

2022 ESC Pocket Guidelines

Klinikai Irányelvek
Bizottsága



European Society of Cardiology
Les Templiers - 2035, Route des Colles
CS 80179 Biot
06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Tel.: +33 (0)4 92 94 76 00
E-mail: guidelines@escardio.org

www.escardio.org/guidelines

PULMONÁLIS HIPERTÓNIA

Irányelvek a pulmonális hipertónia
diagnózisának felállításához és
kezeléséhez



European Society
of Cardiology



ERS EUROPEAN
RESPIRATORY
SOCIETY

every breath counts

ESC Pocket Guidelines

2022 ESC/ERS irányelvek a pulmonális hipertónia diagnózisának felállításához és kezeléséhez*

Készítette az Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology, ESC) és az Európai Tüdőgyógyász Társaság (European Respiratory Society, ERS) Pulmonális Hipertónia Diagnózisa és Kezelése Szakértői Munkacsoportja a Nemzetközi Szív- és Tüdőtranszplantációs Társaság (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) és az Európai Ritka Tüdőbetegségek Hálózatának (European Reference Network on rare respiratory diseases, ERN-LUNG) jóváhagyásával.

Elnökök

Marion Delcroix

Clinical Department of Respiratory Diseases,
Centre of Pulmonary Vascular Diseases,
University Hospitals of Leuven Herestraat 49,
3000 Leuven, Belgium
Tel.: +32 16 346813
E-mail: marion.delcroix@uzleuven.be

Stephan Rosenkranz

Clinic III for Internal Medicine (Dept. of
Cardiology, Pulmonology and Intensive Care
Medicine), and Cologne Cardio-vascular
Research Center (CCRC), Heart Center at the
University Hospital Cologne, Kerpener Str. 62,
50937 Köln, Germany
Tel.: +49-221-478-32356
E-mail: stephan.rosenkranz@uk-koeln.de

A munkacsoport tagjai:

Marc Humbert (Franciaország), Gabor Kovacs (Ausztria), Marius M. Hoeper (Németország), Roberto Badagliacca (Olaszország), Rolf M. F. Berger (Hollandia), Margarita Brida (Horvátország), Jørn Carlsen (Dánia), Andrew J. S. Coats (Egyesült Királyság), Pilar Escribano-Subias (Spanyolország), Pisana Ferrari (Olaszország), Diogenes S. Ferreira (Brazília), Hossein Ardeschir Ghofrani (Németország), George Giannakoulas (Görögország), David G. Kiely (Egyesült Királyság), Eckhard Mayer (Németország), Mészáros Gergely (Magyarország), Blin Nagavci (Németország), Karen M. Olsson (Németország), Joanna Pepke-Zaba (Egyesült Királyság), Jennifer K. Quint (Egyesült Királyság), Göran Rådegran (Svédország), Gerald Simonneau (Franciaország), Olivier Sitbon (Franciaország), Thomy Tonia (Svájc), Mark Toshner (Egyesült Királyság), Jean-Luc Vachiery (Belgium), Anton Vonk Noordegraaf (Hollandia).

Az ESC egyéb szakterületi közösségei, amelyek részt vettek a dokumentum létrehozásában:

ESC-egyesületek: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Heart Failure Association (HFA).

ESC-tanácsok: Council on Cardiovascular Genomics.

ESC-munkacsoportok: Adult Congenital Heart Disease, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis.

*Készült a „2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension” of the European Society of Cardiology and the European Respiratory Society (European Heart Journal; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac237; European Respiratory Journal; 2022 – doi: 10.1183/13993003.00879-2022).
Revised 13/09/2022 alapján.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	4
2. Módszerek	4
3. Definíciók és osztályozások	4
3.1. Definíciók	4
3.2. Osztályozások	5
4. Epidemiológia és rizikófaktorok	7
5. A pulmonális hipertónia diagnózisa (1. csoport)	7
5.1. Diagnózis	7
5.2. Diagnosztikus algoritmus	16
5.3. Szűrés és korai diagnózis	16
6. A pulmonális hipertónia diagnózisa	16
6.1. Klinikai jellemzők	16
6.2. Súlyosság és kockázatbecslés	16
6.3. Kezelés	28
7. Specifikus pulmonális artériás hipertónia-alcsoportok	41
7.1. Gyógyszerekkel és toxinokkal asszociált pulmonális artériás hipertónia	41
7.2. Kötőszöveti betegséghez társult pulmonális artériás hipertónia (PAH-CTD)	41
7.3. HIV-vírushoz asszociált pulmonális artériás hipertónia	42
7.4. Portális hipertóniához asszociált pulmonális artériás hipertónia	42
7.5. Pulmonális artériás hipertónia felnőttkori örökletes szívbetegségben (CHD)	42
7.6. Pulmonális artériás hipertónia vénás/kapilláris érintettséggel	43
7.7. Gyermekkori pulmonális hipertónia	43
8. Bal szívfelet érintő betegséghez társult pulmonális hipertónia (2. csoport)	49
8.1. Definíció, prognózis és patofiziológia	49
8.2. Diagnózis	49
8.3. Kezelés	51
9. Tüdőbetegségekhez és/vagy Hypoxiához társult pulmonális hipertónia (3. csoport)	52
9.1. Diagnózis	53
9.2. Kezelés	53
10. Krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia (4. csoport)	55
10.1. Diagnózis	55

