

---

# Portopulmonálna artériová hypertenzia – opis prípadu a literárny prehľad

MILAN LUKNÁR, IVANA ŠTEFANKOVÁ, EVA GONCALVESOVÁ  
Bratislava, Slovenská republika

---

LUKNÁR M, ŠTEFANKOVÁ I, GONCALVESOVÁ E. **Portopulmonálna artériová hypertenzia – opis prípadu a literárny prehľad.** *Cardiol* 2008;17(1):33–38

Pľúcna artériová hypertenzia asociovaná s portálnou hypertenziou (portopulmonálna artériová hypertenzia) je zriedkavé ochorenie, ktoré má pre pacienta závažné dôsledky. Ešte v nedávnom období pre toto ochorenie liečba prakticky neexistovala. V súčasnosti sa vyvíjajú a do klinickej praxe dostávajú nové liečebné postupy, ktoré by mohli znamenať zlepšenie funkčného stavu i prognózy pacientov. Autori opisujú diagnostický a terapeutický postup u ojedinelého pacienta s portopulmonálnou hypertenziou pri portálnej hypertenzii prehepatálneho typu na podklade chronickej posttraumatickej trombózy portálnej žily. Pri vstupnom vyšetrení bol ťažko funkčne limitovaný. Po podávaní bosentanu, perorálneho neselektívneho antagonistu receptorov pre endotelín, sa subjektívny stav i objektívne parametre výkonnosti pacienta významne zlepšili, hoci echokardiografické parametre závažnosti portopulmonálnej hypertenzie sa významne nezmenili. V ďalšej časti autori prinášajú stručný literárny prehľad klinickej problematiky portopulmonálnej hypertenzie s dôrazom na novšie možnosti súčasnej medikamentóznej liečby.

**Kľúčové slová:** pľúcna artériová hypertenzia – portopulmonálna hypertenzia – bosentan

LUKNAR M, STEFANKOVA I, GONCALVESOVA E. **Portopulmonary arterial hypertension – a case report and literature review.** *Cardiol* 2008;17(1):33–38

Pulmonary arterial hypertension associated with portal hypertension (portopulmonary arterial hypertension) is a rare condition with devastating consequences for the patient. Not long ago there was virtually no treatment available. Today, new treatment tools have been developed and introduced in to clinical practice that have the potential to improve the functional status and prognosis of the patients. The authors describe diagnostic and treatment strategy in a rare patient with portopulmonary hypertension – associated with pre-hepatic type portal hypertension caused by chronic posttraumatic portal vein thrombosis. At the baseline examination, the patient was severely physically limited. After treatment with bosentan, an oral non-selective endothelin receptor antagonist, the patient's subjective status and objective parameters of physical capacity significantly improved, though echocardiographic parameters of portopulmonary hypertension severity did not change markedly. In the following section, the authors give a brief overview of the literature on the clinical issue of portopulmonary arterial hypertension, with an emphasis on recent medical therapeutic possibilities.

**Key words:** Pulmonary arterial hypertension – Portopulmonary hypertension – Bosentan

---

V oblasti klinickej problematiky a základného výskumu pľúcnej artériovej hypertenzie (PAH) v ostatnom čase zaznamenávame nebyvalý rozmach. Kým ešte pred niekoľkými rokmi sa starostlivosť o pacientov s PAH obmedzovala na empirické podávanie blokátorov vápnikových kanálov a liečbu zlyhávania pravej komory, v súčasnosti sa objavujú nové medikamentózne liečebné postupy, ktoré predstavujú nádej na zlepšenie dĺžky a kvality života osôb postihnutých týmto závažným ochorením. PAH sa vzhľadom na nešpecifickosť svojich prejavov stále diagnostikuje neskoro a často sa asociuje s inými stavmi.

Kardiopulmonálne komplikácie cirhózy pečene boli opísané pred mnohými rokmi. Jedným z typov postihnutia kardiiovaskulárneho a pľúcneho systému, ktoré sa spájajú s portálnou hypertenziou, je aj PAH. S jej diagnostikou a liečbou sú konfrontované viaceré subspecializácie inter-

nej medicíny, a to minimálne kardiológia, pneumológia, gastroenterológia a hepatológia. Kardiológ sa zameriava najmä na hemodynamické dôsledky pôsobenia vysokého tlaku v arteria pulmonalis, ktoré spôsobuje tlakové preťaženie pravej komory a rozvoj pravostranného srdcového zlyhávania. Z hepatologického hľadiska je významná skutočnosť, že už stredne ťažká pľúcna hypertenzia predstavuje prekážku tranplantácie pečene, pretože ohrozuje pacienta vysokou perioperačnou mortalitou (1).

