

2015. évi
változat



magyar
nyelvű
kiadás



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY
LES TEMPLIERS - 2035 ROUTE DES COLLES
CS 80179 BIOT
06903 SOPHIA ANTIPOLIS CEDEX, FRANCE
PHONE: +33 (0)4 92 94 76 00
FAX: +33 (0)4 92 94 76 01
E-mail: guidelines@escardio.org

További információ

www.escardio.org/guidelines

ESC POCKET GUIDELINES

Klinikai Irányelvek Bizottsága

Az európai klinikai gyakorlat és betegellátás minőségének javításáért



EUROPEAN
RESPIRATORY
SOCIETY



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

PULMONÁLIS HIPERTÓNIA

**IRÁNYELVEK A PULMONÁLIS HIPERTÓNIA
ELLÁTÁSÁHOZ**

További információ

www.escardio.org/guidelines

ESC Pocket Guidelines

2015 ESC/ERS útmutató a Pulmonalis hipertónia diagnózisának felállításához és kezeléséhez*

Az Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology, ESC)

Pulmonalis Hipertónia Diagnózisának és Kezelésének Szakértői munkacsoportja és az Európai
Tüdőgyógyász Társaság (European Respiratory Society, ERS) munkacsoportja együttműködésével.

Az Európai Gyermekek és Kongenitális Kardiológiai Társaság (Association for European Paediatric and
Congenital Cardiology, AEPC), és a Nemzetközi Szív és Tüdőtranszplantációs Társaság (International
Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) támogatásával.

ESC elnök

Nazzareno Galie

Department of Experimental,
Diagnostic & Specialty Medicine-DIMES
University of Bologna
Via Massarenti 9
40138 Bologna, Italy
Tel.: +39 051 349 858
Fax: +39 051 344 859

E-mail: nazzareno.galie@unibo.it

ERS elnök

Marc Humbert^a

Service de Pneumologie
Hôpital Bicêtre (AP-HP)
Université Paris-Sud
78 rue du Général Leclerc
94270 Le Kremlin-Bicêtre, France
Tel.: +33 1 45 21 79 72
Fax: +33 1 45 21 79 71

E-mail: marc.humbert@aphp.fr

Task Force Members: Jean-Luc Vachiery^c (Belgium), Simon Gibbs (Egyesült Királyság), Irene Lang (Ausztria), Adam Torbicki (Lengyelország), Gérald Simonneau^d (Franciaország), Andrew Peacock^e (Egyesült Királyság), Anton Vonk Noordegraaf^f (Hollandia), Maurice Beghetti^g (Svájc), Ardeschir Ghofrani^h (Németország), Miguel Angel Gomez Sanchez (Spanyolország), Georg Hansmannⁱ (Németország), Walter Klepetko^j (Ausztria), Patrizio Lancellotti (Belgium), Marco Matucci^k (Olaszország), Theresa McDonagh (Egyesült Királyság), Luc A. Pierard (Belgium), Pedro T. Trindade (Svájc), Maurizio Zompatori^l (Olaszország), Marius Hoeper^m (Németország).

^aEurópai Tüdőgyógyász Társaság (ERS) képviselőjében, ^bEurópai Gyermekek és Kongenitális Kardiológiai Társaság (AEPC) képviselőjében, ^cNemzetközi Szív és Tüdőtranszplantációs Társaság (ISHLT) képviselőjében, ^dEurópai Reuma Ellenes Liga (EULAR) képviselőjében, ^eEurópai Radiológus Társaság (ESR) képviselőjében

ESC egyéb szervezetei, amelyek részt vettek a dokumentum létrehozásában

ESC egyesületek: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association for Cardio-vascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

ESC tanácsok: Council for Cardiology Practice (CCP), Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC).

ESC munkacsoportok: Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Valvular Heart Disease.

ESC munkatársak:

Veronica Dean, Myriam Lafay, Catherine Despres – Sophia Antipolis, Franciaország

*Az ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension (European Heart Journal 2015 – doi: 10.1093/eurheartj/ehv317) alapján készült.

Tartalomjegyzék

1. Rövidítések és akronímek listája.....	Borító belső lapja
2. Bevezetés	4
2.1 Alapelvek.....	4
2.2 Új szempontok.....	5
3. Definíciók és osztályozások.....	6
3.1 Definíciók.....	6
3.2 Osztályozások	8
4. Pulmonalis hipertónia diagnózisa	10
4.1 Klinikai megjelenés.....	10
4.2 Vizsgálatok.....	11
4.3 Diagnosztikus algoritmus.....	17
5. Pulmonalis artériás hipertónia (I. Csoport).....	20
5.1 Súlyosság megítélése.....	20
5.2 Terápia	24
5.2.1 Általános tennivalók, szupportív terápia, vazoreaktivitás	25
5.2.2. Kezdő célzott terápia	26
5.2.3 További kezelési stratégiák	29
5.2.4 Kezelési algoritmus.....	30
6. Specifikus pulmonalis (artériás) hipertónia alcsoportok.....	34
6.1 Gyerekkori pulmonalis artériás hipertónia	34
6.2 Pulmonalis artériás hipertónia felnőttkorban veleszületett szívbetegséggel.....	34
6.3 Pulmonalis artériás hipertónia kötőszöveti betegséggel.....	35
6.4 Pulmonalis artériás hipertónia portális hipertenzióval.....	36

6.5 Pulmonalis artériás hipertónia HIV fertőzéssel.....	37
6.6 Pulmonalis venooclusiv betegség és pulmonalis kapilláris emangiomasos.....	37
7. Pulmonalis hipertónia balszívfél-betegséggel (2. Csoport)	38
8. Pulmonalis hipertónia tüdőbetegséggel és/vagy hypoxiával (3. Csoport).....	40
9. Krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia (4.1 Csoport)	41
10. Pulmonalis hipertónia referáló centrum meghatározása	45

2. Bevezetés

2.1 Alapelvek

Az Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology, ESC) és az Európai Tüdőgyógyász Társaság (European Respiratory Society, ERS) pulmonalis hipertónia (PH) iránymutatóját a fő diagnosztikai, kezelési ajánlási osztályok és az evidenciaszintek figyelembevételével, az **1. és 2. táblázatban** összefoglalt alapelvek mentén alkotta meg.

1. táblázat. Ajánlások táblázata		
Ajánlások osztályozása	Meghatározás	Javasolt megfogalmazás használata
I. osztály	Bizonyított és/vagy általánosan elfogadott, hogy a szóban forgó kezelési eljárás alkalmazása előnyös, hasznos és hatékony	Javasolt/indokolt
II. osztály	Egymásnak ellentmondó bizonyítékok és/vagy megoszló vélemények a szóban forgó kezelés vagy eljárás hasznával/hatékonyágával kapcsolatban	
<i>Ila. osztály</i>	<i>A rendelkezésre álló bizonyíték/ szakértői állásfoglalás a hatékonyság/hasznosság mellett szól</i>	Mérlegelendő/ megfontolandó
<i>Ilb. osztály</i>	<i>Kevésebb meggyőző erejű bizonyíték/ szakértői vélemény szól a hatékonyság/hasznosság mellett</i>	Mérlegelendő/ megfontolandó
III. osztály	Bizonyíték vagy általános egyetértés abban, hogy a szóban forgó kezelési eljárás nem hasznos/hatékony, és alkalmazása bizonyos esetekben veszélyes lehet	Nem javasolt

2. táblázat. Evidenciaszintek táblázata	
„A” szintű evidencia	Az adatok több randomizált klinikai vizsgálatból vagy a metaanalízisből származnak
„B” szintű evidencia	Az adatok egy randomizált klinikai vizsgálatból, vagy nagy, nem randomizált vizsgálatokból származnak
„C” szintű evidencia	Szakértői konszenzus alapján, és/vagy kis betegszámú, retrospektív vizsgálatokból, vagy regiszterek adatainak kiértékeléséből született állásfoglalás

2.2 Új szempontok

A korábbi ESC és ERS 2009 Pulmonalis Hipertónia (PH) iránymutatóhoz képest az alábbi változtatások és átalakítások történtek:

- A tárgymutató szerkezetét egyszerűsítettük három általános bevezető fejezetre: osztályozás, általános szempontok és differenciáldiagnózisok; két pulmonalis artériás hipertónia (PAH) fejezetre, és egy-egy bal szívfél elégtelenség okozta PH, tüdőbetegségek és/vagy hypoxia okozta PH, krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia (CTEPH) és ismeretlen és/vagy multifaktoriális mechanizmussal kialakuló PH fejezetre.
- A posztkapilláris PH alcsoportok hemodinamikai definíciójában új megfogalmazás és paraméterek kerültek bevezetésre. A pulmonalis vaszkuláris ellenállás (PVR) bekerült a PAH hemodinamikai definíciójába.
- Egy frissített, egységesített (felnőtt és gyerek) klinikai osztályozás jelent meg.
- Összeszedtük az újdonságokat a patológia, patobiológia, genetika, epidemiológia és a rizikófaktorok terén.
- Egy független fejezet ad helyet egy frissített diagnosztikus algoritmus számára és új vizsgálati stratégiák kerültek az internetes függelékbe.
- A szakértői centrumok jelentősége a PH betegek kezelésében mind a diagnosztikai-, mind a kezelési algoritmusban hangsúlyozásra került.
- A PAH súlyosság megítélésének és kezelésének újdonságai mellett, a kezelési célok is ismertetésre kerültek, amelyek magukba foglalják a kombinációs terápiát és a két nem régen törzskönyvezett gyógyszerkészítményt is. A terápiás algoritmus szintén frissítésre került.
- Frissültek a balszívfél-elégtelenség és tüdőbetegségek talaján kialakult PH fejezetek. Mindkét beteg csoportból kikerült a „nem megítélhető fokú PH” kifejezés.
- Új diagnosztikus és kezelési algoritmusok kerültek a CTEPH fejezetbe, amelyek magukba foglalják a sebészi kezelés és a ballonos pulmonalis angioplasztika (BPA) általános kritériumait, valamint egy új törzskönyvezett gyógyszer alkalmazását.
- Egy rövid fejezet került hozzáadásra az ismeretlen és/vagy multifaktoriális mechanizmussal kialakuló PH-ról.

3. Definíciók és osztályozások

3.1. Definíciók

Pulmonalis artériás hipertóniáról akkor beszélünk, ha jobb szívfél katéterezése során a nyugalmi pulmonalis artériás középnyomás (PAPm) ≥ 25 Hgmm. Rendelésre álló adatok alapján normális esetben a nyugalmi PAPm 14 ± 3 Hgmm körül ingadozik, kb. 20 Hgmm-es felső határértékkel.

A 21 és 24 Hgmm közé eső PAPm-érték klinikai jelentősége egyelőre nem tisztázott. Ezen betegek szoros követése szükséges, amennyiben PAH kialakulásának kockázata magas (pl. kötőszöveti betegség vagy örökletes PAH-ban (HPAH) szenvedő betegek hozzátartozói esetében).

Mivel nincs megbízható adat arról, hogy mekkora terhelés-indukált PAPm- vagy PVR-szint változásnak lehet prognosztikai jelentősége, „terhelésre jelentkező PAH” betegség nem definiálható, ennek használata nem javasolt.

Egy korábbi retrospektív vizsgálat PAPm és totál PVR adatok alapján javasolt egy definíciót terhelésre jelentkező PAH esetében, azonban prospektív, validált adatokat nem tudtak közölni.

PAH diagnózisát azoknál a betegeknél állíthatjuk fel, ahol hemodinamikai vizsgálat során prekapilláris PH jelenlétében a pulmonalis éknyomás (PAWP) < 15 Hgmm, de a pulmonalis vaszkuláris rezisztencia > 3 Wood egységénél (WE) és nincs egyéb prekapilláris PH-t okozó elváltozás, mint pl. tüdőbetegség PH-val, CTEPH vagy egyéb ritka betegségek.

Különböző, stabil klinikai körülmények között vizsgált PAP, PAWP, cardiac output (CO), diasztolés nyomás-grádiens (DPG) és PVR paraméterek összefüggései alapján történt hemodinamikai PAH csoportosítást a [3. táblázat](#), és azzal összefüggő klinikai osztályozást a [4. táblázat](#) mutatja.