10.2. Kezelés	55
11. Tisztázatlan eredetű és/vagy multifaktoriális mechanizmusú pulmonális hipertónia (5. csoport)	61
12. A pulmonális hipertónia centrum definíciója	61
12.1. A pulmonális hipertónia centrummal szemben támasztott követelmények	61
12.2. Betegsegítő szervezetek	62

Rövidítések

BNP	agyi nátriuretikus peptid	LTx	tüdőtranszplantáció
CCB	kalciumcsatorna-blokkoló	mPAP	pulmonális artériás középnyomás
CHD	veleszületett szívbetegség	NT-proBNP	N-terminális agyi nátriuretikus peptid prohormon
CTD	kötőszöveti betegség	PAH	pulmonális artériás hipertónia
CTEPH	krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia	PCH	pulmonális kapilláris haemangiomas
DPAH	gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertónia	PH	pulmonális hipertónia
ECG	elektrokardiogram	PICO	populáció/probléma, intervenció, összehasonlítás, kimenetel
ERS	Európai Tüdőgyógyász Társaság	PoPH	portális hipertóniával társuló PAH
ESC	Európai Kardiológus Társaság	PVOD	pulmonális venookkluzív betegség
GRADE	ajánlásokra, felmérésre, fejlesztésre és értékelésre alapuló osztályozási megközelítés	RCT	randomizált kontrollált vizsgálat
HFpEF	szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval	RHC	a jobb szívfél katéterezése
HPAH	örökletes pulmonális artériás hipertónia	RV	jobb kamra
IPAH	idiopathiás pulmonális artériás hipertónia	WHO-FC	Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály
LHD	bal szívfelet érintő betegség		

1. Bevezetés

Az elmúlt években jelentős előrelépés történt a pulmonális hipertónia (PH) diagnosztikájában és kezelésében. A PH egy összetett patofiziológiai rendellenesség, amely többféle klinikai állapotot is magában foglalhat, és számos különböző kardiiovaszkuláris és légzőszervi betegséghez társul. A PH-val kapcsolatos, aktuálisan rendelkezésre álló adatok alapján született meg a pulmonális hipertónia diagnosztikájára és kezelésére vonatkozó ajánlás negyedik kiadása, amely az Európai Kardiológus Társaság (ESC) és Európai Tüdőgyógyász Társaság (ERS) közös munkájának eredménye. Az alábbiakban ezen ajánlás tömörített változatát közöljük elsősorban klinikusok számára. Ezzel párhuzamosan felhívjuk a figyelmet arra, hogy jelen tömörített ajánlás alapjául szolgáló teljes változat, amely lényegesen részletesebben foglalkozik a témával és az evidenciákkal, ingyen elérhető az ESC és az ERS weboldalain, illetve megtalálható a European Heart Journal és a European Respiratory Journal lapokban és azok honlapján.

2. Módszerek

Négy „populáció, intervenció, összehasonlítás és kimenetel” (PICO) kérdést elemeztek szisztematikus áttekintéssel és az „ajánlások, felmérés, fejlesztés és értékelés” osztályozási megközelítéssel (GRADE), valamint a „bizonyíték a döntéshez” (Evidence to Decision) keretrendszer alkalmazásával (1. és 2. táblázat). Nyolc további kérdést hasonló módon vizsgáltak, de az osztályozás a szokásos ESC-megközelítés szerint történt, akárcsak a többi témakör esetében (3. és 4. táblázat).

3. Definíciók és osztályozások

3.1. Definíciók

A PH diagnosztika elsősorban a jobb szívfél katéterezése (RHC) során végzett hemodinamikai mérésen alapul, azonban a végleges diagnosztikának és osztályozásnak tükröznie kell a teljes klinikai képet, és figyelembe kell vennie az összes elvégzett vizsgálat eredményét. A pulmonális hipertónia a definíció szerint akkor áll fenn, ha a nyugalomban mért pulmonális artériás középnyomás (mPAP) több, mint 20 Hgmm (5. táblázat).

3.2. Osztályozások

A klinikai osztályozás általános célja a PH-val kapcsolatos klinikai állapotok kategorizálása hasonló patofiziológiai mechanizmusok, klinikai megjelenés, hemodinamikai jellemzők és terápiás kezelés alapján (1. ábra, 6. táblázat).

1. táblázat. Az ajánlások erőssége a GRADE szerint (az ERS klinikai gyakorlati ajánlását tartalmazó kézikönyv alapján)

Az ajánlás erőssége	Indoklás
Erős ajánlás valami mellett	A panel véleménye alapján a kívánatos hatások egyértelműen túlsúlyban vannak a nemkívánatos hatásokkal szemben.
Feltételes ajánlás valami mellett	A panel kevésbé biztos abban, hogy a kívánatos hatások túlsúlyban vannak a nemkívánatos hatásokkal szemben.
Feltételes ajánlás valami ellen	A panel kevésbé biztos abban, hogy a nemkívánatos hatások túlsúlyban vannak a kívánatos hatásokkal szemben.
Erős ajánlás valami ellen	A panel véleménye alapján a nemkívánatos hatások egyértelműen túlsúlyban vannak a kívánatos hatásokkal szemben.
Nincs ajánlás	A rendelkezésre álló eredmények megbízhatósága nem elégséges ajánlás megfogalmazásához, vagy a kívánatos és a nemkívánatos hatások kiegyensúlyozottak, vagy nem állnak rendelkezésre adatok.