V predloženej práci opisujeme diagnostiku a liečbu pacienta s pľúcnou artériovou hypertenziou asociovanou s portálnou hypertenziou (portopulmonálna hypertenzia, PPAH). Diagnostický postup sa predkladá tak, aby bola názorne dokumentovaná diferenciálnodiagnostická sekvencia pri náleze pľúcnej hypertenzie. Diskusia je rozšírená o literárny prehľad tejto problematiky.

## Opis prípadu

55-ročného pacienta poukázali na hospitalizáciu do Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb pre progredujúcu dýchavicu a podozrenie na pľúcnu hypertenziu (PH).

---

Z Oddelenia zlyhávania a transplantácie srdca Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 26. novembra 2007; prijaté dňa 10. januára 2008

**Adresa pre korešpondenciu:** MUDr. Milan Luknár, Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Pod Krásnou Hôrkou 1, 833 48 Bratislava, e-mail: luknar@susch.sk

Pred dvoma rokmi prekonala epizódu bolesti na hrudníku, ktorá bola hodnotená ako non-Q infarkt myokardu. Koronarografia realizovaná s odstupom 10 mesiacov nedokázala aterosklerotické koronárne postihnutie. Orientačné spirometrické vyšetrenie nedokázalo významnú ventilačnú poruchu.

Pre ďalšie zhoršovanie dýchavice ho regionálny kardiológ odoslal na hospitalizáciu na špecializované pracovisko. V čase prijatia bol pacient významne limitovaný v telesnej aktivite – zadýchal sa pri výstupe na prvé poschodie. Bolesti na hrudníku, opuchy dolných končatín, palpitácie, poruchy vedomia a iné príznaky zo strany kardiovaskulárneho systému nepozoroval.

Rozbor osobnej anamnézy nás upozornil na viacero zaujímavých údajov. Ako 15-ročný prekonala tupé poranenie brušnej dutiny. Následne sa vyskytla epizóda hematemézy a melény. Zistili sa ezofágové varixy, trombóza v. lienalis, splenomegália, akcesórne sleziny. Realizovala sa splenektómia. Neskôr sa u pacienta ďalej sporadicky vyskytovali opakované krvácania do gastrointestinálneho traktu (GIT), naposledy v júni 2006, riešené konzervatívne. V roku 1975 sa zrealizoval pokus o vytvorenie portokaválnej anastomózy, ktorý bol neúspešný pre viacpočetné cievne anomálie v oblasti portálnej vény. Pacient viac rokov trpel na artériovú hypertenziu, pre ktorú sa liečil amlodipínom. V rodine sa významné kardiovaskulárne ochorenia nevyskytovali. Pracoval ako úradník. Abúzy toxických látok a užívanie anorektík nepieral.

Pri objektívnom vyšetrení bol pacient dýchavičný už pri dlhšom rozprávaní. Neboli prítomné auskultačné prejavy ochorenia dýchacieho systému ani pľúcnej kongescie. V auskultačnom náleze na srdci dominovala akcentácia a fixovaný rážštep 2. ozvy nad chlopnou pľúcnice. Okrem zvýšenej náplne jugulárnych žíl sme nezaznamenali iné prejavy veľkoobehovej kongescie. Prítomný bol foetor ex ore hepatálneho charakteru.

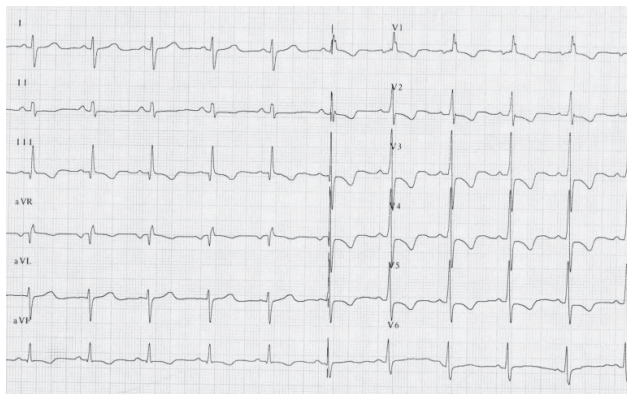
Na RTG hrudníka (**obrázok 1**) bola prominencia pulmonálneho oblúčika, dilatácia centrálnych vetiev pľúcnice s rarefikáciou periférnej cievnej kresby. Krivka EKG (**obrázok 2**) svedčila pre hypertrofiu a preťaženie pravej komory. V echokardiografickom obraze (**obrázok 3**) dominovali nepriame znaky pľúcnej hypertenzie. Pomer pričného diastolického rozmeru pravej a ľavej komory predstavoval 37/35 mm. Akceleračný čas v arteria pulmonalis bol 40 ms. Na trikuspidálnom ústí bola regurgitácia II. stupňa, pričom maximálny regurgitačný gradient predstavoval 72 mmHg a vzhľadom na parametre dolnej dutej žily sa systolický tlak v arteria pulmonalis odhadoval na 87 mmHg. Funkcia pravej komory, vyjadrená pomocou amplitúdy pohybu laterálnej časti anulu trikuspidálnej



