

Minulost a současnost problematiky plicní cirkulace ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze

Pavel Jansa¹, David Ambrož¹, Jaroslav Lindner²

¹ Centrum pro plicní hypertenzi II. interní kliniky kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

² II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Lindner, CSc.

Souhrn

Rozvoj pravostranné srdeční katetrizace je vedle jejího průkopníka Wernera Forssmanna spojen rovněž s pražskou univerzitní nemocnicí. Krátce po Forssmannově pionýrském provedení katetrizace zde poprvé změnil srdeční výdej pomocí Fickova principu u 11 pacientů dr. Otto Klein. V 60. a 70. letech minulého století existovala na II. interní klinice Všeobecné nemocnice kardiopulmonální výzkumná skupina reprezentovaná Severinem Daumem, Františkem Boudíkem, Vlastimilem Ježkem, Aloisem Ouředníkem a posléze Zdeňkem Susou. Po roce 1999 oživil problematiku plicní hypertenze prof. Michael Aschermann, tentokrát již s jasným klinickým dopadem. Na klinice vzniklo největší specializované centrum pro plicní arteriální hypertenzi (PAH) a od roku 2004 byl v Kardiocentru Všeobecné fakultní nemocnice zahájen úspěšný program plicní endarterektomie u chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH). Chirurgická léčba je zde poskytována i pacientům ze Slovenska. Počtem pacientů, spektrem terapie a jejími výsledky, včetně excelentních výsledků operační léčby, se řadí toto pracoviště mezi významná evropská centra zabývající se plicní hypertenzí.

Klíčová slova: chronická tromboembolická plicní hypertenze – plicní arteriální hypertenze – plicní hypertenze – pravostranná srdeční katetrizace – Všeobecná fakultní nemocnice

Past and present issues of the pulmonary circulation in the General University Hospital in Prague

Summary

The development of right heart catheterization is closely connected not only with its pioneer Werner Forssmann but also with the University Hospital in Prague. Shortly after Forssmann's pioneering performance of catheterization, Dr. Otto Klein measured cardiac output using the Fick's principle in 11 patients in University Hospital. In the 60s and 70s of last century, there was established a research group represented by Severin Daum, Frantisek Boudik, Vlastimil Jezek, Alois Ourednik and Zdenek Suso at 2nd Internal Clinic of General Cardiopulmonary Hospital. After 1999, the issue of pulmonary hypertension has been re-emerged by Professor Michal Aschermann and this had significant clinical implications. The highly specialized centre for pulmonary arterial hypertension (PAH) was found at the clinic and in Cardio Centre of General University Hospital it has been initiated a successful program of pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) since 2004. Surgical treatment is also provided to patients from Slovakia. The number of patients, wide range of therapy and its results, including the excellent results of surgical treatment situates the centre among the most important centres in Europe dealing with pulmonary hypertension.

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension – pulmonary arterial hypertension – pulmonary hypertension – right heart catheterization – University Hospital

Rozvoj srdeční katetrizace a dr. Otto Klein

První pravostranná srdeční katetrizace provedená v roce 1929 Wernerem Forssmannem představuje nepochybně jeden z klíčových milníků v poznání centrální cirkulace. Významnou, byť opomíjenou postavu v této oblasti představuje plzeňský rodák Otto Klein

(1881–1968). Medicínu studoval na pražské Německé (Karlově) univerzitě a po promoci působil na II. interní klinice tehdejší pražské univerzitní nemocnice. Již v roce 1930 přednášel v Praze a ve Wiesbadenu o svých zkušenostech s měřením srdečního výdeje pomocí Fickova principu u 11 pacientů [1]. Přířímý odběr smíšené

žilní krve pomocí punkce srdce považoval za příliš riskantní, a proto zvolil katetrizaci srdce jako metodu bezpečnější. V rozvoji srdeční katetrizace dr. Klein v dalších letech nepokračoval, neboť přednost jeho pracoviště prof. Nonnenbruch neměl pro tuto aktivitu pochoopení. Posléze Klein navštívil Boston, kde se marně snažil přesvědčit kolegy o významu odběru krevních vzorků z různých srdečních oddílů [2]. A tak tato myšlenka čekala dalších 12 let na Cournanda a Richardse, kterým byla v roce 1956 spolu s Forssmannem za jejich přínos pro srdeční katetrizaci a studium krevního oběhu udělena Nobelova cena. Klein však zůstal opomenut.

