]

Sildenafilu un tadalafilu lieto II – IV PAH funkcionālās klases pacientiem. [11.]

Latvijā tiek izmantots fosfodiesterāzes inhibitors sildenafilis (Revatio). Revatio sākuma deva ir 20 mg trīs reizes dienā. Vajadzības gadījumā devu var palielināt līdz 80 mg trīs reizes dienā. Revatio lietošanas laikā kontraindicēti nitrātu grupas preparāti. Biežākās blakusparādības ir galvassāpes un deguna asiņošana. Medikaments ir labi panesams un to lieto mūža garumā.

Guanilātciklāzes stimulatori

Riociguats (Adempas) ir jauns preparāts, kas pārstāv atsevišķu medikamentu klasi – tas ir šķīstošs guanilātciklāzes stimulators. Riociguats ir indicēts hroniskas trombemboliskas plaušu hipertensijas ārstēšanā. To nedrīkst lietot kopā ar fosfodiesterāzes 5 inhibitoriem (sildenafilu).

PAH Latvijas reģistra dati [20.]

Pulmonālās arteriālās hipertensijas reģistrs izveidots 2007. gadā Latvijas Kardioloģijas centrā. PAH Latvijas reģistrā tiek iekļauti visi PAH pacienti, kuriem diagnoze uzstādīta kopš 2007. gada maija. Diagnozes uzstādīšanas datums sakrīt ar sirds labo daļu katetrizācijas laiku.

Līdz 2007. gada maijam pacienti ar idiopātisku pulmonālu hipertensiju netika ārstēti atbilstoši Eiropas vadlīnijām. Kopš Latvijā izstrādāta šīs slimības terapijas un diagnostikas shēma patoģenētisku terapiju PAH ārstēšanai saņēmuši vairāk kā 140 pacienti. Diagnostikas brīdī lielākai pacientu daļai bija III vai IV NYHA funkcionālā klase, tātad – jau smaga slimības forma. Latvijā pacientiem terapijā šobrīd tiek lietots sildenafilis, ambrisentanā, bosentanā, iloprosts. Dārdzības dēļ netiek lietoti prostanoīdu grupas medikamenti. [10.]

Lai pacientu iekļautu reģistrā, PAH tiek definēta kā vidējā pulmonālā arteriālā spiediena paaugstināšanās vairāk kā par 25 mm Hg miera stāvoklī un pulmonālo artēriju ķīlēšanās

spiedienam jābūt mazākam par 15 mm Hg sirds katetrizācijas laikā. Reģistrā tiek iekļauti pacienti no 18 gadu vecuma, kuriem pēc izstrādātā algoritma diagnosticēta pulmonālā arteriālā hipertensija un izslēgti citi iemesli, kas varētu radīt pulmonālu hipertensiju. Piemēram, pacienti ar zināmu nozīmīgu plaušu funkcijas samazinājumu – vadoties pēc spiromētrijas un bronhodilatācijas izmeklējumiem (FVC, plaušu kopējās kapacitātes, FEV₁ mazāk kā 60 %) netiek iekļauti reģistrā, jo pulmonāla hipertensija šiem pacientiem radusies saistībā ar hronisku plaušu saslimšanu.

Apkopojot Latvijas PAH reģistra datus, tiek iegūta informācija par slimības prevalenci un incidenci Latvijā, kā arī pacientu dzīvildzi, tiek analizēti dati par slodzes tolerances uzlabošanu, pacientiem terapijā lietojot sildenafilu un ambrisentanu.

PAH reģistra ietvaros sākts arī sistēmas sklerodermijas pacientu skrīnings ar ehokardiogrāfijas metodi, lai diagnosticētu pulmonālu hipertensiju.

Pulmonālās hipertensijas diagnostika [18.]

Svarīgākais izmeklējums (skrīningizmeklējums) plaušu hipertensijas diagnostikā ir ehokardiogrāfija. Izvērtējot ehokardiogrāfijas datus, rūpīgi jāanalizē labās sirds daļas, jānosaka trikuspidālās regurgitācijas ātrums un labā kambara sistoliskais spiediens (LKSS). Ja LKSS ir lielāks par 35 mm Hg vai trikuspidālās regurgitācijas ātrums ir 2,8 – 3,4 m/s, pacients būtu jāizmeklē, lai noskaidrotu labā kambara sistoliskā spiediena paaugstināšanās iemeslu. Labā kambara sistoliskais spiediens korelē ar pulmonālo arteriālo spiedienu.