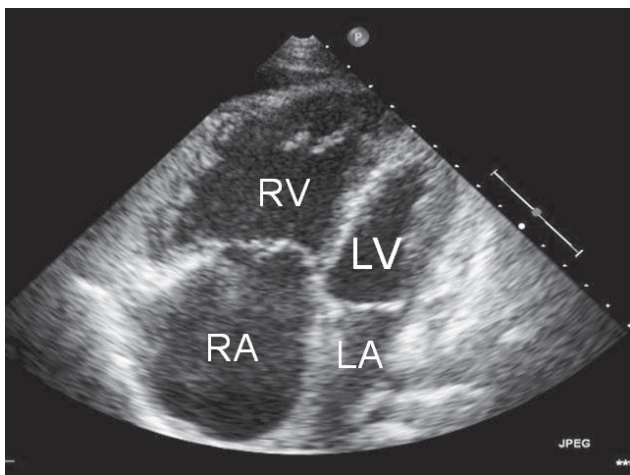
**Obrázok 1** Prejavy pľúcnej artériovej hypertenzie na RTG hrudníka  
*Figure 1* Signs of pulmonary arterial hypertension on chest X-ray

chlopne (TAPSE), bola mierne znížená (15 mm). Ľavá komora mala tvar písmena D s indexom excentricity (pomer dlhšieho a kratšieho priemeru ľavej komory v zobrazení v parasternálnej krátkej osi) 1,33. Jej systolická funkcia bola zachovaná, vyjadrená bola porucha plnenia I. typu. Prejavy poškodenia ľavostranných srdcových chlopní neboli prítomné.

V ďalšom kroku sme realizovali neinvazívne a invazívne vyšetrenia s cieľom objasniť triedu PH podľa Benátskej klasifikácie (**tabuľka 1**). Funkčné vyšetrenie pľúc nedokázalo významnú ventilačnú poruchu [FVC 2,68 l = 68 % náležitých hodnôt (NH), FEV1 67 % NH, FEV1/FVC 103 %]. Rovnako nebola prítomná významná porucha difúzie CO. Vyšetrenie artériových krvných plynov nedokázalo relevantnú hypoxémiu (pO<sub>2</sub> 65 mmHg, saturácia O<sub>2</sub> 92 %) pre hypoxemický podklad pľúcnej hypertenzie. Počítačová tomografia pľúc s vysokou rozlišovacou schopnosťou (HRCT) nezistila prejavy poškodenia



**Obrázok 2** EKG. Prejavy hypertrofie pravej komory.  
*Figure 2* ECG. Signs of right ventricular hypertrophy



**Obrázok 3** Echokardiografický obraz pacienta s portopulmonálnou pľúcnou artériovou hypertenziou

**Figure 3** Echocardiographic image of the patient with portopulmonary arterial hypertension  
RA – pravá predsieň (Right atrium), RV – pravá komora (Right ventricle), LA – ľavá predsieň (Left atrium), LV – ľavá komora (Left ventricle)

pľúcneho parenchýmu ani venózne či kapilárne postihnutie pľúcneho riečiska. Ventilačno-perfúzna scintigrafia, CT angiografia ani digitálna subtrakčná angiografia pľúcnicie nepotvrdili tromboembolický podklad PH (**obrázok 4**). V tejto fáze sme stav zhodnotili ako *pľúcnu artériovú hypertenziu*.