3. táblázat. PAH hemodinamikai felosztása^a

Definíció	Jellemzők ^a	Klinikai csoportok
PAH	PAPm ≥ 25 Hgmm	Mindegyik
Prekapilláris PH	PAPm ≥ 25 Hgmm PAWP ≤ 15 Hgmm	1. Pulmonalis artériás hipertónia 3. PH tüdőbetegséggel 4. Krónikus tromboembóliás PH 5. PH ismeretlen eredettel és/vagy multifaktoriális mechanizmussal
Posztkapilláris PH	PAPm ≥ 25 Hgmm PAWP > 15 Hgmm	2. PH balszívél-betegséggel 5. PH ismeretlen eredettel és/vagy multifaktoriális mechanizmussal
Izolált posztkapilláris PH (Ipc-PH)	DPG < 7 Hgmm és/vagy PVR ≤ 3 WE ^c	
Kombinált posztkapilláris és pre-kapilláris PH (Cpc-PH)	DPG ≥ 7 Hgmm és/vagy PVR > 3 WE ^c	

CO=perctérfogat; DPG=diasztolés nyomás-grádiens (diasztolés PAP – átlag PAWP); PAPm=pulmonalis artériás középnyomás; PAWP=pulmonalis éknyomás; PH=pulmonalis hipertónia; PVR=pulmonalis vaszkuláris rezisztencia; WE=Wood egység.

^aNyugalomban mért paraméterek; lásd 7. fejezet.

^b4. táblázat alapján.

^cWood Egység megfelel dynes.s.cm⁻⁵-nek.

3.2 Osztályozás

A pulmonalis hipertónia klinikai osztályozása (4. táblázat) öt csoportot foglal magába többféle klinikai feltétel alapján hasonló klinikai megjelenés, patológiai eltérések, hemodinamikai jellemzők és kezelési stratégiák alapján.

4. táblázat. Pulmonalis hipertónia klinikai osztályozása

I. Pulmonalis artériás hipertónia

- I. Idiopátiás
- I.2 Örökletes
 - I.2.1 BMPR2 mutáció.
 - I.2.2 Egyéb mutációk.
- I.3 Gyógyszer- és toxin indukálta.
- I.4 Egyéb betegséggel társuló:
 - I.4.1 Kötőszöveti betegség.
 - I.4.2 Humán immunodeficiencia vírus (HIV) fertőzés.
 - I.4.3 Portális hipertenzió.
 - I.4.4 Veleszületett szívbetegségek (5. táblázat).
 - I.4.5 Schistosomiasis.

I'. Pulmonalis venoocclusiv betegség és/vagy pulmonalis kapilláris hemangiomasz

- I'.1 Idiopathias
- I'.2 Örökletes
 - I'.2.1 EIF2AK mutáció
 - I'.2.2 Egyéb mutációk
- I'.3 Gyógyszer- és toxin indukált
- I'.4 Egyéb betegséggel társuló
 - I'.4.1 Kötőszöveti betegség
 - I'.4.2 Humán immunodeficiencia vírus (HIV) fertőzés

I''. Újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hipertónia

2. Pulmonalis hipertónia balszívfél-betegséggel

1. Bal kamra szisztolés diszfunkció
2. Bal kamra diasztolés diszfunkció
3. Billentyűbetegség
4. Veleszületett/szerzett bal szívfél befolyási/kifolyási traktus obstrukció és kongenitális cardiomyopathiák
5. Veleszületett/szerzett pulmonalis vénák stenosisa

4. táblázat. Pulmonalis hipertónia klinikai osztályozása (folytatás)

3. Pulmonalis artériás hipertónia tüdőbetegségekkel és/vagy hipoxiával

1. Krónikus obstruktív tüdőbetegség
2. Intersticiális tüdőbetegség
3. Egyéb kevert restriktív és obstruktív mintázatot mutató tüdőbetegségek
4. Alvási problémával összefüggő légzési rendellenesség
5. Alveoláris hipoventillációs zavar
6. Tartós magas tengerszint feletti tartózkodás
7. Tüdőfejlődési rendellenesség (Web III. táblázat)^a

4. Krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia és egyéb pulmonalis artéria elzáródás okozta eltérések

1. Krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia
2. Egyéb pulmonalis artériaelzáródás okozta eltérések
 - 2.1. Angiosarcoma
 - 2.2. Egyéb intravaszkuláris tumorok
 - 2.3. Arteritis
 - 2.4. Pulmonalis artériák veleszületett elzáródásai
 - 2.5. Paraziták (hydatidosis)

5. Pulmonalis hipertónia ismeretlen eredettel és/vagy multifaktoriális mechanizmussal

1. Hematológiai eltérések: krónikus hemolitikus anaemia, myeloproliferatív zavarok, splenectomia
2. Szisztémás eltérések, sarcoidosis, pulmonalis histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis
3. Metabolikus zavarok: glikogén tárolási betegség, Gaucher-kór, pajzsmirigybetegségek
4. Egyéb: pulmonalis tumor indukálta trombotikus microangiopathia fibrotizáló mediastinitis, krónikus vesebetegség (dialízissel vagy anélkül), szegmentális pulmonalis hipertónia

BMPR2 = csont morfogenetikus fehérje receptor 2. típusa; EIF2AK4 = eukarióta transzlációs iniciáló faktor 2 alfa kináz 4.

^aLásd Web Addenda: www.escardio.org/guidelines

A veleszületett szívbetegség talaján kialakult PAH klinikai osztályozását az 5. táblázat ismerteti.

5. táblázat. Veleszületett szívbetegség talaján kialakult PAH klinikai osztályozása

1. Eisenmenger szindróma

Magába foglalja az összes bal-jobb irányú sönttel járó intra- és extrakardiális defektust, amelyek egy idő után súlyos PVR emelkedéshez és következményes kétirányú- vagy jobb-bal sönt kialakulásához vezetnek cianózis, másodlagos erythrocytosis és többszervi érintettség mellett.

2. PAH meglévő bal-jobb sönttel

- Korrigálható^a
- Nem korrigálható

Mérsékelt és súlyos tünetek: PVR enyhén vagy mérsékelten emelkedett, bal-jobb sönt dominál, nyugalmi cianózis nem észlelhető.

3. PAH kisebb/véletlenül felismertb defektusokkal

PVR jelentős emelkedése kisebb szívdefektus jelenlétében (általában ECHO vizsgálattal észlelt 1 cm-nél kisebb kamrai szeptum defektusok vagy 2 cm-nél kisebb pitvari szeptum defektusok), amelyek önmagukban nem járulnak hozzá a magas PVR kialakulásához. A klinikai kép és tünetek hasonlóak, mint az idiopátiás PAH esetében. Defektusok zárása kontraindikált!

4. PAH defektus korrekciója után

Veleszületett defektust már korrigálták, de a PAH továbbra is fennáll közvetlenül a műtét után vagy szignifikáns posztoperatív hemodinamikai szövődmény hiányában is visszatér/kialakul hónapokkal vagy évekkel a korrekció után.

PAH=pulmonalis artériás hipertónia; PVR=pulmonalis vaszkuláris rezisztencia.

^aPerkután sebészi vagy intravaszkuláris beavatkozás.

^bAz említett méretek felnőtt betegekre érvényesek. Ugyanakkor, felnőttekben is az egyszerű átmérőben megadott defektus méret nem elegendő a defektus hemodinamikai súlyosságának meghatározásához: nyomás-grádiens, sönt mérete és iránya, valamint a jobb-bal sönt arány meghatározása is mérlegelendő (Web II. táblázat, www.escardio.org/guidelines).

4. Pulmonalis hipertónia diagnóza

4.1 Klinikai megjelenés

A PH diagnózis felállításának a tünetek, fizikális vizsgálat, valamint a hemodinamikai kritériumokat bizonyító, az etiológiát tisztázó és az állapot funkcionális és hemodinamikai súlyosságát meghatározó vizsgálatok eredményein kell alapulnia. Az vizsgálatok adatainak és eredményeinek értelmezése legalább kardiológia és tüdőgyógyászati szaktudást, valamint képalkotó vizsgálati

jártasságot igényel, amely legjobban egy multidiszciplináris tudású csoport együttműködése során biztosítható.

A PH tünetei nem specifikusak, és magukba foglalják a fulladást, fáradékonyságot, gyengeséget, anginát, száraz köhögést és syncopet. Nyugalmi tünetek csak előrehaladott esetekben jelentkeznek. A PH megjelenését befolyásolhatják PH-val együtt jelentkező, vagy annak kialakulásáért felelős, vagy attól függetlenül megjelenő egyéb betegségek.

A PH-ra utaló fizikális jelek magukba foglalják a bal parasternalis mellkasfél emelkedését, a második szívhang pulmonalis komponensének erősödését, jobb kamrai eredetű harmadik szívhangot, trikuspidalis regurgitáció pán-szisztolés zörejét és a pulmonalis regurgitáció diasztolés zörejét. Emelkedett juguláris vénás nyomás, hepatomegália, ascites, perifériás ödéma, valamint hideg végtagok előrehaladott betegségre utalnak. Klinikai vizsgálati megközelítés változhat a PH kialakulás okának függvényében.

4.2 Vizsgálatok

PH gyanú esetén elvégzendő, minden részletre kiterjedő vizsgálatokat a 6. táblázat ismerteti. Az egyes vizsgálatok a Diagnosztikus Algoritmus (1. ábra) által javasolt diagnosztikai folyamat fázisától függően kerülnek elvégzésre.

6. táblázat. Diagnosztikai vizsgálatok PH-ban szenvedő betegeknél^a

- | |
|--|
| • Elektrokardiogram (EKG) |
| • Mellkasröntgen |
| • Echokardiográfia |
| • Légzésfunkciós tesztek és artériás vérgázvizsgálatok |
| • Ventillációs/perfúziós tüdőszcintigráfia |
| • Magas felbontású CT és kontraszt CT |
| • Szív MRI |
| • Labor- és immunológiai vizsgálatok |
| • Hasi ultrahangvizsgálat |
| • Jobb szívfél katéterezés és vazoreaktivitás vizsgálata |
| • Pulmonalis angiográfia |

^aAz egyes vizsgálatok a diagnosztikai folyamat adott fázisától függően kerülnek elvégzésre.

Az elektrokardiogrammon (EKG) látható jobb pitvari megnagyobbodás vagy jobbkamra-hipertrófia jelei segíthetik a PH diagnózisának felállítását, de normális EKG nem kizáró tényező.

Sok PH-ban szenvedő beteg estében már kóros **mellkasröntgen** látható a diagnózis felállításakor. Kóros eltérés lehet a centrális pulmonalis artériák tágulata és a perifériás érszegénység.

Transztorakális echokardiográfias vizsgálat központi szerepet tölt be a diagnózis felállításában, mivel képes PH szívre kifejtett hatásait megjeleníteni és a PAP-t folyamatos hullámú Doppler módszerrel megbecsülni.

Jelen ESC ajánlás szerint, a nyugalomban mért trikuspidalis regurgitációs sebesség (TRV) és a PH-ra utaló egyéb echojelek megléte alapján, a PAH valószínűsége lehet magas, közepes vagy alacsony szintű (7. A táblázat). Az egyéb PH-ra jellemző echoparamétereket a 7. B táblázat tartalmazza.

Az echovizsgálat eredménye alapján egyértelmű döntést kell hozni, hogy szükséges-e katéteres vizsgálat elvégzése az adott betegnél.

7. A táblázat. Pulmonalis hipertónia valószínűségének osztályozása echokardiográfias vizsgálat alkalmazásával pulmonalis hipertóniára utaló tünetekkel jelentkező betegekben

Csúcs trikuspidalis regurgitációs sebesség (m/s)	Egyéb PH-ra utaló ECHO jel ^a	PH valószínűsége ECHO-vizsgálat alkalmazásával
≤2,8 vagy nem mérhető	Nem	Alacsony
≤2,8 vagy nem mérhető	Igen	Közepes
2,9-3,4	Nem	
2,9-3,4	Igen	Magas
>3,4	Nem szükséges	

PH=pulmonalis hipertónia

^aLásd 7. B táblázat

7. B táblázat. Egyéb pulmonalis hipertóniára utaló ECHO jelek a trikuspidalis regurgitációs sebesség mellett a pulmonalis hipertónia valószínűségének meghatározása céljából

A: Kamrák^a	B: Pulmonalis artéria^a	C: Inferior vena cava és jobb pitvar^a
Jobb kamra/bal kamra bazális átmérő arány >1,0	Jobb kamrai kiáramlási Doppler akcelerációs idő <105 m/sec és/vagy midszisztolés behúzózással	Inferior cava átmérő >21 mm csökkent belégzési kollapszussal (<50% mélyebb belégzéskor vagy <20% enyhe belégzéskor)
Interventrikuláris szeptum benyomódása (bal kamra excentricitási index >1,0, szisztolében és/vagy diasztolében)	Korai diasztolés pulmonalis regurgitációs sebesség >2,2 m/sec	Jobb pitvar felülete (végszisztolés) >18 cm ²
	PA átmérő >25 mm	

^aLegalább két különböző kategóriában (A/B/C) lévő ECHO jelnek jelen kell lennie ahhoz, hogy befolyásolja a pulmonalis hipertónia valószínűségi szintet echokardiográfias vizsgálat alkalmazásával.