Pulmonālās hipertensijas smaguma pakāpes

PAH klasifikācija pēc ehokardiogrāfiski noteikta labā kambara sistoliskā spiediena:

I (vieglas) pakāpes PAH	35 – 45 mm Hg
II (vidējas) pakāpes PAH	45 – 55 mm Hg
III (izteiktas) pakāpes PAH	> 55 mm Hg

Klasifikācija pēc labās sirds katetrizācijas (vidējais spiediens):

I pakāpes PAH	25 – 35 mm Hg
II pakāpes PAH	35 – 45 mm Hg
III pakāpes PAH	> 45 mmHg

Ja pacientam ehokardiogrāfiski konstatēta pulmonāla hipertensija, ir jāizslēdz biežākie tās iemesli: sirds kreiso daļu sistoliska vai diastoliska disfunkcija, vārstuļu problēmas, plaušu slimības, trombembolija. Ja pacientam šo slimību nav vai ir kāda slimība, kas izraisa pulmonālu arteriālu hipertensiju, tad pacientam var noteikt 1. grupas jeb pulmonālās arteriālās hipertensijas diagnozi. Šādos gadījumos nepieciešams pacientu nosūtīt sirds zondēšanas veikšanai. Pēc sirds zondēšanas veikšanas pacientam vajadzības gadījumā tiks nozīmēta patoģenētiska slimības terapija. [19.]

Tikai sirds labo daļu zondēšana apstiprina plaušu hipertensijas diagnozi. Sirds zondēšana tiek veikta lokālajā anestēzijā – punktējot femorālo vēnu. Tālāk katetrs rentgena kontrolē tiek virzīts uz labo priekškamari, kambari, plaušu artēriju. Tiek veikti nepieciešamie mērījumi. Procedūras ilgums parasti ir līdz vienai stundai.



Terapijas efektivitātes izvērtēšana [20.]

Ehokardiogrāfija tiek izmantota arī terapijas rezultātu izvērtēšanā. Ehokardiogrāfijas izmeklējumā būtiski raksturlielumi ir labā kambara sistoliskais spiediens (LKSS) un trikuspidālā gredzena sistoliskās ekskursijas mērījums (TAPSE). TAPSE ir būtisks pacienta dzīvildzes rādītājs. [20.] TAPSE norma ir vidēji 1,6 cm, kritums par katru 1 mm palielina nāves incidenci par 17%. LKSS ir precīzs

rādītājs, lai noteiktu pulmonālas hipertensijas smaguma pakāpi. Terapijas efektivitātes izvērtēšanai un dzīvildzes prognozēšanai šis rādītājs nav tik piemērots.

Terapijas efektivitātes izvērtēšanai izmanto arī asins bioķīmisko marķieri – BNP (*brain natriuretic peptid*).

Ko der atcerēties?

- Pulmonālā arteriālā hipertensija ir smaga un bieži vien neatpazīta diagnoze. Bieži plaušu hipertensija tiek ārstēta kā bronhiālā astma, HOPS vai sirds kreisās puses mazspēja. Līdz precīzai diagnozes uzstādīšanai nereti pāiet 3 – 4 gadi.
- Plaušu hipertensijai iespējama patoģenētiska terapija, kas uzlabo pacientu dzīvildzi un slodzes toleranci. Patoģenētiskai terapijai Latvijā izmanto sildenafilu, ambrisentanu un iloprostu.
- Plaušu hipertensijas pacientu terapija un diagnostika jāveic specializētos centros. Latvijā tas ir P. Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centrs.
- Pacientiem, kas saņem patoģenētisku plaušu hipertensijas terapiju, reizi pusgadā jāveic ehokardiogrāfijas un BNP (bioķīmisks sirds mazspējas marķieris) kontrole slimības uzraudzībai.
- Sistēmas sklerodermijas pacientiem reizi gadā jāveic ehokardiogrāfijas skrīnings, lai agrīni diagnosticētu iespējamo plaušu hipertensiju.

Pulmonālā arteriālā hipertensija ir smaga un bieži vien neatpazīta diagnoze.

Materiāls sagatavots atbilstoši Eiropas Kardiologu asociācijas un Eiropas Respiratoro slimību asociācijas izstrādātajām Pulmonālās hipertensijas diagnosticēšanas un ārstēšanas vadlīnijām (2015).