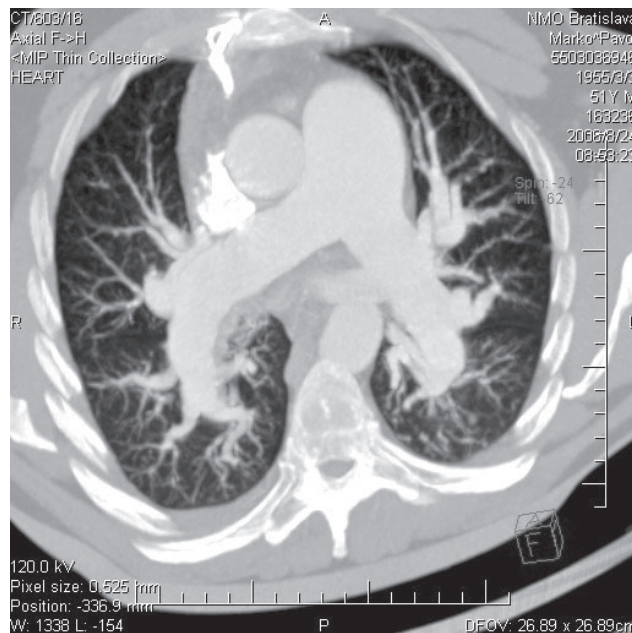
Následne bolo nevyhnutné klasifikovať typ PAH. Dôležitou indíciou bol anamnestický údaj o tupom poranení brucha a prítomnosti ezofágových varixov. Ultrazvukové vyšetrenie brucha odhalilo kavernóznou prestavbu portálnej žily ako odraz jej chronickej trombózy. Pečeň

**Tabuľka 1** Miesto portopulmonálnej hypertenzie v Benátskej klasifikácii (Modifikované podľa 7)

**Table 1** The place of portopulmonary hypertension in the Venice Classification (Modified according to 7)

1. **Pľúcna artériová hypertenzia** (Pulmonary arterial hypertension)
  - idiopatická (idiopathic)
  - familiárna (familial)
  - asociovaná s (associated with)
    - o ochorením spojiva (connective tissue disease)
    - o vrodenými systémovo-pľúcnyimi skratkami (congenital systemic – pulmonary shunts)
    - o portálnou hypertenziou (portal hypertension)
    - o infekciou HIV (HIV infection)
    - o liekmi a toxínmi (drugs and toxins)
    - o inými stavmi (other)
  - asociovaná s venóznym alebo kapilárnym postihnutím (associated with significant venous or capillary involvement)
  - perzistujúca PH novorodencov (persistent newborn pulmonary hypertension)
2. **PH asociovaná s ľavostranným srdcovým postihnutím** (PH associated with left heart diseases)
3. **PH asociovaná s pľúcnyimi ochoreniami alebo hypoxiou** (PH associated with lung respiratory diseases and/or hypoxia)
4. **PH v dôsledku chronickej trombotickej alebo embolickej choroby** (PH due to chronic thrombotic and/or embolic disease)
5. **Iné** (miscellaneous)

PH – pľúcna hypertenzia (Pulmonary hypertension)



**Obrázok 4** CT angiografický obraz. Výrazná dilatácia arteria pulmonalis a jej proximálnych vetiev bez prítomnosti trombov.

**Figure 4** CT angiography image. Extensive dilation of the pulmonary artery and its proximal branches in the absence of thrombi

mala normálnu veľkosť, echoštruktúru aj echogenitu. Hodnoty sérového bilirubínu, aminotransferáz, alkalické fosfatázy boli v pásme referenčných hodnôt, ako aj koncentrácia albumínu a protrombínový čas (bilirubín 18,1  $\mu\text{mol/l}$ , AST 0,37  $\mu\text{kat}$ , ALT 0,43  $\mu\text{kat/l}$ , ALP 1,28  $\mu\text{kat/l}$ , albumín 42,9 g/l, INR 1,07).

Krvné vyšetrenia nezistili prítomnosť vrodeného trombofilného stavu, infekcie HIV, autoprotilátok či zvýšené hodnoty markerov zápalovej aktivity svedčiace pre ochorenie spojiva ani primárne chronické hepatálne ochorenie.

V rámci funkčných testov sme vykonali šesťminútový test chôdzou, pri ktorom pacient prešiel 320 m.

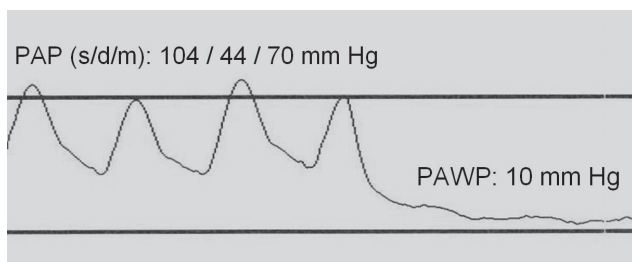
**Tabuľka 2** Porovnanie niektorých ukazovateľov závažnosti PAH pred liečbou a po nej