Tünetekkel rendelkező betegnél, a PH valószínűségének osztályozása echokardiográfiás vizsgálat alapján történt meghatározás után a további kivizsgáláshoz javasolt tervet a 8. táblázat ismerteti.

8. táblázat. Javasolt diagnosztikai stratégia pulmonalis hipertónia echokardiográfiás valószínűsége alapján pulmonalis hipertónia tüneteivel rendelkező betegekben, pulmonalis artériás hipertónia vagy krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia rizikófaktoraival vagy azok hiányában			
PH valószínűsége ECHO-vizsgálat alkalmazásával	PAH-hoz vagy CTEPH-hez kapcsolódó állapot vagy rizikófaktorok hiányában ^c	Osztály ^a	Szint ^b
Alacsony	Egyéb diagnózis valószínű	IIa	C
Közepes	Egyéb diagnózis valószínű, ECHO utánkövetés mérlegelendő	IIa	C
	További vizsgálatok elvégzése PH irányában mérlegelendő ^d	IIb	
Magas	További vizsgálatok elvégzése (JSZK ^d vizsgálatot beleértve) PH irányában javasolt	I	C
PH valószínűsége ECHO-vizsgálat alkalmazásával	Rizikófaktorok esetén vagy PAH-hoz vagy CTEPH kapcsolódó állapot ^c	Osztály ^a	Szint ^b
Alacsony	ECHO utánkövetés mérlegelendő	IIa	C
Közepes	További vizsgálatok elvégzése (JSZK ^d vizsgálatot beleértve) PH irányában mérlegelendő	IIa	B
Magas	További vizsgálatok elvégzése (JSZK ^d vizsgálatot beleértve) PH irányában javasolt	I	C

CTEPH=krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia; ECHO=echokardiográfia; PAH=pulmonalis artériás hipertónia; PH=pulmonalis hipertónia; JSZK=jobbszívél-katéterezés.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cEzeket az ajánlásokat ne alkalmazza balszívél-betegségben vagy diffúz tüdőbetegségben szenvedő betegeknél! ^d2, 3 vagy 5. PH csoport rizikótényezőitől függően. További kivizsgálási stratégia különbözhet a magasabb PAH vagy CTEPH valószínűséget jelző rizikófaktorok vagy kísérő betegségek függvényében.

Tüdő funkcionális tesztek és az artériás vérgáz paraméterek utalhatnak légúti- vagy parenchymális tüdőbetegség jelenlétére.

Ventillációs/perfúziós tüdőszcintigráfia elvégzése javasolt PH-betegnél CTEPH kizárása céljából.

Magas felbontású mellkas CT a tüdőbetegségek, a kontrasztos mellkas CT-vizsgálat a CTEPH felismerésében nyújt segítséget.

Szív MR-vizsgálat a jobb kamra méretének, morfológiájának és funkciójának megítélésében segít.

Labor- és immunológiai tesztek, valamint a hasi ultrahang vizsgálat nem segít a PH diagnózisának felállításában, azonban szükségesek pár PH típus etiológiájának felismerése és a célszervkárosodás mértékének meghatározása céljából.

Jobb szívfél katéterezés (JSZK) szükséges a PAH és CTEPH diagnózisának megerősítése, a hemodinamikai eltérések meghatározása és bizonyos betegek esetében a tüdő keringés vazoreaktivitásának tesztelése céljából. JSZK elvégzésének ajánlásait a **9. táblázat** tartalmazza. A vazoreaktivitás tesztelésére vonatkozó ajánlások a **10. táblázatban** találhatóak.

9. táblázat. Ajánlás jobb szívfél katéterezés elvégzésére pulmonalis hipertóniában		
Ajánlás	Osztály^a	Szint^b
JSZK javasolt pulmonalis hipertónia (1. csoport) diagnózisának igazolása és terápiás döntések megerősítéséhez.	I	C
PH-ban szenvedő betegek esetében, JSZK elvégzése tapasztalt centrumokban (34. táblázat) javasolt, mivel a beavatkozás eszközigenyes és súlyos komplikációkkal járhat.	I	B
JSZK megfontolandó pulmonalis artériás hipertóniában szenvedő betegeknél (1. csoport) gyógyszeres kezelés hatásainak értékelésében (12. táblázat).	IIa	C
JSZK javasolt veleszületett szívbetegségben szenvedő betegeknél korrekciós beavatkozás megerősítéséhez (23. táblázat).	I	C
JSZK javasolt balszívfél-betegség (2. csoport) vagy tüdőbetegség (3. csoport) következményeként kialakuló PH-ban szenvedő betegekben abban az esetben, ha szervtranszplantáció szóba jön.	I	C
Ha a PAWP mérés eredménye bizonytalan, bal szívfél katéterezés mérlegelendő a LVEDP megmérése céljából.	IIa	C
JSZK megfontolandó differenciáldiagnosztikai és terápiás döntés megerősítése céljából azon betegeknél, ahol balszívfél-betegség vagy tüdőbetegség mellett PH gyanúja is felmerül.	IIb	C
JSZK indokolt krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertóniában (4. csoport) szenvedő betegeknél a diagnózis és a terápiás döntés megerősítése céljából.	I	C

CTEPH = krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia; LVEDP = bal kamrai végdiasztolés nyomás; PAWP = pulmonalis éknyomás; PH = pulmonalis hipertónia; JSZK = jobb szívfél katéterezés

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint.

10. táblázat. Ajánlás vazoreaktivitás vizsgálat elvégzéséhez

Ajánlás	Osztály^a	Szint^b
Vazoreaktivitás vizsgálat elvégzése csak tapasztalt centrumokban javasolt.	I	C
Vazoreaktivitás vizsgálat indokolt IPAH, HPAH és gyógyszer indukált PAH-ban szenvedő betegeknél azoknak kiszűrése céljából, akik magas dózisu kalciumcsatorna-blokkoló adásával kezelhetőek.	I	C
Vazoreaktivitás vizsgálat pozitívnak tekinthető, ha a PA középnyomás csökkenés > 10 Hgmm és a PA középnyomás érték így ≤40 Hgmm változatlan vagy megnövekedett perctérfogattal mellet.	I	C
Nitrogén monoxid adása javasolt a vazoreaktivitás vizsgálat elvégzéséhez.	I	C
Alternatív szerként, intravénásan adott epoprostenol javasolt a vazoreaktivitás vizsgálat elvégzéséhez.	I	C
Alternatív szerként, adonozin adása mérlegelendő a vazoreaktivitás vizsgálat elvégzéséhez.	IIa	C
Alternatív szerként, inhalatív iloprost adása mérlegelendő a vazoreaktivitás vizsgálat elvégzéséhez.	IIb	C
Orális vagy intravénás kalciumcsatorna-blokkoló adása nem javasolt akut vazoreaktivitás vizsgálat elvégzéséhez.	III	C
Vazoreaktivitás vizsgálat nem indokolt magas dózisu kalciumcsatorna-blokkoló adásával biztonságosan kezelhető betegek kiszűrése céljából nem IPAH, HPAH és gyógyszer asszociált PAH-ban szenvedő PAH betegeknél, valamint olyan betegeknél, akik pulmonalis hipertónia 2, 3, 4 és 5 kórcsoportjaiba sorolhatóak.	III	C

HPAH= örökletes pulmonalis artériás hipertónia; IPAH = idiopátiás pulmonalis artériás hipertónia; PAP = pulmonalis artériás nyomás; PAH = pulmonalis artériás hipertónia

^aAjánlási osztály.

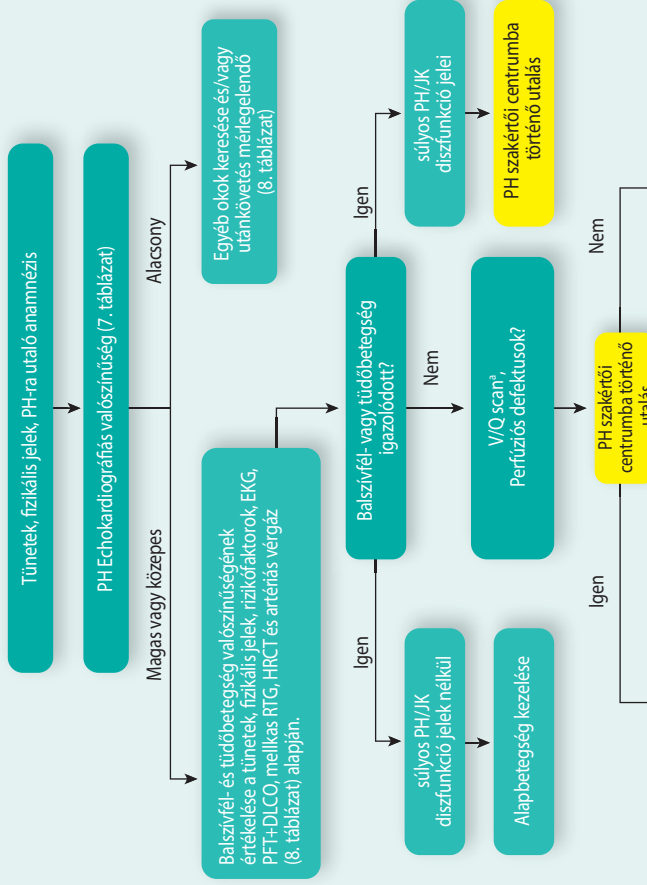
^bEvidenciaszint.

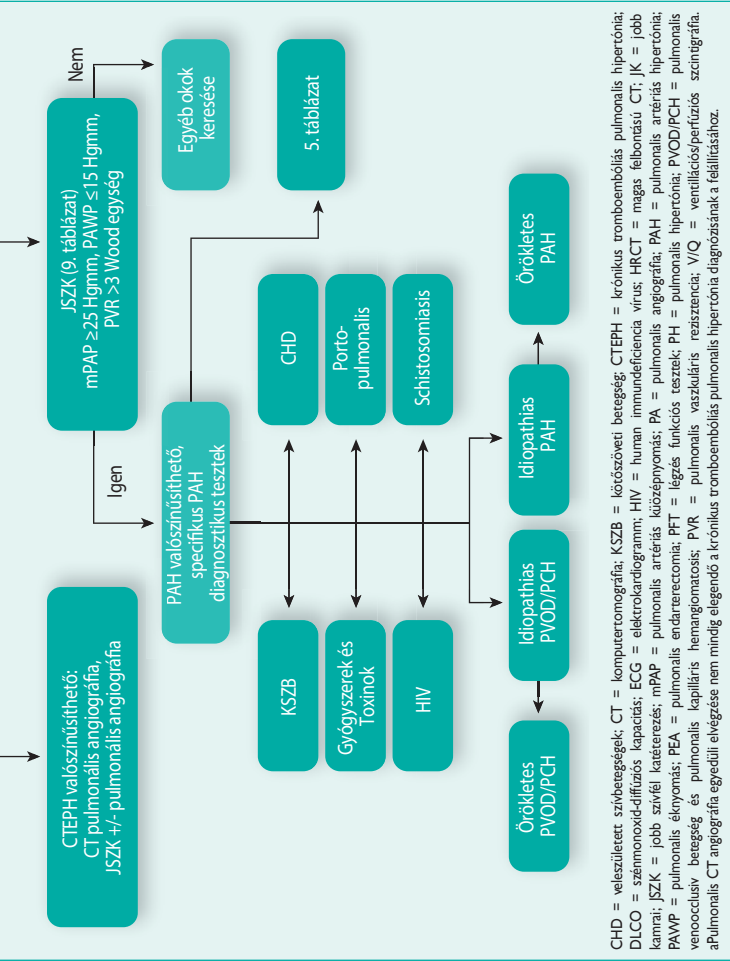
4.3 Diagnosztikus algoritmus

A diagnosztikus algoritmus az **I. ábrán** látható. A diagnosztikus stratégiára vonatkozó ajánlásokat a **II. táblázat** tartalmazza.