Plicní hypertenze na II. interní klinice VFN v Praze do roku 1999

Historie zájmu o centrální cirkulaci na dnešní II. interní klinice 1. LF UK a VFN sahá až k jejím samotným počátkům. Již tehdy bylo toto pracoviště spojeno s pneumologií, která se stala postupně samostatným klinickým oborem. Významnými osobnostmi té doby byli profesoři Bohumil Eiselt, Emerich Maixner, Josef Thomayer a Ladislav Syllaba.

V roce 1959 vznikla na II. interní klinice vedené prof. Františkem Herlesem hemodynamická laboratoř. Její pracovníci (zejména Severin Daum, František Boudík, Vlastimil Ježek a Alois Ouředník) představovali jednu z kardiopulmonálních výzkumných skupin, které se dále konstitovaly v Ústavu pro choroby oběhu krevního v Praze-Krči a v Ústavu klinické a experimentální terapie, později také v Hradci Králové a Brně.

Díky nepříznivé době minulé kardiopulmonální skupina na II. interní klinice postupně zanikla. V roce 1969 emigroval prof. Daum a doc. Ouředník (habilitován až po roce 1989) se postupně soustředil na funkční diagnostiku a na chronické pneumopatie. Až do nuceného odchodu v roce 1976 s ním spolupracoval Zdeněk Susa. Ten pak pracoval léta na Pneumologické klinice ve Veleslavíně. Na II. interní kliniku se mohl vrátit po roce 1989. Zdejší pneumologické oddělení se postupně vedle péče o nemocné s chronickými respiračními onemocněními a funkční diagnostiky pro pacienty kardiocentra začalo vracet k původnímu tématu plicní cirkulace.

Plicní hypertenze na II. interní klinice VFN v Praze po roce 1999

Novodobý rozvoj problematiky plicní cirkulace a zejména chronické plicní hypertenze na II. interní klinice je spojen především s prof. Michaellem Aschermannem. Byl iniciátorem vzniku prvního specializovaného centra pro pacienty s plicní hypertenzí v České republice. Pracoviště se nejprve soustředilo na primární plicní hypertenzi (PPH), která je nejzávažnějším typem chronické plicní hypertenze. Dnes je tato klinická jednotka označována jako idiopatická plicní arteriální hypertenze (PAH).

První údaje o výskytu tohoto onemocnění v České republice pocházejí z retrospektivní analýzy počtu diagnóz tohoto onemocnění stanovených na českých kardiologických a pneumologických klinikách v letech 1980–1999 [3].

Existují údaje pouze o 17 diagnostikovaných pacientech (59 % žen, průměrný věk 43,6 roku) bez významnějších detailů o jejich osudu.

V letech 1999–2005 byla již diagnóza PAH na II. interní klinice VFN a 1. LF UK v Praze, která se stala vůdčím českým pracovištěm v této oblasti, stanovena u 71 nemocných [4]. K dispozici byla nejen léčba konvenční, ale také léčba specifická. Na jejím zavádění v České republice se pracoviště významným způsobem podílelo. Od roku 2000 je k léčbě PAH k dispozici intravenózní epoprostenol, od roku 2003 bosentan a subkutánní treprostinil, krátce na to inhalační iloprost. Od roku 2006 je k léčbě PAH k dispozici také sildenafil. V současné době jsou terapeutické možnosti srovnatelné s ostatními západoevropskými zeměmi. Od svého vzniku navázalo Centrum pro plicní hypertenzi na II. interní klinice VFN a 1. LF UK také úzkou spolupráci s transplantacním centrem na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FN Motol Praha.

Zpracováním dat pacientů s PAH diagnostikovaných do roku 2007 se podařilo určit základní epidemiologické parametry tohoto onemocnění v ČR. Odhadovaná roční incidence PAH v dospělé české populaci je 10,7 případů na milion obyvatel. Odhadovaná prevalence PAH v dospělé české populaci je 22,4 případů na milion obyvatel [5].

