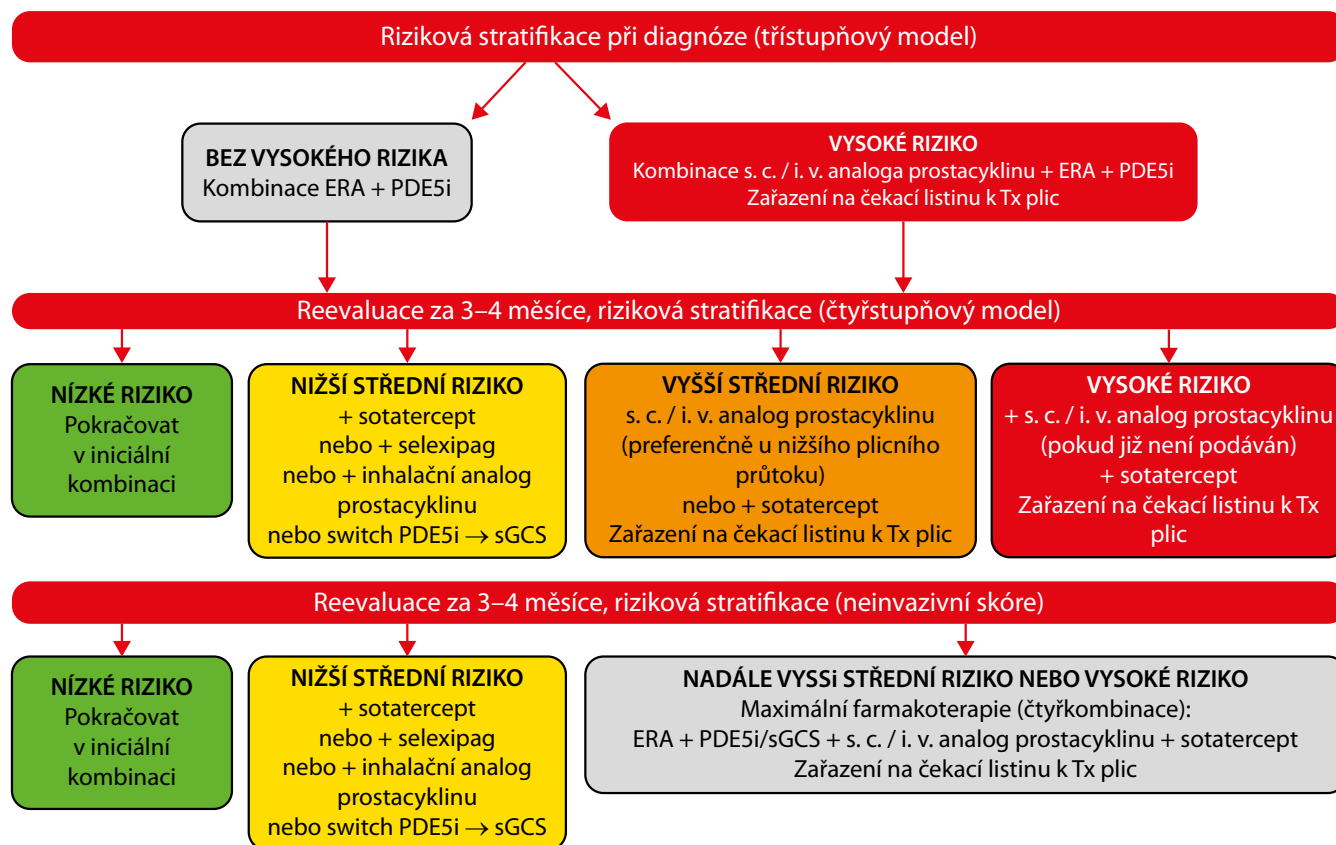


Obr. 1. Navržený terapeutický algoritmus PAH



ERA – antagonisté receptorů pro endotelin, PDE5i – inhibitory fosfodiesterázy 5, sGCS – stimulant solubilní guanylátcyklázy, Tx – transplantace.