- A diagnosztikus folyamat a PH gyanú esetén a PH valószínűségének ECHO meghatározásával kezdődik (lásd **7. és 8. táblázat** PH valószínűség szintek ECHO alapján).
- Magas és közepes PH valószínűség esetén, anamnézis, tünetek, fizikális jelek, EKG, mellkas RTG, légzésfunkciós tesztek, és magas felbontású mellkas CT-vizsgálat eredményei szükségesek a balszívfél-betegség (2. csoport) vagy tüdőbetegség (3. csoport) felismerése céljából.
- Ha a balszívfél-betegség vagy tüdőbetegség diagnózisa bebizonyosodott, először ezeknek a betegségeknek a megfelelő kezelése megfontolandó. Amennyiben súlyos PH és/vagy jobb kamra diszfunkció látható, a beteget PH centrumba kell irányítani a PH egyéb okainak feltárása céljából.
- Alacsony PH valószínűség esetén további vizsgálatok nem szükségesek, a tünetek egyéb okainak keresése javasolt utánkövetés mellett.
- Ha balszívfél-betegség vagy tüdőbetegség nem igazolódott, akkor ventilációs/perfúziós tüdő szcintigráfia elvégzése javasolt a CTEPH és PAH elkülönítése céljából. A beteget közben PH centrumba kell irányítani.
- Amennyiben a ventilációs/perfúziós tüdő szcintigráfia többszörös szegmentális perfúziós eltérést mutat, a 4. csoportból a CTEPH valószínűsíthető. A végleges CTEPH diagnózis felállításához (és a pulmonalis endarterectomia lehetőségének vizsgálatához) pulmonalis CT angiográfia, JSZK és pulmonalis angiográfia elvégzése szükséges.
- PAH diagnózis valószínűsíthető, ha a ventilációs/perfúziós tüdő szcintigráfia normális vagy csak szubssegmentális „foltos” perfúziós kiesést mutat, főleg PAH kialakulásához vezető kísérő betegséggel és/vagy PAH rizikófaktorokkal rendelkező betegekben (pl. pozitív családi anamnézis, kötőszöveti betegség, congenitalis szívbetegség, HIV fertőző zés, portális hipertenzió vagy ismert PAH-t okozó toxin vagy gyógyszer szedése).
- **8. táblázat** ismerteti a további diagnosztikai lépéseket a PH valószínűség függvényében, részletezve a JSZK indikációit. További diagnosztikus vizsgálatok (pl. biokémiai, hematológiai, szerológiai, immunológiai, ultrahang és genetikai vizsgálatok) pontosíthatják a végső diagnózist.

I. ábra. Diagnosztikus algoritmus





CTEPH = veleszületett szívbetegségek; CT = komputertomográfia; KSZB = krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; DLCO = szénmonoxid-diffúziós kapacitás; ECG = elektrokardiogram; HIV = human immunodeficiencia vírus; HRCT = magas felbontású CT; JK = jobb kamrai; JSZK = jobb szívfél katéterezés; mPAP = pulmonális artériás középnyomás; PA = pulmonális angiográfia; PAH = pulmonális artériás hipertónia; PAVWP = pulmonális éknyomás; PEA = pulmonális endarterectomia; PFT = légzés funkciós tesztek; PH = pulmonális hipertónia; PVOD/PCH = pulmonalis venooclusiv betegség és pulmonalis kapilláris hemangiomatosis; PVR = pulmonalis vaszkuláris rezisztencia; V/Q = ventilációs/perfúziós skintigráfia. aPulmonalis CT angiográfia egyedüli elvégzése nem mindig elegendő a krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia diagnózisának a felállításához.

I I. táblázat. Diagnosztikus stratégiai ajánlás		
Ajánlás	Osztály^a	Szint^b
PH gyanúja esetén echokardiográfia vizsgálat javasolt noninvaszív első vonalbeli vizsgálatként.	I	C
Ventillációs/perfúziós vagy perfúziós tüdő szcintigráfia javasolt CTEPH kizárása céljából olyan betegeknél, ahol a PH oka nem tisztázott.	I	C
CTEPH betegek kivizsgálása során pulmonalis artériák kontrasztos CT angiográfiás vizsgálata javasolt.	I	C
Rutin biokémiai, hematológiai, szerológiai, immunológiai, HIV-teszt és pajzsmirigy funkció vizsgálatok elvégzése javasolt minden PAH betegnél a kísérő betegségek felderítése céljából.	I	C
Hasi ultrahang vizsgálat elvégzése javasolt a portális hipertenzio kizárása céljából.	I	C
Légzésfunkciós teszt DLCO meghatározásával javasolt PH-ban szenvedő betegeknél.	I	C
Magas felbontású CT mérlegelendő minden PH-beteg esetében.	IIa	C
CTEPH betegek kivizsgálása során pulmonalis angiográfia mérlegelendő.	IIa	C
Nyitott mellkas vagy thoracoscopiás tüdő biopszia mintavétel nem javasolt PAH-ban szenvedő betegek esetében.	III	C

CT=komputertomográfia; CTEPH=krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia; DLCO=szénmonoxid-diffúziós kapacitás; PAH=pulmonalis artériás hipertónia; PH=pulmonalis hipertónia

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciaszint.

5. Pulmonalis artériás hipertónia (I. csoport)

5.1 Súlyosság megítélése

PAH betegek reguláris vizsgálatának szakértő PH centrumokban kell történnie (12. táblázat). Részletes kivizsgálásra van szükség, mivel nincs olyan egyedüli vizsgálati eredmény, amely elegendő diagnosztikai és prognosztikai információval bírna (13. táblázat).

12. táblázat. Javasolt vizsgálatok és utánkövetés időzítése pulmonalis artériás hipertóniában szenvedő betegekben

	Első alkalommal	3–6 havonta ^a	6–12 havonta ^a	3–6 havonta terápia-módosítás után ^a	Állapotrosszabbodás esetén
Belgyógyászati vizsgálat és a funkcionális osztály meghatározása	+	+	+	+	+
EKG	+	+	+	+	+
6MWD/Borg-skála	+	+	+	+	+
CPET	+		+		+ ^c
ECHO	+		+	+	+
Alap laboratórium vizsgálat ^b	+	+	+	+	+
Kiterjesztett laboratóriumi vizsgálat ^c	+		+		+
Vérgáz analízis ^d	+		+	+	+
Jobb szívfél katéterezés	+		+ ^f	+ ^c	+ ^c

SGOT=alanine aminotransferase; SGPT=aspartate aminotransferase;VGA = vérgáz analízis; BNP = agyi natriuretikus peptid; CPET=kardiopulmonalis terheléses vizsgálatok; ECHO=echokardiográfia; EKG=elektrokardiogramm; ERA=endothelin receptor antagonist; FO=funkcionális osztály; INR=international normalized ratio; NT-proBNP=N terminal pro-agyi natriuretikus peptid; JSZK=jobb szívfél katéterezés; TSH=thyroid stimuláló hormon; 6MWD= 6-perces járás teszt.

^aBeteg állapota alapján meghatározható intervallumok

^bAlap laboratóriumi vizsgálatok magukba foglalják a vérék, INR (K-vitamin antagonistát szedő betegek esetében), se kreatinin, Na, K,ASAT/ALAT (ERA terápiaiban részesülő betegekben), bilirubin és BNP/NT-proBNP értékek meghatározását.

^cKiterjesztett laboratóriumi vizsgálat magába foglalja az alap laboratóriumi vizsgálatot, valamint a TSH, troponin, húgysav, vas státus (vas, ferritin, szolúbilis transferrin receptor) és egyéb az adott beteg igénye alapján szükséges laboratóriumi paraméterek meghatározását.

^dArtériás vagy artériás kapilláris vér; perifériás oxigén szaturációval helyettesíthető stabil betegekben, ha VGA nem áll rendelkezésre.

^eMérlelendő.

^fEgyes centrumok reguláris időszakonként végeznek JSZK-t az utánkövetés során.

A vizitek alkalmával a legfontosabb megválaszolendő kérdések a következők: (I) Van-e állapotromlásra utaló eltérés a legutóbbi találkozás óta?; (II) ha igen, akkor az állapotromlás hátterében a PH progressziója vagy egyéb betegség állhat?; (III) a jobb kamra funkció megfelelő és változatlan-e?; és (IV) a jelenlegi fizikális státusz alapján kedvező hosszú távú prognózis várható-e, azaz a beteg esetében teljesülnek az alacsony kockázati kritériumok? (13. táblázat)

13. táblázat. Kockázatfelmérés pulmonalis artériás hipertóniában	
Prognózis meghatározói ^a (1 éves mortalitással becsülve)	Alacsony kockázat <5%
Jobbszívfél-elégtelenség klinikai jelei	Hiányoznak
Tünetek fokozódása	Nem
Syncope	Nem
WHO funkcionális osztály	I, II
6MWD	>440 m
Kardiopulmonalis terheléses vizsgálatok	Csúcs $VO_2 >15$ ml/min/kg (>65 % becs.) VE/VCO_2 meredekség <36
NT-proBNP plazmaszint	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/ml
Képalkotó vizsgálatok (echocardiográfia, CMR)	JP terület <18 cm ² Perikardiális folyadék nincs
Hemodinamikai mérések	JPNY <8 Hgmm CI $\geq 2,5$ l/min/m ² $SvO_2 >65$ %

BNP = agyi natriuretikus peptid; CI = perc térfogat index; CMR = Szív MR; SvO_2 = kevert vénás oxigén szaturáció; NT-proBNP = N terminal pro-agyi natriuretikus peptid; becs. = becsült; JP = jobb pitvar; JPNY = jobb pitvari nyomás; VO_2 = oxigén fogyasztás; VE/VCO_2 = széndioxid légzési ekvivalens; WHO = Világ Egészségügyi Szervezet; 6MWD = 6-perces járás teszt

^aA legtöbb paraméter és azok határértékei szakértői véleményen alapulnak, melyek prognosztikai információval szolgálhatnak és befolyásolhatják a terápiás döntéseket, azonban alkalmazásuk az egyes betegeknek nagy odafigyelést

A részletes kivizsgálás alapján a betegeket további klinikai állapotromlás vagy a halál bekövetkezése szempontjából „alacsony”, „közepes” és „magas” kockázati csoportokba sorolhatjuk (13. táblázat).

Van számos olyan tényező (pl. kor, nem, alapbetegség, kísérő betegség), amely hatással lehet a betegség lefolyására és prognózisára, de a PAH terápiájával befolyásolni nem tudunk.

Közepes kockázat 5-10%	Magas kockázat >10%
Hiányoznak	Jelen vannak
Lassú progresszió	Gyors progresszió
Ritkán előforduló ^b	Többször ismétlődő ^c
III	IV
165-440 m	<165 m
Csúcs VO ₂ 11-15 ml/min/kg (35-65% becs.) VE/VCO ₂ meredekség 36-44,9	Csúcs VO ₂ <11 ml/min/kg (<35% becs.) VE/VCO ₂ ≥45
BNP 50–300 ng/l NT-proBNP 300–1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
JP area 18–26 cm ² Perikardiális folyadék nincs vagy kevés mennyiségű	JP area >26 cm ² Perikardiális folyadék van
JPNY 8-14 Hgmm CI 2,0-2,4 l/min/m ² SvO ₂ 60-65%	JPNY >14 Hgmm CI <2,0 l/min/m ² SvO ₂ <60%

igényel. Fontos továbbá megemlíteni, hogy a legtöbb paraméter ezek közül IPAH esetre validált és a fenti határértékek nem feltétlenül használhatóak a PAH egyéb formáiban. Továbbá, az elfogadott terápiák alkalmazása, valamint azok a fenti paraméterekre kifejtett hatásai részét képezik a kockázat megítélésének.

^bRitkán előforduló közepes vagy nehéz fizikai terhelés során, vagy ortosztatikus szinkópe egy egyébként klinikailag stabil betegnél.

^cGyakori szinkópés epizódok, enyhe vagy reguláris fizikai terheléstől is.

A komplex kezelés célja PAH-ban szenvedő betegnél az „alacsony rizikójú” állapot elérése (táblázat 13. és 14.). A 13. táblázatban lévő paraméterek nem szinkron módon változhatnak, azaz külön-külön is különböző kockázati kategóriába eshetnek. Tehát, a vizsgálat egésze alapján kell meghozni a terápiás döntéseket.

14. táblázat. Ajánlás a pulmonalis artériás hipertónia súlyosság és a terápiás válasz értékeléséhez		
Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
PAH súlyosságának meghatározásához olyan adatok összessége szükséges, mely klinikai vizsgálatok, terheléses tesztek, biokémiai markerek, echokardiográfiás és hemodinamikai vizsgálatok eredményén alapulnak (12. és 13. táblázatok).	I	C
Stabil állapotú betegeknél javasolt 3-6 havonta reguláris vizsgálatok elvégzése az utánkövetés során.	I	C
A megfelelő terápiás válaszként az alacsony kockázati profil (13. táblázat) elérése/fenntartása javasolt PAH betegeknél.	I	C
Nem megfelelő terápiás válaszként értékelendő a közepes kockázati profil (13. táblázat) elérése/fenntartása a legtöbb PAH beteg esetében.	IIa	C

PAH = pulmonalis artériás hipertónia.