**Table 2** Comparison of selected parameters of PAH severity before and after treatment

Parameter	Pred liečbou (Before treatment)	Po liečbe (After treatment)
Trieda WHO (WHO class)	III	II
6-min TCH (6-min WD) (m)	320	420
ECHOKG		
sPAP (mmHg)	87	80
IE LK (LVEI)	1,33	1,48
PK (RV) (mm)	51	50
TAPSE (mm)	15	20

WHO – Svetová zdravotnícka organizácia (World Health Organization), 6-min TCH – vzdialenosť prejdenej pri šesťminútovom teste chôdzou (6-min WD – 6-min walking distance), sPAP – systolický tlak v arteria pulmonalis (Pulmonary artery systolic pressure), IE LK – index excentricity ľavej komory (LVEI – Left ventricular eccentricity index), PK – pravá komora (RV – Right ventricle), TAPSE – amplitúda longitudinálneho pohybu laterálnej časti prstenca trikuspidálnej chlopne (Tricuspid annulus plane systolic excursion)





**Obrázok 5** Tlaková krivka z arteria pulmonalis

*Figure 5 Pulmonary artery pressure curve*

PAP – tlak v arteria pulmonalis (*Pulmonary artery pressure*), S – systolický (*Systolic*), d – diastolický (*Diastolic*), m – stredný (*Mean*), PAWP – tlak v zaklinení (*Pulmonary artery wedge pressure*)

Prekapilárnu pľúcnu hypertenziu definitívne potvrdila pravostranná srdcová katetrizácia s hemodynamickým vyšetrením pomerov v malom krvnom obeh. Tlak v arteria pulmonalis (systolický, respektíve diastolický a stredný) dosahoval 104/44/70 mmHg (**obrázok 5**). Hodnota tlaku v pľúcni v zaklinení (10 mmHg) potvrdila echokardiografický predpoklad absencie významného postihnutia ľavej komory. Pľúcna vaskulárna rezistencia dosiahla 10,3 Woodových jednotiek, minútový objem bol 3,3 l/min a transpulmonálny gradient (rozdiel medzi stredným tlakom v arteria pulmonalis a tlakom v zaklinení) bol 60 mmHg.

Po zhodnotení výsledkov vyšetrení bol stav pacienta uzavretý ako *pľúcna artériová hypertenzia ťažkého stupňa, asociovaná s prehepatálnou portálnou hypertenziou*, nereverzibilná v akútnom vazodilatačnom teste, vo funkčnej triede WHO III (prakticky ekvivalent funkčnej triedy III podľa New York Heart Association, NYHA), čo predstavuje závažnú limitáciu fyzickej kapacity.

Začali sme liečbu bosentanom, neselektívnym antagonistom receptorov pre endotelín. Vzhľadom na dobrú kontrolu artériovej hypertenzie sme pokračovali v liečbe amlopidínom. Inak indikovanú antikoagulačnú liečbu sme pre opakované krvácanie z ezofágových varixov nepodávali.

Po deviatich mesiacoch liečby pacient udával subjektívne zlepšenie stavu – dobre toleroval bežnú telesnú ak-

**Tabuľka 3** Diagnostické kritériá portopulmonálnej hypertenzie (Modifikované podľa 1)

*Tabuľka 3 Diagnostic criteria for portopulmonary hypertension (Modified according to 1)*

- Prítomnosť portálnej hypertenzie (> 10 mmHg)  
*(Presence of portal hypertension > 10 mmHg)*
- mPAP > 25 mmHg v pokoji (*Resting mPAP > 25 mmHg*)
- PAWP < 15 mmHg
- PVR > 3 Woodove jednotky (*Pulmonary vascular resistance > 3 Wood units*)
- Neprítomnosť iných stavov asociovaných s PH  
*(Absence of other conditions associated with PH)*

mPAP – stredný tlak v arteria pulmonalis (*Mean pulmonary artery pressure*), PAWP – tlak v arteria pulmonalis v zaklinení (*Pulmonary artery wedge pressure*), PVR – pľúcna vaskulárna rezistencia (*Pulmonary vascular resistance*), PH – pľúcna hypertenzia (*Pulmonary hypertension*)

tivitu, funkčný stav sme hodnotili ako WHO II. Objektívne prejavy zlyhávania pravej komory neboli prítomné. Vzdialenosť prejdená pri šesťminútovom teste chôdzou sa zvýšila na 420 m. Echokardiograficky odhadnutý systolický tlak v pravej komore klesol na 80 mmHg. Opakovanú katetrizáciu sme nevykonali. Nezaznamenali sme žiadne zo známych významných nežiaducich účinkov bosentanu. Základné klinické a echokardiografické parametre a ich zmeny po liečbe sú zhrnuté v **tabuľke 2**.