©ESC/ERS

2. táblázat. A bizonyítékok minőségi fokozatai és definícióik

Minőség	Definíció
Magas	Biztosak vagyunk abban, hogy a valós hatás a becsült hatás közelében van.
Közepes	Mérsékeltlen bízunk a hatás becsült értékében: a valós hatás valószínűleg a becsült hatás közelében van, de nem zárható ki, hogy lényegesen különbözik.
Alacsony	A hatás becsült értékébe vetett bizalmunk korlátozott: lehet, hogy a valódi hatás lényegesen eltér becsülttől.
Nagyon alacsony	Nagyon kevés bizalmunk van a hatás becsült értékére vonatkozóan: a valódi hatás valószínűleg lényegesen eltér a becsülttől.

©ESC/ERS

3. táblázat. Ajánlási osztályok

	Definíció	Javasolt szóhasználat
I. osztály	Bizonyított és/vagy általánosan elfogadott, hogy a szóban forgó kezelési eljárás előnyös, hasznos, hatékony.	Ajánlott vagy indikált
II. osztály	Egymásnak ellentmondó bizonyítékok és/vagy megoszló vélemények a szóban forgó kezelés vagy eljárás hasznával/hatékonyásával kapcsolatban.	
Ila osztály	A rendelkezésre álló bizonyíték/szakértői vélemény inkább a hatékonyság/hasznosság mellett szól.	Megfontolandó
Ilb osztály	Bizonyíték/szakértői vélemény a hatékonyságot/hasznosságot kevésbé támasztja alá.	Megfontolható
III. osztály	Bizonyíték vagy általános egyetértés abban, hogy a szóban forgó kezelési eljárás nem hasznos/hatékony, és bizonyos esetekben ártalmas lehet.	Nem ajánlott

©ESCIERS

4. táblázat. Evidenciaszintek

A szintű evidencia	Az adatok több randomizált klinikai vizsgálatból vagy metaanalízisekből származnak.
B szintű evidencia	Az adatok egy randomizált vizsgálatból vagy nagy, nem randomizált vizsgálatokból származnak.
C szintű evidencia	Szakértői konszenzus és/vagy kis betegszámú/retrospektív vizsgálatok vagy regiszterek adatai alapján.

©ESCIERS

5. táblázat. A pulmonális hipertónia (PH) hemodinamikai definíciói

Definíció	Hemodinamikai jellemzők
PH	mPAP >20 Hgmm
Prekapilláris PH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR \leq 2 WU
Izolált posztkapilláris PH (IpcPH)	mPAP >20 Hgmm PAWP >15 Hgmm PVR \leq 2 WU
Kombinált poszt és prekapilláris PH (CpcPH)	mPAP >20 Hgmm PAWP >15 Hgmm PVR >2 WU
Terhelési PH	mPAP/CO meredekség a pihenés és az edzés között >3 Hgmm//perc

©ESC/EERS

CO: perctérfogat; mPAP: pulmonális artériás középnyomás; PAWP: pulmonális artériás éknyomás; PH: pulmonális hipertónia; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia; WU: Wood egység

Egyes betegekben emelkedett a pulmonális artériás középnyomás (>20 Hgmm), de alacsony a pulmonális vaszkuláris rezisztencia (\leq 2 WU), és alacsony a pulmonális artériás éknyomás (\leq 15 Hgmm). Ezen hemodinamikai állapot esetén „nem osztályozott pulmonális hipertóniáról” beszélhetünk.

4. Epidemiológia és rizikófaktorok

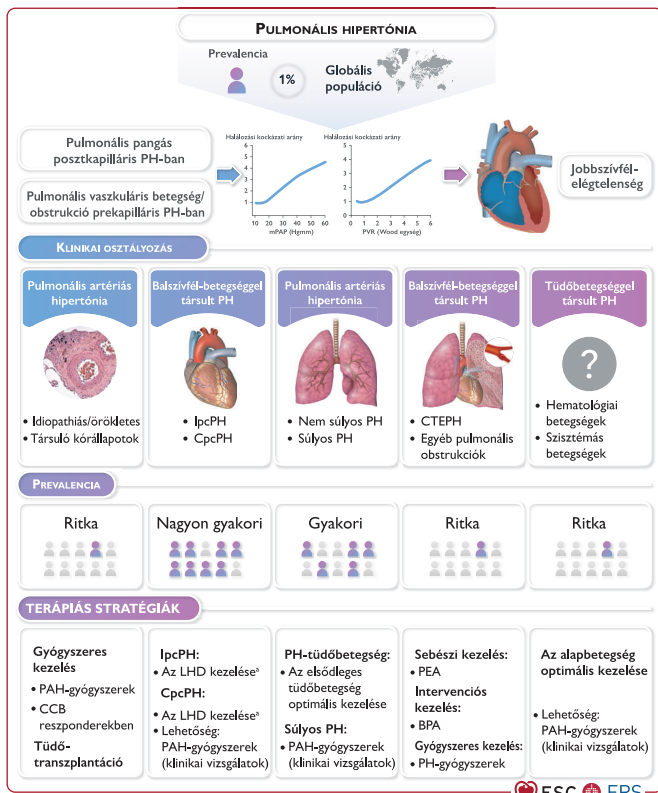
Világszerte a balszívfél-betegség (LHD) a PH vezető oka. A tüdőbetegség a második leggyakoribb ok. Az 1. csoportba tartozó pulmonális artériás hipertónia (PAH) lehet idiopathiás vagy örökletes, illetve különböző egyéb állapotokhoz is társulhat (6. táblázat). Ezenkívül számos gyógyszer és toxin összefüggésbe hozható a PAH kialakulásával (7. táblázat).