Do konce roku 2009 bylo na II. interní klinice VFN a 1. LF UK diagnostikováno již 286 nemocných s PAH, z nich 66,4 % tvořily ženy, průměrný věk pacientů byl 55,7 roku. Nemocní diagnostikovaní v letech 2000–2006 byli mladší (medián 55 let) proti nemocným diagnostikovaným v letech 2007–2009 (medián 63 let). Nejčastějším typem PAH byla idiopatická a hereditární PAH (69,2 %), následovala PAH asociovaná s vrozenou srdeční vadou (16,1 %) a PAH asociovaná se systémovými onemocněními pojiva (12,2 %) (tab. 1). Ve skupině pacientů s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva byli nejčastěji zastoupeni nemocní se systémovou sklerodermií (41,9 %), pak s revmatoidní artritidou (14 %) a se systémovým lupus erytematodes – SLE (9,3 %). K ostatním příčinám PAH patřila zejména dermatomyozitida a polymyozitida.

Z vrozených srdečních vad byl nejčastější příčinou PAH defekt septa síní (37,7 %), pak defekt septa komor (35,8 %) a otevřená tepenná dučej (9,4 %). K ostatním příčinám PAH patřily zejména komplexní vrozené srdeční vady.

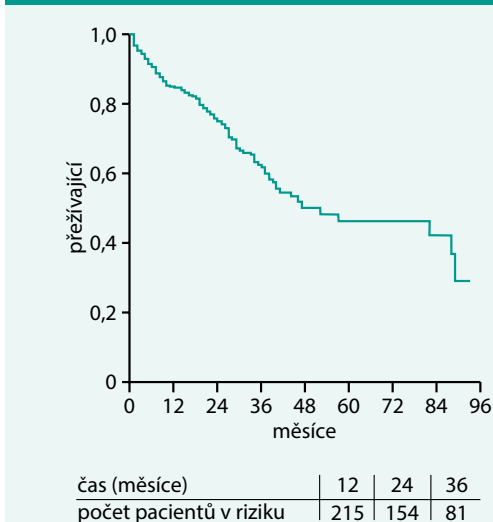
Většina pacientů byla diagnostikována v pokročilém klinickém stadiu. Ve stadiu NYHA I a II bylo diagnostikováno pouze 21,7 % nemocných (N = 62), ve stadiu NYHA III 68,5 % nemocných (N = 196) a ve stadiu NYHA IV 9,8 % pacientů (N = 28).

Při dlouhodobém sledování nově diagnostikovaných pacientů s PAH bylo jednoleté přežití 85 %, dvouleté přežití 76 % a tříleté přežití činilo 62 % (graf 1). U nemocných s idiopatickou a hereditární PAH bylo jednoleté přežití 82,5 %, dvouleté přežití 73 % a tříleté přežití 58,6 % (graf 2). U nemocných s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva bylo jedno-

Tab. 1. Nemocní diagnostikovaní pro PAH na II. interní klinice 1. LF UK a VFN v letech 2000–2009

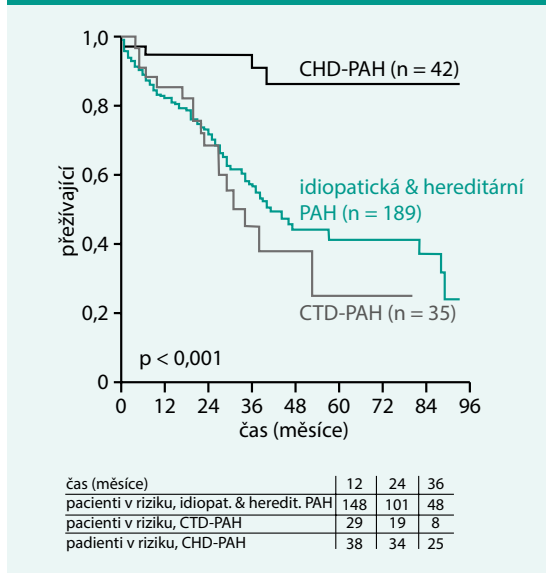
diagnóza	muži	ženy	celkem
idiopatická a hereditární PAH	n = 70 (72,9 %)	n = 128 (67,4 %)	n = 198 (69,2 %)
CTD-PAH	n = 7 (7,3 %)	n = 28 (14,7 %)	n = 35 (12,2 %)
CHD-PAH	n = 17 (17,7 %)	n = 29 (15,3 %)	n = 46 (16,1 %)
ostatní	n = 2 (2,1 %)	n = 5 (2,6 %)	n = 7 (2,4 %)
celkem	n = 96 (100,0 %)	n = 190 (100,0 %)	n = 286 (100,0 %)