## Diskusia

Prípadov pacientov s PAH asociovanou s prehepatálnym typom portálnej hypertenzie je vo svetovej literatúre publikovaných málo. Väčšina kazuistík, súborov prípadov i štúdií sa zaoberá pacientmi PPAH s cirhózou pečene.

PPAH je v klinickej praxi výnimočnou diagnózou. Údaje o jej výskyte v Slovenskej republike nie sú známe. Podľa francúzskeho registra je PPAH 4. najčastejším typom PAH po idiopatickej a asociovej so sklerodermiou. (2). Údaje zo špecializovanej Mayo Pulmonary Hypertension Clinic ju podľa frekvencie výskytu zaraďujú na 3. miesto spomedzi evidovaných ochorení (3). PPAH postihuje 2 – 8 % pacientov s cirhózou pečene (4). Prognóza PPAH je zlá, jednoročná mortalita po určení diagnózy predstavuje 24 – 60 % (5, 6).

Presný patogenetický mechanizmus vývoja PAH pri portálnej hypertenzii nie je známy. Pôvodne sa predpokladalo, že jej spúšťačom je prítomnosť cirhózy pečene s najrôznejšou etiológiou. Viaceré pozorovania však ukazujú, že esenciálnu úlohu má pravdepodobne sama portálna hypertenzia (5), ktorá môže byť vyjadrená aj v neprítomnosti cirhózy. U nášho pacienta predpokladáme práve takýto mechanizmus. Portálna hypertenzia vznikla na podklade kavernóznej prestavby portálnej žily pri jej chronickej trombóze na úrazovom podklade v adolescentnom veku. Na rozvoji PPAH sa zúčastňujú viaceré faktory, okrem pravdepodobnej genetickej predispozície je to aj hyperdynamický stav, nerovnováha koncentrácie vazodilatačných a vazokonstrikčných substancií v pľúcnej cirkulácii, proliferácia endotelu a hladkého svalstva, trombóza, ktorá vzniká *in situ* v pľúcnych tepnách a plexogénna arteriopatia v pľúcnom artériovom riečisku (3).

Diagnostika PPAH v súčasnosti vychádza z odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (7). Diagnostické kritériá PPAH sú uvedené v **tabuľke 3**. V prítomnosti sugestívnych anamnestických údajov a jednoznačného sonografického či laboratórneho nálezu svedčiaceho pre cirhózu pečene či portálnu hypertenziu je diagnostika pomerne jednoduchá. Napriek tomu si však vyžaduje vy-

lúčenie iných typov pľúcnej hypertenzie, ktoré môžu koincidovať s postihnutím pečene a portálneho riečiska, ako je napríklad tromboembolická PH pri vrodennom trombofilnom stave alebo hepatopatia pri systémových ochoreniach spojiva. Diagnostický proces je teda časovo, prístrojovo a finančne náročný a vyžaduje si spoluprácu odborníkov z viacerých oblastí. Na potvrdenie diagnózy je nevyhnutná pravostranná srdcová katetrizácia. Pri každej diagnostickej katetrizácii pre PAH sa stále vyžaduje aj test akútnej reverzibility. Pri iných typoch PAH má jednoznačné významné terapeutické dôsledky. Dokáže odlíšiť skupinu pacientov, ktorí môžu dlhodobo profitovať z podávania blokátorov vápnikového kanála. Pri PPAH sa však názory na potrebu takéhoto testovania rozchádzajú, keďže sú známe údaje o nepriaznivom hemodynamickom pôsobení blokátorov vápnikových kanálov pri PPAH, a to najmä vo vysokých dávkach používaných pri liečbe reverzibilnej PAH (1, 8).

V porovnaní s inými typmi PAH sa liečba PPAH vyznačuje niektorými odlišnosťami, ktoré sú dané jej viacerými špecifickými črtami. Zatiaľ neboli definitívne spresnené terapeutické ciele, pretože úpravu telesnej výkonnosti je u pacienta s pokročilou cirhózou ťažké hodnotiť. Nie je jasný ani význam prípadného zvýšenia minútového objemu, ktorý býva u pacientov s portálnou hypertenziou napriek tomu zvýšený, či význam zníženia tlaku v pľúcnici. Vzhľadom na častú prítomnosť trombocytopenie, sekundárnej koagulopatie a ezofágových varixov sú pacienti s PPAH ohrození vyšším rizikom krvácania do GIT, preto sa antikoagulačná liečba rutinne nepodáva. Diuretiká majú význam pri zlyhávaní pravej komory s retenciou tekutín, nevyhnutná je však opatrnosť pre možnú hepatotoxicitu a nefrotoxicitu. Účinnosť digoxínu je neznáma, hrozí vyššie riziko toxických prejavov. Beta-blokátory môžu byť dokonca škodlivé (9, 10). Vzhľadom na anamnézu opakovaného krvácania z pažerákových varixov sme antikoagulačnú liečbu ani u nášho pacienta neindikovali. Keďže neboli prítomné prejavy zlyhávania pravej komory ani retencie tekutín, pacient nedostával ani diuretiká ani digoxín.