5. A pulmonális hipertónia diagnózisa

5.1. Diagnózis

A PH diagnosztikai megközelítése főként két feladatra összpontosít: a korai felismerésre és a mögöttes patofiziológiai folyamatok, mint például az LHD (2. csoport) és a tüdőbetegség (3. csoport) azonosítására. A PH tünetei főként a jobb kamrai (RV) diszfunkcióhoz kapcsolódnak, és a terhelésre jelentkező nehézlégzés a legfőbb korai tünet. Egyéb gyakori tüneteket és azok PH-stádiumával és súlyosságával való összefüggését a 2. ábra mutatja be. A klinikai tüneteket a 3. ábra foglalja össze.

1. ábra. Központi illusztráció



BPA: ballonos pulmonális angioplasztika; CCB: kalciumcsatorna-blokkoló; CTEPH: krónikus tromboembóliás PH; CpcPH: kombinált poszt- és prekapilláris PH; IpcPH: izolált posztkapilláris PH; LHD: balszívfél-betegség; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PEA: pulmonális endarterectomia; PH: pulmonális hipertónia

^aA szívelégtelenség kezelése az ESC-nek az akut és krónikus szívelégtelenség diagnózisára és kezelésére vonatkozó ajánlása szerint; a bal szívfelet érintő billentyűbetegség kezelése az ESC/Európai Szív-Mellkas Sebészeti Társaság billentyűbetegségek kezelésére vonatkozó ajánlása alapján.

6. táblázat. A pulmonális hipertónia klinikai osztályozása

1. csoport: PAH

- 1.1 Idiopathiás
 - 1.1.1 Vazoreaktivitás-teszt során nonreszponderek
 - 1.1.2 Vazoreaktivitás-teszt során akut rezszponderek
- 1.2 Örökletes^a
- 1.3 Gyógyszer- és toxinasszociált^a
- 1.4 Egyéb betegségekkel társuló:
 - 1.4.1 Kötőszöveti betegség
 - 1.4.2 HIV-fertőzés
 - 1.4.3 Portális hipertónia
 - 1.4.4 Veleszületett szívbetegség
 - 1.4.5 Schistosomiasis
- 1.5 Pulmonális artériás hipertónia vénás/kapilláris (PVOD/PCH) érintettséggel
- 1.6 Újszülöttek perzisztens pulmonális hipertóniája

2. csoport: balszívfél-betegséggel társuló PH

- 2.1 Szívelégtelenség
 - 2.1.1 Szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval
 - 2.1.2 Szívelégtelenség csökkent vagy mérsékelten csökkent ejekciós frakcióval^b
- 2.2 Szívbillentyű-betegség
- 2.3 Veleszületett/szerzett kardiovaszkuláris kórképek, amelyek posztkapilláris PH-hoz vezetnek

3. csoport: tüdőbetegségekhez és/vagy hypoxiához társuló PH

- 3.1 Obstruktív tüdőbetegség vagy emphysema
- 3.2 Restriktív tüdőbetegség
- 3.3 Kevert, restriktív és obstruktív mintázatot mutató tüdőbetegség
- 3.4 Hipoventilációs szindrómák
- 3.5 Hypoxia tüdőbetegség nélkül (pl.: tengerszint felett nagy magasságban tartózkodás)
- 3.6 A tüdő fejlődési rendellenességei

4. csoport: pulmonális artériás elzáródáshoz társuló PH

- 4.1 Krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia
- 4.2 Egyéb pulmonális artéria-obstrukciók^c

5. csoport: ismeretlen eredetű/multifaktoriális pulmonális hipertónia (PH)

- 5.1 Hematológiai betegségek^d
- 5.2 Szisztémás betegségek^e

6. táblázat. A pulmonális hipertónia klinikai osztályozása (folytatás)

5. csoport: ismeretlen eredetű/multifaktoriális pulmonális hipertónia (PAH)

5.3 Anyagcsere-betegségek^f

5.4 Krónikus veseelégtelenség dialízissel vagy anélkül

5.5 Tüdődaganat indukálta trombotikus mikroangiopathia

5.6 Fibrotizáló mediastinitis

HIV: humán immunodeficiencia-vírus; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PCH: pulmonális kapilláris haemangiomasz; PH: pulmonális hipertónia; PVOD: pulmonális venookkluzív betegség

^aAz örökletes, illetve a gyógyszer- és toxinasszociált PAH-esetek lehetnek akut reszponderek.

^bCsökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség esetén az EF: $\leq 40\%$, mérsékelten csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség esetén: 41–49%.