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciaszint.

5.2 Terápia

A PAH betegek kezelése nem egyszerűen gyógyszerek felírásából áll, hanem egy komplex stratégiából, ami magába foglalja a betegség súlyosságának és a terápiaválasz meghatározását. A jelenlegi kezelési stratégia 3 lépésből áll:

1. Kezdeti lépés magába foglalja az általános intézkedéseket (15. táblázat), szupportív terápiát (16. táblázat), szakértői centrumnak történő referálást és akut vazoreaktivitás vizsgálatot a tartós CCB-terápia indikációjának elbírálása céljából (17. táblázat).
2. A második lépés magában foglalja a magas dózisú CCB terápiát vazoreaktív betegeknél vagy nem vazoreaktív PAH betegek esetében törzskönyvezett gyógyszerek adását a betegek prognosztikai kockázatának és az adott egyedül vagy kombinációban adott készítmény ajánlási osztályának és az evidenciaszintjének figyelembevételével.

3. Harmadik lépésben további kezelési stratégiák bevezetése történhet; nem megfelelő terápiás válasz esetén (14. táblázat) törzskönyvezett készítmény-kombináció használata (20. táblázat), intenzív osztályos kezelés, ballonos pitvari szeptosztómia, és tüdőtranszplantáció (21. táblázat) jön szóba.

5.2.1 Általános intézkedések, szupportív terápia és vazoreaktivitás

15. táblázat. Ajánlás általános intézkedések elvégzésére		
Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Terhesség megelőzése javasolt PAH betegekben.	I	C
Influenza és pneumococcus elleni védőoltás alkalmazása javasolt PAH betegekben.	I	C
PAH betegek részére pszichoszociális támogatás javasolt.	I	C
Gyenge fizikális állapotú, belgyógyászati terápiában részesülő PAH betegek esetében felügyelet melletti testmozgás mérlegelendő.	IIa	B
Repülőút során O ₂ adása megfontolandó WHO-FC III. és IV. csoportba tartozó betegeknél, és azoknál, akiknél az artériás vér O ₂ nyomása tartósan kevesebb mint 8 kPa (60 Hgmm).	IIa	C
Elektív sebészeti beavatkozás esetében, amikor csak lehetséges, az epidurális anesztézia előnyben részesítendő az altatásos anesztéziával szemben.	IIa	C
Fulladáshoz vezető megterhelő fizikális aktivitás nem javasolt PAH betegekben.	III	C

PAH = pulmonalis artériás hipertónia; WHO-FC = Világ Egészségügyi Szervezet funkcionális osztályozása

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciaszint.

16. táblázat. Szupportív terápiás ajánlások		
Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Diuretikus kezelés javasolt PAH betegekben JK elégtelenség és foyadékretenció esetén.	I	C
Folyamatos, tartós O ₂ terápia javasolt azon PAH betegeknél, akiknél az artériás vér O ₂ nyomása tartósan kevesebb mint 8 kPa (60 Hgmm) ^c	I	C

16. táblázat. Szupportív terápiás ajánlások (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Orális antikoaguláns terápia mérlegelendő IPAH, HPAH és anorexiének használata miatt kialakult PAH betegekben.	IIb	C
Anaemia és/vagy vas anyagcsere státusz rendezése megfontolandó PAH betegekben.	IIb	C
Angiotenzin konvertáz enzim gátlók, angiotenzin-2 receptor antagonisták, béta-blokkolók és ivabradin alkalmazása nem javasolt PAH betegekben, hacsak ezt a kísérőbetegségek nem indokolják (pl. magas vérnyomás, koronáriabetegség vagy balszívfél-elégtelenség).	III	C

HPAH= örökletes pulmonalis artériás hipertónia; IPAH = idiopátiás pulmonalis artériás hipertónia; JK = jobb kamra; PAH = pulmonalis artériás hipertónia

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cLásd az ajánlásokat PAH veszületett söntök esetében

5.2.2 Kezdő célzott terápia

17. táblázat. Ajánlás kalciumcsatorna-blokkoló terápia alkalmazására akut vazoreaktivitás teszt reszponder betegekben

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Nagy dózisu CCB alkalmazása javasolt IPAH, HPAH és DPAH-ban szenvedő, vazoreaktivitás teszt reszponder betegekben.	I	C
3-4 hónap terápia után szoros utánkövetés és újabb teljes vizsgálat (JSZK elvégzésével) javasolt magas dózisu CCB-vel kezelt, IPAH, HPAH és DPAH betegekben.	I	C
Magas dózisu CCB-terápia folytatása javasolt WHO-FC I állapotú vagy jelentős haemodinamikai javulást (közel normális) mutató IPAH, HPAH és DPAH betegekben.	I	C
Specifikus PAH-terápia indítása javasolt magas dózisu CCB-kezelés után a WHO-FC III. és IV. stádiumú vagy hemodinamikai javulást nem mutató betegeknel.	I	C
Nagy dózisu CCB nem indokolt vazoreaktivitás teszt hiányában vagy nonreszponderek esetében, hacsak egyéb indikáció miatt (pl. Raynaud-jelenség) már standard dózist alkalmaznak.	III	C

CCB = kalciumcsatorna-blokkoló; DPAH = gyógyszer indukált PAH; HPAH= örökletes PAH; IPAH = idiopátiás PAH; JSZK = jobb szívfél katéterezés; PAH = pulmonalis artériás hipertónia; WHO-FC = Világ Egészségügyi Szervezet funkcionális osztályozása.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint.

18. táblázat. Ajánlás pulmonalis artériás hipertóniában (I. csoport) monoterápiában alkalmazott gyógyszerek hatékonyságára a WHO funkcionális osztályozása alapján. A sorrendet a farmakológiai csoportok és azok osztályozása alapján határozták meg.

		Osztály ^a -Szint ^b						
		WHO-FC II		WHO-FC III		WHO-FC IV		
Kalciumcsatorna-blokkolók		I	C ^c	I	C ^c	-	-	
Endotelin receptor antagonisták	Ambrisentan	I	A	I	A	IIb	C	
	Bosentan	I	A	I	A	IIb	C	
	Macitentan ^d	I	B	I	B	IIb	C	
5. típusú foszfodiészteráz gátlók	Sildenafil	I	A	I	A	IIb	C	
	Tadalafil	I	B	I	B	IIb	C	
	Vardenafil [*]	IIb	B	IIb	B	IIb	C	
Guanyl cyclase stimulátorok	Riociguat	I	B	I	B	IIb	C	
Prosztanoidok	Epoprostenol	intravénás ^d	-	-	I	A	I	A
	Iloprost	inhalációs	-	-	I	B	IIb	C
		intravénás [*]	-	-	IIa	C	IIb	C
	Treprostinil	szubkután	-	-	I	B	IIb	C
		inhalációs [*]	-	-	I	B	IIb	C
		intravénás ^d	-	-	IIa	C	IIb	C
		per os [*]	-	-	IIb	B	-	-
Beraprost [*]	-	-	IIb	B	-	-		
IP-receptor agonisták	Selexipag (oral) [*]	I	B	I	B	-	-	

APAH=pulmonalis artériás hipertóniával társuló állapotok; EMA=Európai Gyógyszer Ügynökség (European Medicines Agency); PAH=pulmonalis artériás hipertónia; RCT=randomizált vizsgálat; WHO-FC =Világ Egészségügyi Szervezet funkcionális osztályozása

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciatszint.

^cCsak vazoreaktivitás vizsgálat reszponderekben: I. osztályú ajánlás az idiopátiás PAH, örökölhető PAH és PAH esetében alkalmazott gyógyszereknek köszönhetően; IIa osztályú ajánlás APAH esetében. – ^dKlinikai állapot rosszabbodásáig etelt idő elsődleges végpontként RCT esetén vagy gyógyszerek, amelyek az ösztörtalitást csökkentik. – ^eAzoknál a betegeknél, akik a szubkután formát nem tolerálják.

^{*}Ezt a készítményt az EMA még nem törzskönyvezte az útmutató kiadásakor.

19. táblázat. Ajánlás pulmonalis artériás hipertóniában (I. csoport) kezdésként kombinációban alkalmazott gyógyszerek hatékonyságára a WHO funkcionális osztályozása alapján. A sorrendet a csoportok osztályozása alapján határozták meg

Intézkedés/kezelés	Osztály ^a – Szint ^b					
	WHO-FC II		WHO-FC III		WHO-FC IV	
Ambrisentan + tadalafil ^c	I	B	I	B	IIb	C
Egyéb ERA + PDE-5i	IIa	C	IIa	C	IIb	C
Bosentan + sildenafil + iv. epoprostenol	-	-	IIa	C	IIa	C
Bosentan + iv. epoprostenol	-	-	IIa	C	IIa	C
Egyéb ERA or PDE-5i + s.c. treprostinil	-	-	IIb	C	IIb	C
Egyéb ERA vagy PDE-5i + other iv. prostacyclin analógok	-	-	IIb	C	IIb	C

ERA = endotelin receptor antagonist; iv. = intravénás; PDE-5i = 5. típusú foszfoediészteráz gátlók; RCT = randomizált vizsgálat; WHO-FC = Világ Egészségügyi Szervezet funkcionális osztályozása

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cKlinikai állapot rosszabbodásáig eltelt idő elsődleges végpontként RCT esetén vagy gyógyszerek, amelyek az ösztörtalitást csökkentik.

20. táblázat. Ajánlás pulmonalis artériás hipertóniában (I. csoport) szekvenciális kombinációban alkalmazott gyógyszerek hatékonyságára a WHO funkcionális osztályozása alapján. A sorrendet a csoportok osztályozása alapján határozták meg

Intézkedés/kezelés	Osztály ^a – Szint ^b					
	WHO-FC II		WHO-FC III		WHO-FC IV	
Macitentan sildenafil ^c mellé adva	I	B	I	B	IIa	C
Riociguat bosentan mellé adva	I	B	I	B	IIa	C
Selexipag ^d ERA mellé és/vagy PDE-5i ^c mellé adva	I	B	I	B	IIa	C
Sildenafil epoprostenol mellé adva	-	-	I	B	IIa	B
Inhalációs Treprostinil sildenafil mellé vagy bosentan mellé adva	IIa	B	IIa	B	IIa	C
Inhalációs Iloprost bosentan mellé adva	IIb	B	IIb	B	IIb	C
Tadalafil bosentan mellé adva	IIa	C	IIa	C	IIa	C
Ambrisentan sildenafil mellé adva	IIb	C	IIb	C	IIb	C

20. táblázat. Ajánlás pulmonalis artériás hipertóniában (I. csoport) szekvenciális kombinációban alkalmazott gyógyszerek hatékonyságára a WHO funkcionális osztályozása alapján. A sorrendet a csoportok osztályozása alapján határozták meg (folytatás)

Intézkedés/kezelés	Osztály ^a – Szint ^b					
	WHO-FC II		WHO-FC III		WHO-FC IV	
Bosentan epoprostenol mellé adva	-	-	IIb	C	IIb	C
Bosentan sildenafil mellé adva	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Sildenafil bosentan mellé adva	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Egyéb dupla kombináció	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Egyéb tripla kombináció	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Riociguat sildenafil vagy egyéb PDE-5i mellé adva	III	B	III	B	III	B

ERA = endothelinreceptor-antagonista; iv. = intravénás; PDE-5i = 5. típusú foszfodiészteráz gátlók; RCT = randomizált vizsgálat; WHO-FC = Világ Egészségügyi Szervezet funkcionális osztályozása

^aAjánlási osztály; ^bEvidenciaszint.

^cKlinikai állapot rosszabbodásáig eltelt idő elsődleges végpontként RCT esetén vagy gyógyszerek amelyek az összmortalitást csökkentik.

^dEzt a készítményt az EMA még nem törzskönyvezte az útmutató kiadásakor.