Špecifická liečba PPAH zatiaľ nie je podporená jednoznačnými dôkazmi z randomizovaných klinických štúdií (RKŠ). Súbory pacientov s PPAH boli malé a špecifické RKŠ sa zatiaľ neuskutočnili. Pacienti s PPAH boli zaradení do niekoľkých štúdií liečby PAH (11). Publikované boli prevažne retrospektívne analýzy súborov pacientov užívajúcich jednotlivé farmaká, pričom porovnávacích štúdií je veľmi málo. Preto na rozdiel od iných oblastí kardiológie stále pretrvávajú veľký význam názorov a konsenzov odborníkov.

Reichenberger a spol. (12) podávali sildenafil 14 pacientom s cirhózou pečene, z toho ôsmim vo forme mo-

noterapie. Už po troch mesiacoch zaznamenali zlepšenie fyzickej výkonnosti meranej šesťminútovým testom chôdzou a pokles NT-proBNP, ktorý odráža napätie steny srdcových komôr. Tieto priaznivé účinky pretrvávali aj po 12 mesiacoch.

Fix a spol. vykonali retrospektívnu analýzu u 19 pacientov s PPAH liečených i. v. epoprostenolom a porovnali ju so 17 pacientmi s PPAH, ktorí epoprostenol neužívali.

Po sledovaní s mediánom 15,4 mesiaca zaznamenali pokles stredného tlaku v arteria pulmonalis, pľúcnej vaskulárnej rezistencie a vzostup minútového objemu. Mortalita sa však signifikantne neodlišovala (13). Podobné výsledky uvádzajú aj ďalšie práce (11, 14). Minder a spol. (15) opisujú prípad pacienta s ťažkou PPAH, u ktorého sa už po troch mesiacoch po zavedení i. v. iloprostu do liečby pozorovalo zlepšenie fyzickej kapacity a pokles systolického tlaku v pravej komore pod 40 mmHg. Skúsenosti s ďalšími derivátmi prostacyklínu či ich inými liekovými formami sú minimálne. Publikovali sa ojedinelé kazuistiky, ktoré dokumentujú ich priaznivý efekt (16, 17).

Hoeper a spol. (18) retrospektívne analyzovali skupinu 11 pacientov s cirhózou v štádiu Child-Pugh A s rozličnou etiológiou, ktorým sa podával bosentan v dávke 250 mg/deň. Stredný tlak v arteria pulmonalis prevyšoval 40 mmHg a pacienti boli vo funkčnej triede NYHA III/IV. Po 12 mesiacoch všetci chorí udávali zlepšenie subjektívneho stavu, u šiestich z nich sa funkčná trieda zlepšila o jeden stupeň. Zvýšila sa aj vzdialenosť prejdená pri šesťminútovom teste chôdzou a vrcholová spotreba kyslíka zisťovaná spiroergometricky. Hemodynamické parametre sa signifikantne nezmenili – stredný tlak v arteria pulmonalis nevýznamne klesol a pozoroval sa trend k zníženiu pľúcnej vaskulárnej rezistencie. Nezaznamenali sa žiadne významné nežiaduce účinky bosentanu. V ostatnom čase sa dokonca objavili správy, že bosentan by mohol mať priaznivý vplyv aj na samotnú portálnu hypertenziu (19). Aj u nášho pacienta sme sa vzhľadom na neprítomnosť poškodenia parenchýmu pečene pri prehepatálnom type portálnej hypertenzie rozhodli pre bosentan. Zaznamenali sme podobný výsledok, ako autori tejto práce. Napriek tomu, že tlak v arteria pulmonalis ostal výrazne zvýšený, zlepšil sa subjektívny stav a objektívny parameter telesnej výkonnosti. Zhoršenie hepatálnych funkcií sme rovnako nezaznamenali.

Prác, ktoré by účinnosť jednotlivých farmák porovnávali, je veľmi málo. Retrospektívnu analýzu, ktorá porovnáva účinnosť a bezpečnosť iloprostu a bosentanu pri PPAH, publikovali Hoeper a spol. (20). Zistili, že skupina 18 pacientov užívajúcich bosentan mala signifikantne lepšie trojročné prežívanie, ale aj záťažovú kapacitu vy-

jadrenú šesťminútovým testom chôdzou a hemodynamické parametre než skupina 13 pacientov užívajúcich iloprost.