^cA pulmonálisartéria-obstrukció egyéb okai: szarkómák (high-grade, intermediate-grade vagy angiosarkóma), egyéb malignus daganatok (pl.: vesekarcinóma, uterus-karcinóma, here csírsejtes daganatai), nem malignus tumorok (pl.: uterus leiomyoma), arteritis kötőszöveti betegség nélkül, veleszületett pulmonálisartéria-szűkület, hydatisidosis.

^dBeleértve az öröklött és szerzett krónikus hemolitikus anémiát és a krónikus mieloproliferatív betegségeket.

^eBeleértve a sarcoidosist, a pulmonális Langerhans-sejtes histiocytosist és az 1-es típusú neurofibromatosist.

^fBeleértve a glikogéntárolási betegségeket és a Gaucher-kórt.

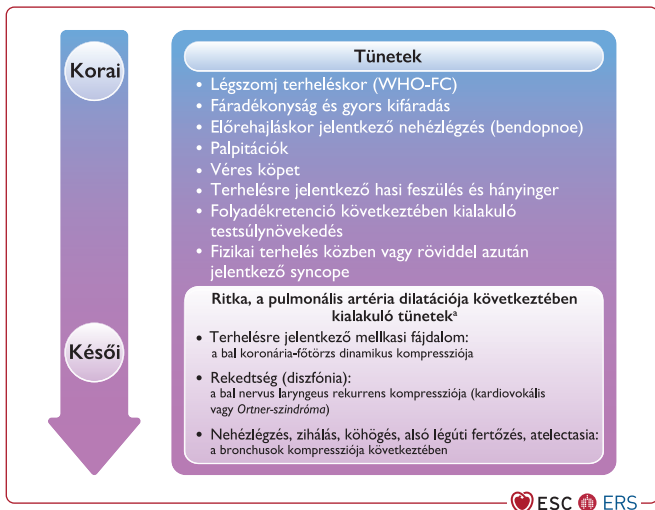
7. táblázat. Pulmonális artériás hipertóniával asszociált gyógyszerek és toxinok

Nyilvánvaló kapcsolat	Lehetséges kapcsolat
Aminorex	Alkilálóágensek (ciklofoszfamid, mitomicin C) ^a , amfetaminok, bosutinib, kokain, diazoxid, direkten ható, hepatitis C ellenes antivirális gyógyszerek (sofosbuvir), indirubin (qing-dai nevű kínai növény), interferon-alfa és -béta, leflunomid, L-triptofán, fenilpropranolamin, ponatinib, szelektív proteaszóma-inhibitorok (carfilzomib), oldószerek (triklór-etilén) ^a , orbáncfű
Benfluorex	
Dasatinib	
Dexfenfluramin	
Fenfluramin	
Metamfetaminok	
Mérgező repeaceolaj	

^aPulmonális venookkluzív betegség.

Függetlenül a kiváltó okoktól, a PH jobb kamrai nyomásterheléssel és következményes diszfunkcióval jár, amely echokardiográfiával kimutatható. Ha a vizsgálatot megfelelően végzik, akkor az echokardiográfia átfogó információt nyújt a jobb és a bal szívfél morfológiájáról, funkciójáról, esetleges billentyű-rendellenességekről, és segítségével a hemodinamikai paraméterek is becsülhetők. Az echokardiográfia ezenfelül értékes eszköz a feltételezett vagy megerősített PH okának felderítésére, különösen akkor, ha a PH LHD-vel vagy veleszületett szívbetegséggel (CHD) függ össze.

2. ábra. A pulmonális hipertónia tünetei

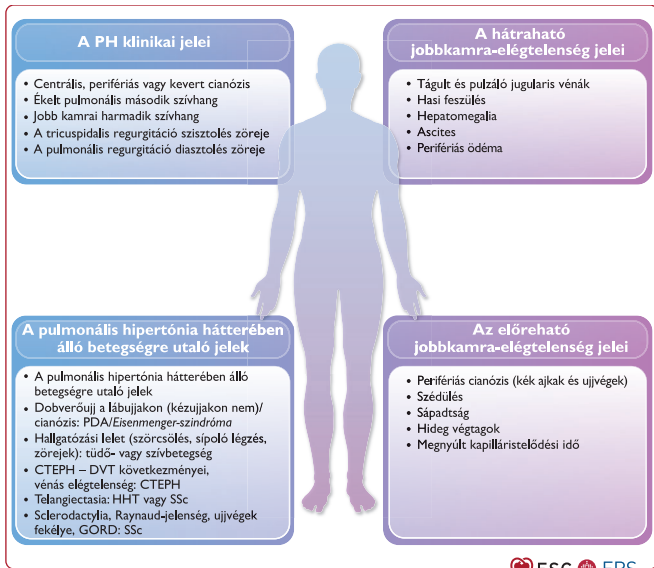


WHO-FC: Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály

*A mellkasi kompresszió szindróma a pulmonális artériás hipertóniában szenvedő betegek egy kis részében alakul ki a pulmonális artéria kifejezett tágulata következtében, amely a betegség bármely stádiumában előfordulhat, még enyhe funkcionális károsodás mellett is.