5.2.3 Egyéb kezelési stratégiák

21. táblázat. Ajánlás intenzív osztályos kezelés, ballonos pitvari szeptosztómia és tüdőtranszplantáció hatékonyságára pulmonalis artériás hipertóniában (I. csoport) a WHO funkcionális osztályozása alapján

Intézkedés/kezelés	WHO-FC					
	II		III		IV	
PH betegekben kísérő betegség miatt vagy anélkül kialakuló magas szívfrekvencia (>110/min), alacsony vérnyomás (szisztolés vérnyomás <90 Hgmm), alacsony diurézis és emelkedő laktát szintek esetén intenzív osztályos ellátás javasolt	-	-	-	-	I	C
Inotróp támogatás javasolt hipotenziós betegekben	-	-	I	C	I	C

21. táblázat. Ajánlás intenzív osztályos kezelés, ballonos pitvari szeptosztomia és tüdőtranszplantáció hatékonyságára pulmonalis artériás hipertóniában (1. csoport) a WHO funkcionális osztályozása alapján (folytatás)

Intézkedés/kezelés	Osztály ^a – Szint ^b					
	WHO-FC II		WHO-FC III		WHO-FC IV	
Röviddel a maximális belgyógyászati terápia ellenére nem megfelelő klinikai állapot elérése után tüdőtranszplantáció elvégzése javasolt	-	-	I	C	I	C
Maximális belgyógyászati terápia elégtelensége után ballonos pitvari septostomia elvégzése mérlegelendő	-	-	I lb	C	I lb	C

PH = pulmonalis hipertónia; WHO-FC = Világ Egészségügyi Szervezet funkcionális osztályozása

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint.

5.2.4 Kezelési algoritmus

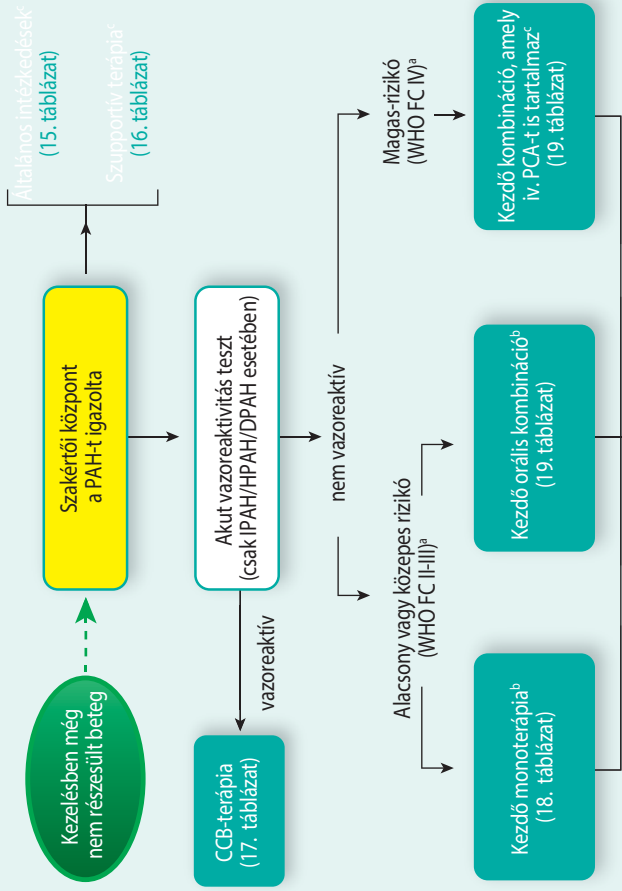
PAH kezelési algoritmusát a 2. ábra szemlélteti. A PAH-kezelés ajánlási osztályait és evidenciaszintjeit a 18. táblázat (monoterápia), 19. táblázat (kezdeti kombinációs terápia), 20. táblázat (szekvenciális kombinációs terápia) és a 21. táblázat (intenzív osztályos kezelés és beavatkozások) ismerteti. A kezelésre adott klinikai válasz meghatározásait a 14. táblázat mutatja be. A PAH kezelési algoritmus nem használható egyéb klinikai csoportba tartozó betegek esetében, kifejezetten nem PH-val társuló balszívfél- (2. csoport) és tüdőbetegség (3. csoport) esetén. A különböző kezelések hatékonyságát IPAH, HPAH, gyógyszer okozta PAH és KSZB vagy CHD-hez (sebészileg korrigált vagy sem) társult PAH esetében randomizált kontrollált vizsgálatok igazolták.

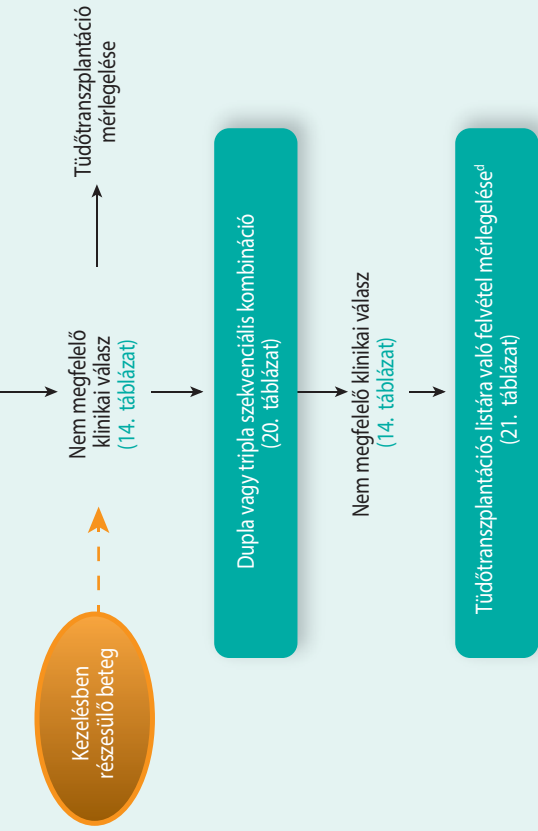
Kezelési Algoritmus Leírás (2. ábra).

- Szakértő centrumban jóváhagyott PAH diagnózissal rendelkező, kezelést még nem kapó beteg esetében kezdő lépésként általános intézkedések megtétele és amennyiben szükséges, a szupportív terápia (15. és 16. táblázat) elindítása javasolt.
- Akut vazoreaktivitási teszt elvégzése csak IPAH, HPAH és gyógyszer vagy toxin asszociált PAH esetén javasolt. Vazoreaktív betegekben nagy dóziszú CCB (folyamatosan feltitrált) alkalmazása javasolt. A terápiára adott megfelelő válasz bizonyítása 3-4 hónapos kezelés után lehetséges (17. táblázat).

- Azokban a betegekben, ahol a magas dóziszú CCB-kezelés nem megfelelő klinikai válasszal járt, törzskönyvezett PAH gyógyszerek adása javasolt a nem vazoreaktív kezelési stratégia szerint.
- Alacsony vagy közepes kockázatú (13. táblázat), akut vazoreaktivitás teszt non-responderek esetében vagy kezdeti monoterápia (18. táblázat) vagy kezdeti orális kombinációs terápia (19. táblázat) alkalmazása javasolt.
- Monoterápia alkalmazása esetén, a különböző vegyületek hatékonyságának egymással szembeni összehasonlításának hiányában, kiemelt, bizonyítékon alapuló, első vonalbeli monoterápia ajánlás nincs. Ebben az esetben a gyógyszer választása számos egyéb tényezőtől függ, pl. a törzskönyvezés státusza, gyógyszeradás módja, mellékhatásprofil, gyógyszerinterakció egyéb gyógyszerekkel, beteg preferenciája, kísérő betegségek, orvosi tapasztalat és gyógyszerköltség.
- Mivel az egymással összehasonlított, kezdeti kombinációs terápia ambrisentan és tadalafil esetében előnyösebbnek bizonyult a monoterápiában indított ambrisentan vagy tadalafil adásával szemben a klinikai állapot rosszabbodásának késleltetésének tekintetében, ez a kezdeti kombináció magasabb fokú ajánlást kapott (19. táblázat).
- Magas kockázatú (13. táblázat), terápiában még nem részesülő, akut vazoreaktivitás teszt nonresponderek esetében intravénás prosztaciklin analógot tartalmazó kezdeti kombinációs terápia indítása mérlegelendő (19. táblázat). Intravénás epoprostenolt előnyben kell részesíteni, mivel már monoterápiában alkalmazva is csökkentette a 3 hónapos mortalitást a magas kockázatú PAH betegekben (18. táblázat). Egyéb típusú kezdeti kombinációs terápia megfontolandó (19. táblázat).
- Nem megfelelő klinikai válasszal járó kezdeti kombinációs- vagy kezdeti monoterápia esetén, dupla vagy tripla szekvenciális kombinációs terápia javasolt a 20. táblázat alapján. Riociguat és PDE-5i együttadása kontraindikált.
- Nem megfelelő klinikai válasszal járó dupla szekvenciális kombinációs terápia (14. táblázat) esetén tripla kombinációs terápia megpróbálható (19. és 20. táblázat).
- Nem megfelelő klinikai válasszal járó kezdeti monoterápia vagy kezdeti kombinációs terápia esetén tüdőtranszplantációra történő alkalmasság mérlegelése javasolt. Nem megfelelő klinikai válasszal járó maximális kombinációs terápia (21. táblázat) sikertelensége után így rövid időn belül tüdőtranszplantációra jegyezhető elő a beteg. Ballonos pitvari szeptosztomia palliatív vagy áthidaló beavatkozásnak tekintendő maximális belgyógyászati terápia mellett romló általános állapotú betegekben.

2. ábra. Pulmonalis artériás hipertónia kezelési algoritmus





CCB = kalciumcsatorna-blokkolók; DPAH = gyógyszer indukált PAH; HPAH = örökletes PAH; IPAH = idiopátiás PAH; iv. = intravénás; PAH = pulmonalis artériás hipertónia; PCA = prosztaciklin analógok.

^aBizonyos WHO-FC III betegeknél magas rizikójú betegeknek tekintetők (lásd 13. táblázat).

^bKezdeti kombinációs terápia ambrisentan és tadalafil esetében előnyösebbnek bizonyult a monoterápiában indított ambrisentan vagy tadalafil adásával szemben a klinikai állapot rosszabbodásának készségének tekintetében.

^cIntravénás epoprostenolt előnyben kell részesíteni, mivel már monoterápiában alkalmazva is csökkentette a 3 hónapos mortalitást a magas kockázatú PAH betegekben.

^dBallonos pitvari szeptosztómia szintén mérlegelendő.

6. Specifikus pulmonalis (artériás) hipertónia alcsoportok

6.1 Gyerekkori pulmonalis artériás hipertónia

22. táblázat. Gyerekkori pulmonalis hipertónia ajánlások		
Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
PH diagnosztikus algoritmus követése javasolt a diagnózis felállításához és a specifikus etiológiájú csoport meghatározásához gyerek PH betegekben. ^c	I	C
PAH specifikus terápiás algoritmus követése javasolt PAH gyerek betegekben. ^c	I	C
Kombinációs terápia megfontolandó gyerek PH betegekben.	Ila	C
Specifikus gyerekkori kockázat-meghatározás megfontolandó.	Ila	C

PAH = pulmonalis artériás hipertónia; PH = pulmonalis hipertónia

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cLásd Ivy D, et al. J Am Coll Cardiol 2013; 62 (25): D117–D126.

6.2 Pulmonalis artériás hipertónia felnőttkorban veleszületett szívbetegséggel

23. táblázat. Ajánlás bal-jobb sönttel járó veleszületett szívbetegség korrekciójához				
PVRi (WU · m ²)	PVR (WU)	Korrigálható ^c	Osztály ^a	Szint ^b
<4	<2,3	Igen	Ila	C
>8	>4,6	Nem	Ila	C
4-8	2,3-4,6	Egyedi elbírálás alapján tercier központban	Ila	C

PVR = pulmonalis vaszkuláris rezisztencia; PVRi = pulmonalis vaszkuláris rezisztencia index; WE = Wood egység

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint.

^cSébeszi vagy percutan intravaszkuláris beavatkozás útján.

24. táblázat. Ajánlás veleszületett szívbetegég talaján kialakult PAH esetén		
Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Bosentan adása javasolt WHO-FC III betegekben Eisenmenger sy esetén.	I	B
Egyéb ERA-k, PDE-5i, és prosztanoidok alkalmazása megfontolandó Eisenmenger sy esetén.	Ila	C

24. táblázat. Ajánlás veleszületett szívbetegég talaján kialakult PAH esetén (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Jelentős vérköpés hiányában, orális antikoaguláns kezelés szóba jöhet betegekben PA trombozís vagy szívelégtelenség tünetek esetén.	IIb	C
Kiegészítõ O ₂ -kezelés megfontolandó azokban az esetekben, mikor az O ₂ adása emeli az artériás O ₂ szaturációt és csökkenti a tüneteket.	IIa	C
Hiperviszkozitás tünetei esetén, phlebotomia izovolémiás oldat adásával mérlegelendõ, ha a hematokrit >65%.	IIa	C
Kiegészítõ vas kezelés mérlegelendõ betegekben alacsony plazma ferritinszint esetén.	IIb	C
Kombinációs gyógyszeres terápia mérlegelendõ Eisenmenger-szindróma esetén.	IIb	C
CCB-k alkalmazása nem javasolt Eisenmenger-szindróma esetén.	III	C

CCB = kalciumcsatorna-blokkoló; ERA = endothelin receptor antagonist; PA= pulmonalis artéria; PDE-5i = 5. típusú foszofodiészteráz gátlók;WHO-FC = Világ Egészségügyi Szervezet funkcionális osztályozása

^aAjánlási osztály, ^bEvidenciaszint.