## Záver

PPAH je zriedkavé ochorenie, ktoré sa však v populácii pravdepodobne vyskytuje častejšie, než je frekvencia diagnostikovaných prípadov. Jeho patogenéza je komplexná. Diagnostikuje sa neskoro. Diagnostický proces je časovo, prístrojovo a personálne náročný. Správna liečba a manažment tohto ochorenia ostávajú zatiaľ nejasné. V súčasnosti je k dispozícii viacero farmák, pri ktorých sa zaznamenali priaznivé účinky na PPAH. Na definitívne spresnenie správnej liečby sú však potrebné randomizované klinické štúdie, ktoré by porovnali účinnok jednotlivých farmák na subjektívny stav, objektívne parametre telesnej výkonnosti, hemodynamické a humorálne ukazovatele závažnosti ochorenia, ale aj kvalitu života a mortalitu. Kým budú tieto údaje k dispozícii, musíme sa do veľkej miery spoľahnúť na empirické skúsenosti a názory odborníkov. Na základe literárnych údajov i našich skúseností sa zdá, že bosentan by mohol byť liekom voľby pre pacientov s PPAH.

## Literatúra

1. Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé P, et al. Pulmonary–hepatic vascular disorders. *Eur Respir J* 2004;24:861–880.
2. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am Rev Respir Crit Care Med* 2006;173:1023–1030.
3. Krowka MJ, Swanson KL. How should we treat portopulmonary hypertension? *Eur Respir J* 2006;28:466–467.
4. Colle I, Van Steenkiste C, Geerts A, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: what's new? *Acta Gastroenterol Belg* 2007;70:203–209.
5. Herve P, Lebrec D, Brenot F, et al. Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. *Eur Respir J* 1998;11:1153–1166.
6. Robalino BD, Moodie DS. Association between primary pulmonary hypertension and portal hypertension: analysis of its pathophysiology and clinical, laboratory and hemodynamic manifestations. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:492–498.
7. Galič N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:2243–2278.
8. Ota KSH, Kokawa H, et al. Effects of nifedipine on hepatic venous pressure gradient and portal vein blood flow in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1995;10:198–204.
9. Halank M, Ewert R, Seyfarth HJ, et al. Portopulmonary hypertension. *J Gastroenterol* 2006;41:837–847.
10. Provencher S, Herve P, Jais X, et al. Deleterious effects of beta-blockers on exercise capacity and hemodynamics in patients with portopulmonary hypertension. *Gastroenterology* 2006;130:120–126.
11. McLaughlin VV, Genthner DE, Panella MM, et al. Compassionate use of continuous prostacyclin in the management of secondary pulmonary hypertension: a case series. *Ann Intern Med* 1999;130:740–743.
12. Reichenberger F, Voswinckel R, Steveling E, et al. Sildenafil treatment for portopulmonary hypertension *Eur Respir J* 2006;28:563–567.
13. Fix, OK, Bass NM, Demarco, T, et al. Long-term follow-up of portopulmonary hypertension: effect of treatment with epoprostenol. *Liver Transpl* 2007;13:875–885.
14. Krowka MJ, et al. Improvement in pulmonary hemodynamics during intravenous epoprostenol (prostacyclin): a study of 15 patients with moderate to severe portopulmonary hypertension. *Hepatology* 1999;30:641–648.
15. Minder S, Muellhaupt, MP, Zalunardom MP, et al. Intravenous iloprost bridging to orthotopic liver transplantation in portopulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004;24:703–707.
16. Benza RL, Tallaj JA, Rayburn BK, et al. Safety and efficacy of treprostinil in cirrhosis-related pulmonary artery hypertension. *Hepatology* 2003;38:530.
17. Halank M, Marx C, Miehke S, et al. Use of aerosolized inhaled iloprost in the treatment of portopulmonary hypertension. *J Gastroenterol* 2004;39:1222–1223.
18. Hoeper MM, Halank M, Marx, SC, et al. Bosentan therapy for portopulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2005;25:502–508.
19. Barth F, Gerber PJ, Reichen J, et al. Efficiency and safety of bosentan in Child C cirrhosis with portopulmonary hypertension and renal insufficiency. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:1117–1179.
20. Hoeper MM, Seyfarth HJ, Hoeffken G, et al. Experience with inhaled iloprost and bosentan in portopulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:1096–1102.