Tekintettel a PH heterogén természetére és az RV sajátos geometriájára, nincs egyetlen echokardiográfias paraméter, amely megbízhatóan tájékoztatna a PH-státusról és a mögöttes etiológiáról. Ezért a feltételezett PH átfogó echokardiográfias értékelése (4. ábra) magában foglalja a szisztolés pulmonális artériás nyomás (sPAP) becslését és a PH-ra utaló további jelek kimutatását, amelyek célja a PH valószínűségének echokardiográfias felmérése (8. táblázat). Ha klinikai összefüggésben értelmezzük, ez a valószínűség felhasználható annak eldöntésére, hogy szükség van-e további vizsgálatokra, beleértve a szívkatóterezést egyes betegeknél (5. ábra).

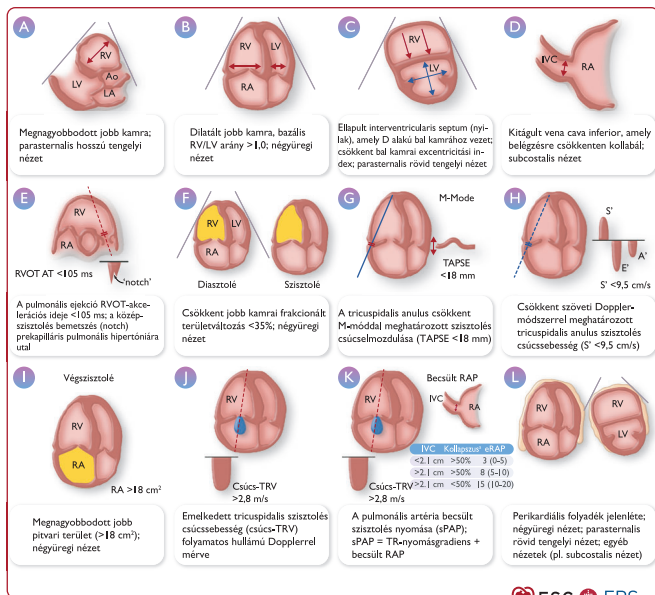
3. ábra. A pulmonális hipertónia klinikai jelei



CHD: veleszületett szívbetegség; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; DVT: mélyvénás trombózis; GORD: gastrooesophagealis reflux betegség; HHT: örökletes haemorrhagiás teleangiectasia; PDA: nyitott ductus arteriosus; PH: pulmonális hipertónia; PVOD: pulmonális venookkluzív betegség; RV: jobb kamra; SSC: szisztémás szklerózis

Mindazonáltal az echokardiográfia önmagában nem elegendő a PH diagnózisának megerősítéséhez. A kardiopulmonális hemodinamika jobbszívfél-katéterezéssel történő elemzése is szükséges (9. táblázat). A pulmonális vazoreaktivitás vizsgálata azon, PH-ban szenvedő betegek azonosítását teszi lehetővé, akik alkalmasak lehetnek nagy dózisú kalciumcsatorna-blokkolóval (CCB) való kezelésre. Ez csak idiopathiás pulmonális artériás hipertóniában (IPAH), örökletes pulmonális artériás hipertóniában (HPAH), illetve gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertóniában (DPAH) szenvedő betegeknél ajánlott. A vizsgálathoz inhalációs nitrogén-monoxid vagy inhalációs iloprost alkalmazása ajánlott.

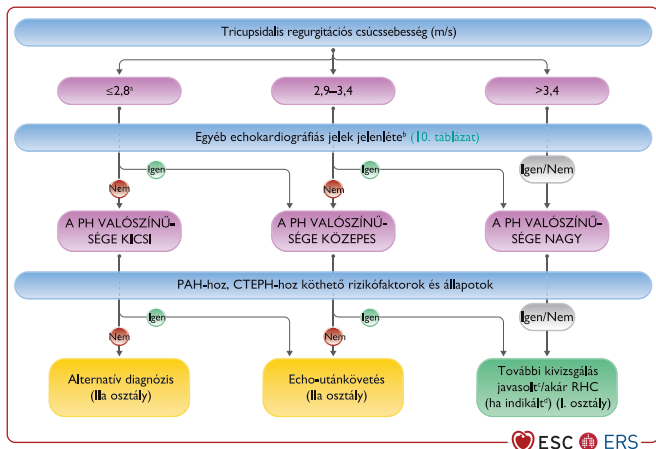
4. ábra. Echokardiográfias paraméterek a pulmonális hipertónia vizsgálatában



Ao: aorta; eRAP: becsült jobb pitvari nyomás; IVC: vena cava inferior; LA: bal pitvar; LV: bal kamra; LVEI: bal kamra excentricitási index; PH: pulmonális hipertónia; RA jobb pitvar; RAP jobb pitvari nyomás; RV: jobb kamra; RV-FAC: jobb kamrai frakcionált területváltozás; RVOT AT – a jobb kamrai kiáramlási pálya akcelerációs ideje; sPAP: szisztolés pulmonális artériás nyomás; TAPSE: a tricuspidalis anulus szisztolés csúcsmozdulása; TR: tricuspidalis regurgitáció; TRV: tricuspidalis regurgitációs sebesség

°Belégzésre létrejövő kollapszus.