CTD-PAH – PAH asociovaná se systémovými chorobami pojiva CHD-PAH – PAH asociovaná s vrozenými srdečními vadami

Graf 1. Dlouhodobé přežívání nemocných s PAH diagnostikovaných na II. interní klinice 1. LF UK a VFN (N = 266)

leté přežití 85,7 %, dvouleté přežití 70 % a tříleté přežití 45,2 %. Konečně u pacientů s PAH asociovanou s vrozenou srdeční vadou bylo jednoleté přežití 95,2 %, dvouleté přežití 95 % a tříleté přežití 91,4 %. Při srovnání přežívání nemocných diagnostikovaných do roku 2006 a mezi lety 2007–2009 nebyl rozdíl významný. Horší přežívání bylo zaznamenáno u mužů, u pacientů s věkem nad 56 let, ve funkční třídě NYHA III a IV, při BMI nad 25,5 a u nemocných s vyšší hladinou sérového kreatininu (nad 86 $\mu\text{mol/l}$).

S cílem zásadně zlepšit záchyt chronické plicní hypertenze v ČR se podařilo v roce 2006 vytvořit síť spolupracujících 30 renomovaných echokardiografických laboratorí po celém území ČR, které se podrobněji soustředí na echokardiografický obraz onemocnění plicní cirkulace a pravého srdce. Podařilo se iniciovat screening PAH u pacientů se systémovou sklerodermií, který probíhá na většině revmatologických ambulantních a lůžkových pracovištích v celé ČR každoročně od roku 2007. V prvním roce screeningu byla prevalence PAH ve vyšetřované populaci 7,08 % [6]. U nemocných diagnostikovaných na základě screeningu se podařilo onemoc-

Graf 2. Dlouhodobé přežívání nemocných s jednotlivými typy PAH

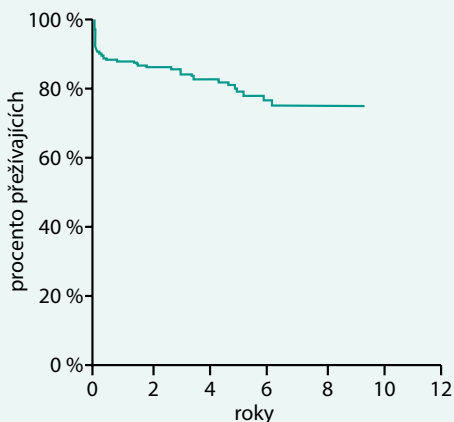
CTD-PAH – PAH asociovaná se systémovými chorobami pojiva

CHD-PAH – PAH asociovaná s vrozenými srdečními vadami

nění zachytit v méně pokročilém stadiu ve srovnání s těmi, u nichž byla v předchozích letech diagnóza PAH stanovena až na základě obtíží.

V roce 2003 Centrum pro plicní hypertenzi na II. interní klinice a II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK ve spolupráci s prof. Eckhardem Mayerem z Kliniky kardiokirurgie a hrudní chirurgie FN v německém Mainzu zahájili teoretické přípravy projektu endarterektomie plicnice (PEA) u chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH) [7]. Za 10 let trvání programu (od září roku 2004 do září roku 2014) bylo v Kardiocentru VFN provedeno celkem 243 PEA (včetně 3 reoperací). Celkem 42 pacientů bylo referováno k PEA ze Slovenska. Třicetidenní mortalita činila 5,76 %.