6.3 Pulmonary arterial hypertension associated betegséggel

25. táblázat. Ajánlás kötõszöveti betegséggel társult pulmonalis artériás hipertónia esetén

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
KSZB-gel társult pulmonalis artériás hipertónia betegek esetén az IPAH betegekkel megegyezõ kezelési algoritmus követése javasolt.	I	C
Nyugalmi echokardiográfia elvégzése javasolt szûrészi tesztként tünetmentes szisztémás sclerososis betegeknel, amit évenkénti echokardiográfia, DLCO és biomarker szûréseknek kell követniük.	I	C
JSZK elvégzése minden esetben javasolt, amikor felmerül PAH társulása KSZB-gel.	I	C
Orális antikoagulálás egyedi alapon és trombofilia hajlam esetében megfontolandó.	IIb	C

IPAH = idiopátiás pulmonalis artériás hipertónia; JSZK = jobb szívfél katéterezés; KSZB = kötõszöveti betegség; PAH = pulmonalis artériás hipertónia

^aAjánlási osztály, ^bEvidenciaszint.

6.4 Pulmonalis artériás hipertónia portális hipertenzióval

26. táblázat. Ajánlás portális hipertenzióval társult pulmonalis artériás hipertónia esetén		
Ajánlás	Osztály^a	Szint^b
Echokardiográfia vizsgálat javasolt PH jelei kutatása céljából tünetekkel rendelkező betegeknél májbetegség vagy portális hipertenzió fennállása mellett, illetve minden olyan betegnél, ahol májtranszplantáció elvégzése szóba jön.	I	B
Portális hipertenzióval társult PAH esetében a beteg olyan szakértői központba utalása javasolt, ahol mindkét betegséget hozzáértő módon tudják kezelni.	I	C
Portális hipertenzióval társult PAH esetén a PAH egyéb formáiban használt kezelési algoritmus használata javasolt a májbetegség súlyosságának figyelembevételével.	I	C
Orális antikoagulálás nem javasolt portális hipertenzióval társult pulmonalis hipertónia esetén.	III	C
Májtranszplantáció elvégezhető azoknál a betegeknél, akik jól reagálnak a PAH terápiára.	IIb	C
Májtranszplantáció kontraindikált súlyos és kontrollálhatatlan PAH esetén.	III	C

IPAH = idiopátiás pulmonalis artériás hipertónia; PAH = pulmonalis artériás hipertónia; PH = pulmonalis hipertónia.

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciaszint.

6.5 Pulmonalis artériás hipertónia HIV vírus fertőzéssel

27. táblázat. Ajánlás HIV fertőzéssel társult pulmonalis artériás hipertónia esetén		
Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Echokardiográfia vizsgálat nem javasolt tünetmentes HIV betegen a PH kizárása céljából.	III	C
HIV fertőzéssel társult pulmonalis artériás hipertónia esetén ugyanaz a kezelési algoritmus követése javasolt, mint PAH betegekben figyelembe véve a társbetegségeket és a gyógyszer interakciókat.	IIa	C
Antikoagulálás nem javasolt a hatékonyság/kockázat arányra vonatkozó adatok hiányában.	III	C

HIV = humán immundeficiencia vírus; IPAH = idiopatiás pulmonalis artériás hipertónia; PAH = pulmonalis artériás hipertónia.

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciaszint.

6.6 Pulmonalis venoocclusiv betegség és pulmonalis kapilláris hemangiomasz

28. táblázat. Ajánlás pulmonalis venoocclusiv betegség esetén		
Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Klinikai vizsgálatok összessége, fizikális vizsgálat, bronchosopia és radiológiai vizsgálatok elvégzése javasolt a PVOD/PCH diagnózisának felállításához.	I	C
Hisztológiai eredmény hiányában a kettős EIF2AK4 allél mutáció azonosítása javasolt az örökletes PVOD/PCH diagnózisának megerősítéséhez.	I	B
A diagnózis felállítása után, a transzplantációra alkalmas PVOD/PCH betegek transzplantációs centrumba történő utalása javasolt, további vizsgálatok céljából.	I	C
PVOD/PCH betegek kezelése csak nagy PH kezelési tapasztalattal bíró centrumban javasolt a PAH-terápia elkezdése utáni magas tüdőödéma kockázat miatt.	IIa	C

PAH = pulmonalis artériás hipertónia; PCH = pulmonalis kapilláris hemangiomasz; PH = pulmonalis hipertónia; PVOD = pulmonalis venoocclusiv betegség

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciaszint.

7. Pulmonalis hipertónia balszívfél-betegséggel (2. csoport)

29. táblázat. Kulcstényezők amelyek pulmonalis hipertóniára utalnak (2. csoport)		
Klinikai megjelenés	Echokardiográfia	Egyéb eltérések
Kor >65 év	Strukturális bal kamra abnormalitás <ul style="list-style-type: none"> • Balszívfél-billentyűk betegsége • BP-megnagyobbodás (>4,2 cm) • IAS átboltsulása a jobb oldal felé • BK-diszfunkció • Koncentrikus BK-hipertrófia és/ vagy megnövekedett BK-tömeg 	EKG <ul style="list-style-type: none"> • BKH és/vagy BPH • pitvari flutter/ pitvarfibrilláció • BSZB • Q hullám jelenléte
Balszívfél-elégtelenség tünetei	Doppler emelkedett töltőnyomást jelez <ul style="list-style-type: none"> • Emelkedett E/e' • >2-3 típusú mitrális flow abnormalitás 	Egyéb képalkotón látott eltérések <ul style="list-style-type: none"> • Kerley-féle B vonalak • Mellkasi folyadék • Tüdőödéma • BP-megnagyobbodás
Metabolikus szindróma jelei	Alábbi eltérések hiányában: <ul style="list-style-type: none"> • JK diszfunkció • AP áramlás mid-szisztolés behúzózással • Perikardiális folyadék 	
Anamnesztikus szívbetegség (mostani vagy korábbi)		
Perzisztens pitvarfibrilláció		

BAH = bal anterior hemiblokk; BK = bal kamra; BKH = balkamra-hipertrófia; BP = bal pitvar; EKG = elektrokardiogram; IAS = interatriális szeptum; JK = jobb kamra; LBBB = balszár-blokk; PA = pulmonalis artéria.

30. táblázat. Balszívfél-betegség talaján kialakult pulmonalis hipertónia kezelése

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Az alapbetegség kezelésének optimalizálása (strukturális szívbetegség kezelése) javasolt a PH-BSZB kivizsgálása előtt.	I	B
Egyéb PH oki tényezők (COPD,AAS, PE, CTEPH) keresése és kezelése javasolt mielőtt a PH-SZB kivizsgálása mellett döntenék.	I	C
Javasolt invazív PH-vizsgálat elvégzése optimalizált volumen státuszú betegeken.	I	C
PH-BSZB esetén és magas DPG és/vagy magas PVR által jelzett súlyos prekapilláris komponens mutató betegeket PH szakértő centrumba kell irányítani teljes diagnosztikai kivizsgálás és egyénre szabott kezelés elbírálása céljából.	IIa	C
A vazoreaktivitás teszt szerepe és jelentősége nem bizonyított PH-BSZB esetén, kivéve szívtranszplantáció és BK keringéstámogató eszköz beültetésére esélyes betegeknél.	III	C
Elfogadott PAH terápiák alkalmazása nem javasolt PH-BSZB esetén.	III	C

AAS = alvási apnoe szindróma; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; CpcPH = kombinált posztkapilláris és prekapilláris pulmonalis hipertónia; CTEPH = krónikus thromboembóliás pulmonalis hipertónia; DPG = diasztolés nyomás grádiens; LVAD = bal kamrai keringéstámogató eszköz; PE = pulmonalis embólia; PH-LBSZB = balszívfél-betegség talaján kialakult pulmonalis hipertónia; PVR = pulmonalis vaszkuláris ellenállás

^aAjánlási osztály, ^bEvidenciaszint.

8. Pulmonalis hipertónia tüdőbetegséggel és/vagy hypoxiával (3. csoport)

31. táblázat. Hemodinamikai osztályozás tüdőbetegséggel társuló pulmonalis hipertónia esetén

Terminológia	Hemodinamika (jobb szívfél katéterezés)
COPD/IPF/CPFE PH nélkül	PAPm <25 Hgmm
COPD/IPF/CPFE és PH	PAPm ≥25 Hgmm
COPD/IPF/CPFE és súlyos PH	PAPm >35 Hgmm, vagy PAPm ≥25 Hgmm alacsony cardiac output esetén (CI <2,5 L/min/m ² , egyéb okok nem magyarázzák)

CI = perctérfogat index; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; CO = perctérfogat; CPFE = tüdő fibrózis és emphysema kombinációja; PAP = pulmonalis artériás nyomás; PAPm = pulmonalis artériás középnyomás; PH = pulmonalis hipertónia.

32. táblázat. Ajánlás tüdőbetegséggel társuló pulmonalis hipertónia esetén

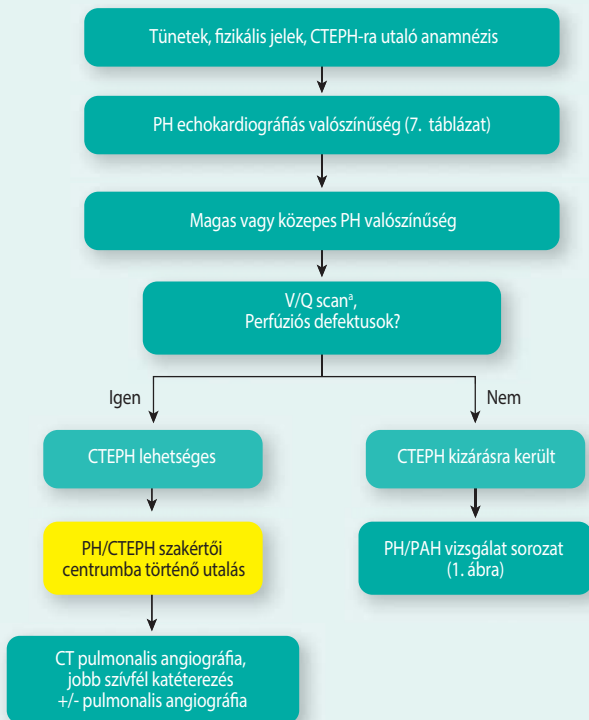
Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
PH gyanú esetén tüdőbetegekben echokardiográfia vizsgálat javasolt noninvasív vizsgálatként.	I	C
Súlyos PH echokardiográfia jelek és/vagy súlyos jobb kamrai diszfunkció esetén a betegek szakértői centrumokba történő irányítása javasolt. ^c	I	C
Az alap tüdőbetegség optimális terápiája magába foglalja a tartós O ₂ terápiát krónikus hypoxaemia esetén, amikor pulmonalis hipertónia tüdőbetegséggel társul.	I	C
Súlyos PH echokardiográfia jelek és/vagy súlyos jobb kamrai diszfunkció esetén a betegek szakértői centrumokba történő irányítása megfontolandó egyénre szabott kezelés indítása miatt. ^c	IIa	C
JSZK nem javasolt PH gyanúja esetén tüdőbetegségben szenvedő betegekben, hacsak annak nincs terápiás konzekvenciája (pl. tüdő transzplantáció, egyéb diagnózis felállítása (pl. PAH vagy CTEPH), klinikai vizsgálatba történő beválasztás).	III	C
Elfogadott PAH terápiás készítmények alkalmazása nem javasolt tüdőbetegséggel társuló pulmonalis hipertónia esetén.	III	C

CTEPH = krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia; JSZK = jobb szívfél katéterezés; PAH = pulmonalis artériás hipertónia; PH = pulmonalis hipertónia;

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cEz az ajánlás nem alkalmazható végstádium tüdőbetegségben szenvedőkben, akiknél tüdő-transzplantáció nem jön már szóba.

9. Krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia (4.1 csoport)

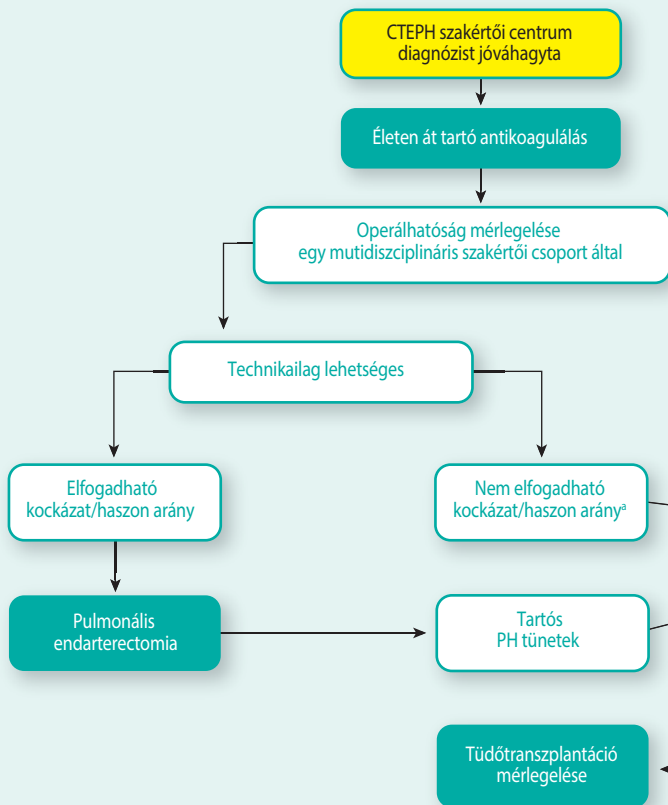
3. ábra. Krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia diagnosztikus algoritmus



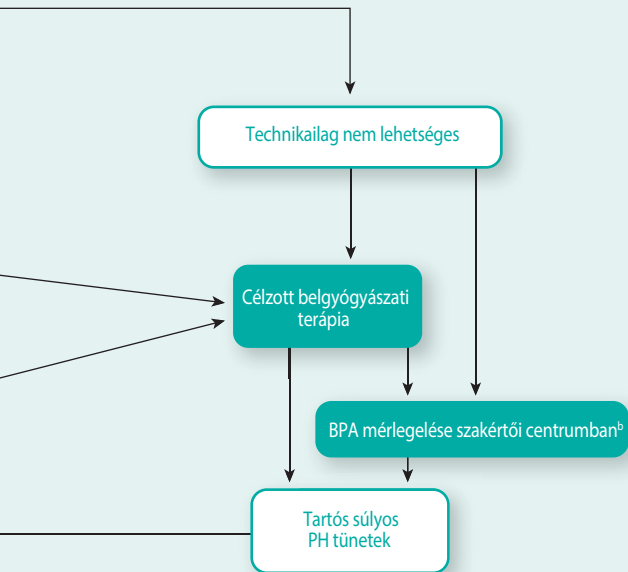
CT = komputertomográfia; CTEPH = krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia; PAH = pulmonalis artériás hipertónia; V/Q = ventilációs/perfúziós szcintigráfia.

*Pulmonalis CT angiográfia egyedüli elvégzése nem mindig elegendő a krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia diagnózis felállításához.

4. ábra. Krónikus thromboembóliás pulmonalis hipertónia kezelési algoritmus



BPA = ballonos pulmonalis angioplasztika; CTEPH = krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia; PH = pulmonalis hipertónia.



^aTechnikailag operálható betegekben, nem elfogadható kockázat/haszon arány esetén szintén mérlegelendő BPA elvégzése.

^bBizonyos központokban az belgyógyászati terápiát elkezdik a BPA-val együtt.

33. táblázat. Ajánlás krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia esetén

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
PE-n átesett betegek terhelésre jelentkező fulladása esetén CTEPH-ra gondolni kell.	IIa	C
Életen át tartó antikoagulálás javasolt minden CTEPH betegekben.	I	C
Minden CTEPH beteg esetén multidiszciplináris szakértői csoport hozza meg az operálhatóság és egyéb terápiás stratégiák kérdéseiben a döntéseket.	I	C
Sebészi PEA elvégzése javasolt CTEPH betegekben mély hipotermiás keringés leállítás alatt.	I	C
Riociguat adása javasolt CTEPH szakértői csoport (legalább egy tapasztalt PEA sebésszel) által felállított inoperábilis CTEPH vagy sebészi kezelés után, panaszos betegekben perzisztens/visszatérő CTEPH esetén.	I	B
PAH gyógyszerek off-label alkalmazása mérlegelendő CTEPH szakértői csoport (legalább egy tapasztalt PEA sebésszel) által felállított inoperábilis CTEPH vagy sebészi kezelés után, panaszos betegekben perzisztens/visszatérő CTEPH esetén.	IIb	B
BPA beavatkozás megfontolandó azon betegeknél, ahol a műtét technikailag nem kivitelezhető vagy ha a PEA kockázat-haszon aránya nagy.	IIb	C
PE-n átesett, tünetmentes betegek esetén CTEPH kivizsgálás jelenleg nem javasolt.	III	C

BPA = ballonos pulmonalis angioplasztika; CTEPH = krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia; EMA = Európai Gyógyszer Ügynökség (European Medicines Agency); FDA = Amerikai Élelmiszer- és Gyógyszer Engedélyeztetési Hivatal (Food and Drug Administration); PE = pulmonalis embólia; PEA = pulmonalis endarterectomia

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciaszint.

10. Pulmonalis hipertónia referáló központ meghatározása

34. táblázat. Ajánlás pulmonalis hipertónia referáló központra		
Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
Referáló központban javasolt multiprofessionális ellátás biztosítása (kardiológus, pulmonológus, radiológus, pszichológiai és szociális támogatás, megfelelő távsegítség biztosítása).	I	C
Referáló központ esetében javasolt, hogy közvetlen és gyors kapcsolatokkal rendelkezzen egyéb szolgáltatások igénybevétele céljából (pl. CTD, családtervezés, PEA, tüdőtranszplantáció, felnőtt kongenitális betegségek kezelése).	I	C
Egy referáló központnak legalább 50 PAH vagy CTEPH beteget kellene utánkövetnie és havonta legalább 2 új PAH és CTEPH referált beteget kellene fogadnia.	IIa	C
Egy referáló központnak legalább évente 20 vazoreaktivitás tesztet kellene elvégeznie IPAH, HPAH vagy DPAH betegeken.	IIa	C
Referáló központoknak aktívan részt kell vállalniuk PAH klinikai vizsgálatokban, amelyek fázis II és III vizsgálatokat is magukba foglalják.	IIa	C

CTEPH = krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertónia; KSZB = kötőszöveti betegség; PAH = pulmonalis artériás hipertónia;

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciaszint.

1. List of abbreviations and acronyms

APAH = associated pulmonary arterial hypertension	NYHA = New York Heart Association
BAS = balloon atrial septostomy	NO = nitric oxide
BMP2 = bone morphogenetic protein receptor 2	NT-proBNP = N-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide
BNP = brain natriuretic peptide	PA = pulmonary artery
BPA = balloon pulmonary angioplasty	PaCO ₂ = arterial carbon dioxide pressure
CCB = calcium channel blocker	PaO ₂ = arterial oxygen pressure
CHD = congenital heart disease	PAH = pulmonary arterial hypertension
CI = cardiac index	PAP = pulmonary arterial pressure
CMR = cardiac magnetic resonance	PAPm = mean pulmonary arterial pressure
CO = cardiac output	PAPs = systolic pulmonary arterial pressure
COPD = chronic obstructive pulmonary disease	PAWP = pulmonary artery wedge pressure
Cpc-PH = combined post-capillary and pre-capillary PH	PCH = pulmonary capillary haemangiomatosis
CPET = cardiopulmonary exercise testing	PDE-5i = phosphodiesterase type-5 inhibitor
CPFE = combined pulmonary fibrosis and emphysema	PE = pulmonary embolism
CT = computed tomography	PEA = pulmonary endarterectomy
CTD = connective tissue disease	PFTs = pulmonary function tests
CTEPH = chronic thromboembolic pulmonary hypertension	PH = pulmonary hypertension
DLCO = diffusing capacity of the lung for carbon monoxide	PoPH = porto-pulmonary hypertension
DPG = diastolic pressure gradient (diastolic PAP – mean PAWP)	PPHN = persistent pulmonary hypertension of the newborn
ECG = electrocardiogram	PVOD = pulmonary veno-occlusive disease
ECMO = extracorporeal membrane oxygenation	PVR = pulmonary vascular resistance
EIF2AK4 = eukaryotic translation initiation factor 2 alpha kinase 4	RA = right atrium
EMA = European Medicines Agency	RAP = right atrial pressure
ERA = endothelin receptor antagonist	RCT = randomized controlled trial
ERS = European Respiratory Society	RHC = right heart catheterization
ESC = European Society of Cardiology	RV = right ventricle/ventricular
FC = functional class	GMWD/6MWT = 6-minute walking distance/6-minute walking test
HAART = highly active anti retroviral therapy	SCD = sickle cell disease
HIV = human immunodeficiency virus	sGC = soluble guanylate cyclase
HF-pEF = heart failure with preserved left ventricular ejection fraction	SSc = systemic sclerosis
HPAH = heritable pulmonary arterial hypertension	SvO ₂ = mixed venous oxygen saturation
HRCT = high resolution CT	SVR = systemic vascular resistance
ICU = intensive care unit	TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion
INR = international normalized ratio	t.i.d. = three times a day
IPAH = idiopathic pulmonary arterial hypertension	TGFβ = transforming growth factor β
Ipc-PH = isolated post capillary pulmonary hypertension	TPG = transpulmonary pressure gradient (mean PAP – mean PAWP)
i.v. = intravenous	TRV = tricuspid regurgitant velocity
LHD = left heart disease	VE/VCO ₂ = ventilatory equivalents for carbon dioxide
LV = left ventricle/ventricular	V/Q = ventilation/perfusion
LVEDP = left ventricular end diastolic pressure	WHO-FC = World Health Organization functional class
	WU = Wood units



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

© 2015 The European Society of Cardiology

A Pocket Guidelines egyetlen része sem fordítható vagy reprodukálható az ESC írásos hozzájárulása nélkül.

Készült ESC 2015 évi a pulmonális hipertónia diagnózisának felállításához és kezeléséhez c. irányelveinek adaptációja alapján. (European Heart Journal 2015 – doi: 10.1093/eurheartj/ehv317).

Az Európai Kardiológus Társaság által kiadott teljes dokumentum az alábbi honlapon olvasható:
www.escardio.org/guidelines

Copyright © Európai Kardiológus Társaság 2015 – Minden jog fenntartva.

Az ESC jelen irányelvei kizárólag személyes és oktatási célú felhasználásra kerültek kiadásra. Kereskedelmi célú felhasználása nem engedélyezett. Az ESC Irányelvek egyetlen része sem fordítható vagy reprodukálható az ESC írásos hozzájárulása nélkül. Engedély írásban igényelhető a Practice Guidelines Department, 2035, route des Colles – Les Templiers – BPI 79 – 06903 Sophia Antipolis Cedex – Franciaország címen. E-mail: guidelines@escardio.org

Jognyilatkozat: Az ESC Irányelvek az ESC álláspontját tükrözik, amely a megírás időpontjában rendelkezésre álló evidenciák gondos mérlegelése alapján került kialakításra. Az egészségügyi szakembereknek ajánljuk, hogy azokat teljes mértékben vegyék figyelembe klinikai döntéseik meghozatala során. Az irányelvek ugyanakkor nem mentesítik az egészségügyi szakembereket azon személyes felelősségük alól, hogy a megfelelő döntéseket a beteg egyedi körülményeinek figyelembevételével, a beteggel, ill. amennyiben szükséges a beteg gármájával/gondozójával történő konzultációt követően hozzák meg. Szintén az egészségügyi szakember egyéni felelőssége, hogy ellenőrizze az adott gyógyszerek vagy eszközök felírásakor, illetve alkalmazásakor hatályos jogszabályokat.

A pocket guideline-t fordította: Dr. Farkas Attila
A fordítást szakmai szempontból ellenőrizte: Prof. dr. Forster Tamás
Kiadja a Locksley Hall Media Kft., a Promenade csoport tagja.

For more information

www.escardio.org/guidelines