5. ábra. A pulmonális hipertónia echokardiográfiás valószínűsége és javaslatok a további kivizsgálásra



CPET: kardiopulmonális terheléses vizsgálat; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; Echo: echokardiográfia; LHD: balszívfél-betegség; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PH: pulmonális hipertónia; RHC: jobb-szívfél-katéterezés; TRV: tricuspidalis regurgitációs sebesség

^aVagy nem mérhető. A TRV-küszöb (2,8 m/s) nem változott a PH frissített hemodinamikai definíciója alapján.

^bAhhoz, hogy a PH diagnózisának echokardiográfiás valószínűsége megváltozzon, a táblázatban (A/B/C) felsorolt jelek közül legalább kettőnek jelen kell lennie. További vizsgálatok lehetnek szükségesek (pl.: képalkotás, CPET).

^cRHC végzendő, ha használható információ/terápiás következmény várható (pl. feltételezett PAH vagy CTEPH), és nem indikált olyan esetekben, amikor a PAH és a CTEPH rizikófaktorai és velük asszociálható kórképek nem állnak fent (pl. ha enyhe PH és döntően LHD vagy tüdőbetegség vannak jelen).

8. táblázat. További echokardiográfiás jelek, amelyek pulmonális hipertóniára utalnak^a

A: Kamrák	B: Pulmonális artéria	C: Vena cava inferior és RA
RV/LV bazális átmérő/terület arány >1,0	RVOT AT <105 ms és/vagy középszisztolés bemetszés (notch)	IVC átmérő >21 mm, csökkent belégzési kollapszussal (<50% mély belégzésben vagy <20% nyugodt belégzésben)

8. táblázat. További echokardiográfiás jelek, amelyek pulmonális hipertóniára utalnak^a (folytatás)

A: Kamrák	B: Pulmonális artéria	C: Vena cava inferior és RA
Az interventricularis septum ellapulása (LVEI >1,1 szisztolében és/vagy diasztolében)	Korai diasztolés pulmonális regurgitációs sebesség >2,2 m/s	RA-terület (végszisztolében) >18 cm ²
TAPSE/sPAP arány <0,55 mm/Hgmm	PA-átmérő > AR-átmérő PA-átmérő > 25 mm	

©ESC/ERS

AR: aortagyök; IVC: vena cava inferior; LV: bal kamra; LVEI: bal kamrai excentricitási index; PA: pulmonális artéria; RA: jobb pitvar; RV: jobb kamra; RVOT AT: a jobb kamrai kiáramlási pálya akcelerációs ideje; sPAP: szisztolés pulmonális artériás nyomás; TRV: tricuspidalis regurgitációs sebesség

^aA TRV-n felül azonosítható jelek, amelyek a pulmonális hipertónia diagnózis valószínűségéhez hozzájárulnak (5. ábra). Ahhoz, hogy a PH diagnózisának echokardiográfiás valószínűsége megváltozzon, a táblázatban felsorolt A/B/C jelek közül legalább kettőnek jelen kell lennie.

9. táblázat. A jobbszívfél-katéterezés során nyerhető hemodinamikai paraméterek

Mért változók	Normálérték
Jobb pitvari átlagnyomás (RAP)	2–6 Hgmm
Szisztolés pulmonális artériás nyomás (sPAP)	15–30 Hgmm
Diasztolés pulmonális artériás nyomás (dPAP)	4–12 Hgmm
Átlagos pulmonális artériás nyomás (mPAP)	8–20 Hgmm
Pulmonális artériás éknyomás (PAWP)	≤15 Hgmm
Perctérfogat (CO)	4–8 l/perc
Kevert vénás oxigén szaturáció (SvO ₂) ^a	65–80%
Artériás oxigén szaturáció (SaO ₂)	95–100%
Szisztémás vérnyomás	120/80 Hgmm
Számolható paraméterek	
Pulmonális vaszkuláris rezisztencia (PVR) ^b	0,3–2,0 WU
Pulmonális vaszkuláris rezisztencia index (PVRI)	3–3,5 WU×m ²
Teljes pulmonális ellenállás (TPR) ^c	<3 WU
Szívindex (CI)	2,5–4,0 l/perc/m ²
Verőtérfogat (SV)	60–100 ml

©ESC/ERS

9. táblázat. A jobbszívfél-katéterezés során nyerhető hemodinamikai paraméterek (folytatás)

Számolható paraméterek (folytatás)

Verőterfogat-index (SVI)	33–47 ml/m ²
Pulmonális artériás compliance (PAC) ^d	>2,3 ml/Hgmm

WU: Wood egység ^aA pulmonális artériából vett vérmintából intrakardialis sönt kizárására üregenkénti oximetria javasolt, ha az SvO₂ >75%. bPVR, (mPAP–PAWP)/CO. cTPR, mPAP/CO. dPAC, SV/(sPAP–dPAP). ^ePVR, (mPAP–PAWP)/CO. ^fTPR, mPAP/CO. ^dPAC, SV/(sPAP–dPAP).

©ESCIERS

5.2. Diagnosztikus algoritmus

A diagnózis többlépcsős, gyakorlatias megközelítése javasolt az egyéb okkal nem magyarázható nehézlégzéssel vagy a PH gyanúját keltő tünetekkel jelentkező betegeknel (6. ábra).

