

# Novinky ve farmakoterapii plicní arteriální hypertenze

Lucie Miksová, Pavel Jansa

Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je vzácné, progresivní a život ohrožující onemocnění charakterizované patologickou remodelací plicního cévního řečiště, vedoucí k rozvoji pravostranného srdečního selhání. Přestože v posledních dekádách došlo k významnému pokroku v diagnostice i léčbě, zůstává prognóza pacientů s PAH nepříznivá a u značné části nemocných se nedaří dosáhnout dlouhodobě nízkorizikového profilu ani při terapii dle aktuálních doporučených postupů. Dosavadní specifická farmakoterapie PAH cílí především na endotelinovou, prostacyklinovou a oxid dusnatý – cGMP signální dráhu s dominantním vazodilatačním účinkem a jen mírným účinkem antiremodelačním. Recentně však došlo k rozšíření terapeutických možností o léčbu zasahující další patofyziologické mechanismy onemocnění. Tento přehledový článek shrnuje aktuální poznatky v oblasti farmakoterapie PAH se zaměřením na recentní klinické studie a změnu doporučeného terapeutického algoritmu pro léčbu PAH. Zvláštní pozornost je věnována inhibitoru aktivinové signální dráhy sotaterceptu, který obnovuje rovnováhu mezi proliferací a antiproliferací procesy v plicní cévní stěně. Klinické studie prokázaly jeho přínos v kombinaci se standardní terapií, a to zlepšení funkčních a hemodynamických parametrů i snížení rizika závažných klinických událostí napříč všemi rizikovými skupinami již léčených pacientů s PAH. Dále jsou diskutovány výsledky studií A DUE a AFFILIATE.

**Klíčová slova:** inhibitor aktivinové signální dráhy, plicní arteriální hypertenze, sotatercept, specifická farmakoterapie.

## Recent advances in the pharmacotherapy of pulmonary arterial hypertension

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare, progressive, and life-threatening disease characterized by pathological remodeling of the pulmonary vasculature, ultimately leading to right ventricular failure. Despite substantial advances in diagnostic strategies and therapeutic options over recent decades, the prognosis of patients with PAH remains unfavorable, and a sustained low-risk profile cannot be achieved in a considerable proportion of patients even when treated according to current guideline recommendations. Current PAH-specific pharmacotherapy primarily targets the endothelin, prostacyclin, and nitric oxide-cGMP signaling pathways, with predominantly vasodilatory effects and only a limited impact on vascular remodeling. More recently, therapeutic options have expanded to include agents targeting additional pathophysiological mechanisms of the disease.

This state-of-the-art review summarizes current concepts in PAH pharmacotherapy, with a focus on recent clinical trials and the resulting changes in the recommended treatment algorithm. Particular attention is paid to sotatercept, an activin signaling pathway inhibitor that restores the balance between proliferative and antiproliferative processes in the pulmonary vascular wall. Clinical studies have demonstrated its benefit when added to standard therapy, including improvements in functional and hemodynamic parameters as well as a reduction in the risk of major clinical events across all risk categories pretreated PAH patients. In addition, the results of the A DUE and AFFILIATE trials are discussed.

**Key words:** activin signaling pathway inhibitor, specific pharmacotherapy, pulmonary arterial hypertension, sotatercept.