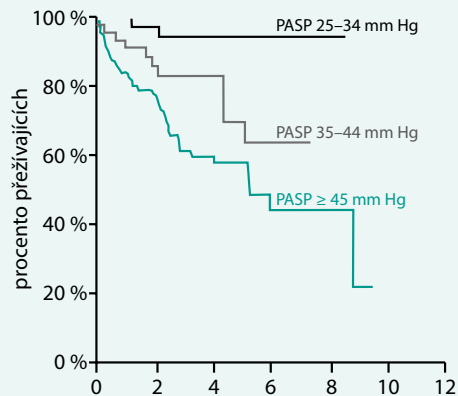
Výsledky dlouhodobého sledování po PEA jsou k dispozici u pacientů diagnostikovaných pro CTEPH v Kardiocentru VFN do konce roku 2013. Soubor čítá 401 nemocných (průměrný věk 62 let, 46 % žen). Z nich 221 bylo operabilních a bylo operováno. Po PEA se

Graf 3. Dlouhodobé přežívání pacientů s CTEPH po PEA (n = 221)

během prvních 6 měsíců výrazně zlepšila NYHA třída, systolický tlak v plicnici klesl z $84,4 \pm 37,4$ mm Hg na $37,4 \pm 19,76$ mm Hg, vzdálenost dosažená při testu šestimutovou chůzí se prodloužila z $310,0 \pm 121,8$ m na $506,9 \pm 228,0$ m. U 34 % operovaných byla přítomna reziduální plicní hypertenze. Jednoleté přežití u operovaných pacientů je 88 %, tříleté 85 %, pětileté 80 % a osmileté 76 % (graf 3). Naproti tomu ve skupině inoperabilních nemocných je přežívání výrazně horší a závisí na výši tlaku v plicnici (graf 4).

Závěr

Choroby plicních cév, zejména PAH a CTEPH, nepředstavují zásadní problém z hlediska výskytu v populaci. Jejich nepříznivá prognóza, zejména pokud nejsou léčeny, však na ně soustředí značnou pozornost. II. interní klinika VFN a 1. LF UK v této oblasti navazuje na velkou tradici mnoha průkopníků oboru, která byla v době minulých poněkud opomenuta a nebyla rozvíjena. Je jistě velikou zásluhou prof. Michaela Aschermana, že se svými spolupracovníky tuto problematiku na klinice významně oživil, a tak se toto pracoviště stalo v ČR opět vůdčím v oblasti tvorby koncepce péče o pacienty s plicní hypertenzí, dostupností komplexní diagnostiky a léčby, včetně chirurgické léčby CTEPH ve spolupráci s II. chirurgickou klinikou.

Graf 4. Dlouhodobé přežívání inoperabilních pacientů s CTEPH (n = 97)

PASP – systolický tlak v plicnici

Literatura

1. Klein O. Zur Bestimmung des zirkulatorischen Minutenvolumens beim Menschen nach dem Fickschen Prinzip. (Gewinnung des gemischten venösen Blutes mittels Herzsondierung). Muenchener Medizinische Wochenschrift 1930; 77: 1311–1312.
2. Stern S, Dr Otto Klein – a forgotten pioneer in cardiology. Eur Heart J 2001; 22(22): 2131–2132.
3. Jansa P, Susa Z, Aschermann M. Centrum primární plicní hypertenze – naše první zkušenosti. Cor Vasa 2000; 42(10): 516–517.
4. Jansa P, Lindner J, Aschermann M et al. Zkušenosti s centralizací nemocných s plicní hypertenzí v České republice. Lek Obz 2005; 54(7): 316–322.
5. Jansa P, Jarkovsky J, Al-Hiti H et al. Epidemiology and long-term survival of pulmonary arterial hypertension in the Czech Republic: a retrospective analysis of a nationwide registry. BMC Pulm Med 2014; 14:45. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1186/1471-2466-14-45>.
6. Jansa P, Becvar R, Ambroz D et al. Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Systemic Sclerosis in the Czech Republic. Clin Rheumatol 2012; 31(3): 557–561.
7. Lindner J, Jansa P, Kunstir J et al. Implementation of a new programme for the surgical treatment of CTEPH in the Czech Republic – Pulmonary endarterectomy. Thorac Cardiovasc Surg 2006; 54(8): 528–531.

doc. MUDr. Pavel Jansa, Ph.D.

✉ pavel.jansa@vfn.cz

Centrum pro plicní hypertenzi II. interní kliniky kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, Praha

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 20. 10. 2014

Přijato po recenzi 29. 10. 2014