Upraveno podle Jansa P, Ambrož D, Felšöci M, Miksová L, Přeček J, et al. Current treatment options of pulmonary arterial hypertension in the Czech Republic, its limitations and perspectives, update of the therapeutic algorithm for pulmonary arterial hypertension. *Cor et Vasa*. 2025;67(2):295-300.

profilu pacienta. V případě, že je pacient v nižším středním riziku při první reevaluaci, je dle nového doporučeného terapeutického algoritmu navrženého na 7. světovém sympoziu pro plicní hypertenzi v Barceloně z roku 2024 doporučeno přidání nově dostupného léku na evropském a americkém trhu – inhibitoru aktivinové signální dráhy (sotaterceptu) nebo přidání perorálního či inhalačního prostacyklinu. Dále může být v této situaci zvážena výměna inhibitoru fosfodiesterázy 5 za stimulanty solubilní guanylát cyklázy. Zásadní je pak eskalace terapie zejména u pacientů ve vyšším středním nebo vysokém riziku, kteří by měli být léčeni parenterálními prostanoidy s eventuální kombinací již zmiňovaného inhibitoru aktivinové signální dráhy, sotaterceptu, a při perzistenci vysokého rizika by měli být zváženi a následně referováni k transplantaci plic (Obr. 1) (9).

I přes dosavadní terapeutický pokrok a aktuálně dostupné léčebné možnosti zůstává PAH chorobou se špatnou prognózou, na což poukazují data z dostupných registrů. Americký REVEAL registr sbíral data z celkem 55 center ve Spojených státech amerických mezi lety 2006 a 2009. Demonstraval pětileté přežití pacientů s PAH 61,2 % u nově diagnostikovaných, respektive 65,4 % pro již dříve diagnostikované pacienty (10). Podobná data byla zjištěna také z evropského registru COMPERA, kde bylo tříleté přežití nově diagnostikovaných pacientů s PAH mezi lety 2015 a 2019 70,5 % i přes léčbu dle v té době platných doporučení (11). Obdobné výsledky byly publikovány také z francouzského registru, kde tříleté přežití pacientů s PAH bylo pouhých 67 % (12). Nutnost dalších

terapeutických inovací a časnější diagnostiku choroby také podporují data z Francie, podle kterých u pacientů s diagnostikovanou PAH mezi lety 2009–2020 pouze 69 % pacientů dosáhlo nízkorizikového profilu při iniciální léčbě dle aktuálních doporučených postupů (13).

Jak již bylo zmíněno, specifická farmakoterapie PAH se dlouhou dobu opírala pouze o kombinaci inhibitorů fosfodiesterázy 5 (sildenafil, tadalafil), stimulantu solubilní guanylátcyklázy (riociguat), antagonistů endothelinových receptorů (bosentan, ambrisentan, macitentan) a analog prostacyklinu – v parenterální formě (treprostinil, epoprostenol, zřídka iloprost) či agonistů prostacyklinového receptoru (selexipag) (2). Aktuální výzkum pokrývá široké pole mechanismů účinků odkazující se na komplexní patofyziologickou problematiku choroby. Mezi ně patří látky působící na hormonální dysregulaci přítomnou u PAH, na iontové kanály, mitochondriální dysfunkci, metabolické a zánětlivé procesy a v neposlední řadě také na epigenetické mechanismy. Velká pozornost je nyní upřena na ovlivnění receptorů růstových faktorů, kam spadají, v mechanismu PAH velmi významné, inhibitory tyrozinkinázových receptorů a již zmiňovaná superrodina transformujícího růstového faktoru  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) (14).

### Sotatercept

Nerovnováha v signální dráze TGF- $\beta$ /BMP (transforming growth factor- $\beta$  / bone morphogenetic protein) je již dlouho známým a velmi důležitým patofyziologickým mechanismem podílejícím se na rozvoji