Izmantotās literatūras saraksts

1. *ESC pocket guidelines. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension.* – European Society of Cardiology, 2009. P 32.
2. *Pulmonary Hypertension: Causes, Symptoms, Diagnosis, Treatment.* – [tiešsaiste][atsauce 20.06.2013.]. Pieejams: <http://my.clevelandclinic.org>.
3. *Symptoms of pulmonary hypertension.* [tiešsaiste] [atsauce 20.06.2013.]. Pieejams: <http://www.phassociation.org>.
4. Hatano S., Strasser T. *World Health Organization 1975. Primary pulmonary hypertension.* – WHO, Geneva, 1975.
5. Simonneau G., Robbins I., Beghetti M., Channick R.N., Delcroix M., Denton C.P., Elliott C.G., Gaine S., Gladwin M.T., Jing Z.C., Krowka M.J., Langleben D., Nakanishi N., Souza R. *Updated clinical classification of pulmonary hypertension.* – J Am Coll Cardiol 2009, 54: S 43 – S 54.
6. Hoeper MM, Gibbs SR. *European Respiratory Review* 2014 23: P 450-457.
7. *Pulmonālās arteriālās hipertensijas Latvijas reģistrs.*
8. *Klīniskā medicīna. Pirmā grāmata.* A. Lejnieka red. – Rīga: Medicīnas apgāds, 2010, 942. lpp.
9. Harrison W., Farber D., Loscalzo J. *Pulmonary Arterial Hypertension.* – [tiešsaiste] [atsauce 20.06.2013.]. Pieejams: <http://www.nejm.org>.
10. Skride A., Rudzītis A., Ērglis A., *Plaušu hipertensija – Latvijā vēl daudz neatklātu gadījumu.* – Doctus, 2011, Nr. 9, 25. – 28. lpp.
11. Stephen L., Archer J., Evangelos D., Michelakis M. *Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for Pulmonary Arterial Hypertension.* – [tiešsaiste][atsauce 20.06.2013.]. Pieejams: <http://www.nejm.org>.
12. *ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension.* – European Heart Journal, 2004, 25, P. 2243 – 2278.
13. Hopkins W., Rubin L.J. *Treatment of pulmonary hypertension.* – In: UpToDate [database online]. version 16.3. Waltham (MA): UpToDate, 2008.
14. Galiè N., Hoeper M., Humbert M., et al. *Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT).* – Eur Heart J 2009, 30: P 2493 – 2537.
15. *European Heart Journal* (2016) 37: P 67–119.
16. Shahzad G., Shahbaz M. *Treating pulmonary arterial hypertension: current treatments and future prospects.* – The Adv Chronic Dis. 2011, N 2(6), P 359 – 370.
17. Humbert M., Sitbon O., Simonneau G. *Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension.* – [tiešsaiste] [atsauce 20.06.2013.]. Pieejams: <http://www.nejm.org>.
18. Sitbon O., Humbert M., Iqbal V., et al. *Who benefits from long-term calcium-channel blocker therapy in primary pulmonary hypertension?* – Am J Respir Crit Care Med 2003, N 167, P 45 – 50.
19. Skride A. *Plaušu hipertensijas ABC.* – Rīga, 2012.
20. *Sildenafil for pulmonary hypertension.* – Med. Lett Drugs Ther 2004, 46:18.
21. Skride A., Rudzītis A., Zakke I., Ērglis A. *Pulmonālā arteriālā hipertensija – Latvijas reģistra dati (2007–2009).* – Rīga, 2009.
22. Chin K.M., Rubin L.J. *Pulmonary arterial hypertension.* – J Am Coll Cardiol, 2008, 51(16), P 34 – 38.

PAH pacientu atbalsta iespējas Latvijā

Invaliditātes piešķiršana

Cilvēkiem, kuriem diagnosticēta pulmonālā arteriālā hipertensija, bieži vien ir ievērojams darbaspēju un ikdienas dzīves aktivitāšu ierobežojums. Līdz ar to Veselības un darbaspēju ekspertīzes ārstu valsts komisijas visā valstī izskata jautājumu par invaliditātes piešķiršanu cilvēkiem ar šo reto slimību.

Pulmonālās hipertensijas biedrība (PHB)

Kopš 2011. gada Latvijā aktīvi darbojas pacientu un viņu aprūpētāju atbalsta organizācija – Pulmonālās hipertensijas biedrība, kas apvieno pacientus, viņu radniekus un jomas speciālistus. Organizācija sniedz informāciju par jautājumiem, kas saistīti ar šo slimību, sociālā atbalsta iespējām, izskaidro PAH patoģenētiskās terapijas saņemšanas kārtību valsts zāļu kompensācijas sistēmas ietvaros, rīko atpūtas nometnes un izglītojošus seminārus pacientiem. Biedrība īsteno skābekļa terapijas atbalsta programmu tiem PAH slimniekiem, kuriem pēc medicīniskām indikācijām ir nepieciešama šāda veida terapija.

Izdevējs

Pulmonālās hipertensijas biedrība

Tālr. +371 26720675

www.phlatvia.lv

info@phlatvia.lv

<https://www.facebook.com/phlatvia/>

<https://twitter.com/phlatvia>