5.3. Szűrés és korai diagnózis

A klinikai állapotromlást megakadályozó és hatékony PAH-terápiák, valamint a krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia (CTEPH) kezelésére szolgáló beavatkozások megjelenése ellenére is a tünetek megjelenésétől a PH diagnosztizálásáig eltelt idő továbbra is több mint 2 év, ráadásul a legtöbb esetben a páciensek már előrehaladott betegséggel jelentkeznek. A diagnózisig eltelt idő csökkentése mérsékelheti a betegek érzelmi bizonytalanságát, az egészségügyi erőforrások felhasználását, és lehetővé teszi a kezelést egy korábbi szakaszban, ahol a terápiák hatékonyabbak lehetnek.

6. Pulmonális artériás hipertónia (1. csoport)

6.1. Klinikai jellemzők

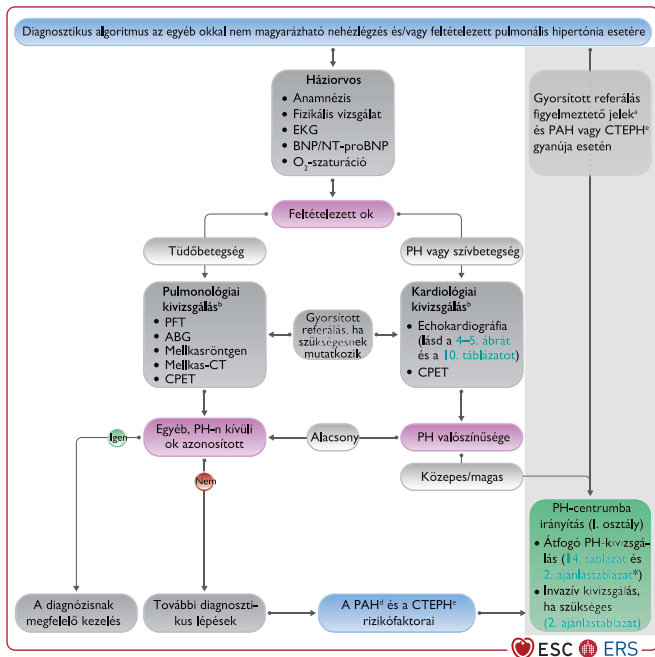
A PAH tünetei nem specifikusak, és főként a progresszív pulmonális vasculopathia miatt létrejövő, progresszív jobb kamrai diszfunkcióval kapcsolatosak. A PAH klinikai megjelenése változatos lehet a PAH-hoz asszociált és azt kísérő betegségeknek megfelelően. Az egyes PAH-alcsoportok részletesebb leírása az irányelvek 7. pontjában található.

6.2. Súlyosság és kockázatbecslés

A PAH-ban szenvedő betegek klinikai vizsgálata értékes információkkal szolgál a betegség súlyosságáról és prognózisáról. A fizikális vizsgálat során meg kell vizsgálni a szívfrekvenciát, a szívritmust, a vérnyomást, valamint a cianózis, a tágult nyaki vénák, az ödéma, az ascites és a pleurális folyadék jelenlétét. A diagnózis felállításakor és az utánkövetés során a túlélés egyik legfontosabb prediktora az Egészségügyi Világszervezet funkcionális osztályozása (WHO-FC, 11. táblázat). A WHO-FC

idővel jelentkező romlása a betegség progressziójának egyik legriasztóbb mutatója, amelynek észlelésekor további vizsgálatokat kell indítani a klinikai állapotromlás okának (okainak) azonosítására.

6. ábra. Diagnosztikus algoritmus az egyéb okkal nem magyarázható nehézlégzés és/vagy feltételezett pulmonális hipertónia esetére



ABG: artériás vérgázanalízis; BNP: agyi nátriuretikus peptid; CPET: kardiopulmonális terheléses vizsgálat; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; ECG: EKG; HIV: humán immundeficiencia-vírus; NT-proBNP: N-terminális agyi nátriuretikus peptid prohormon; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PE: tüdőembólia; PH: pulmonális hipertónia. *2. ajánlástáblázat: 2. ajánlástáblázat a teljes szövegű irányelvekben; 10. táblázat a teljes szövegű irányelvekben; 8. táblázat itt a rövidített irányelvekben. ^aA figyelmeztető jelek közé tartozik a tünetek gyors progressziója, a súlyos fokban csökkent terhelési kapacitás, a kis terhelésre jelentkező presyncope, a syncope és a jobbszívfél-elégtelenség jelei. ^bKardiológiai és pulmonológiai kivizsgálás a helyi gyakorlatnak megfelelően. ^cAz ajánlásoknak megfelelően. Ha a PH gyanúja áll fenn, akkor CT-angiográfia javasolt. ^dIde tartoznak a kötőszöveti betegségek (különösen a szisztémás szklerózis), a portális hipertónia, a HIV-fertőzés és a PAH családi halmozódása. ^eAz anamnézisben szereplő pulmonális hipertónia, állandó intravaszkuláris eszközök, gyulladássos bélbetegségek, esszenciális thrombocytaemia, splenectomia, magas dózisu pajzsmirigyhormon-kezelés, malignitás.

10. táblázat. A pulmonális artériás hipertóniában a vazoreaktivitás-teszt elvégzéséhez javasolt szerek tulajdonságai (az alkalmazás módja, a féléletidő, a dózis és az alkalmazás hossza)

Gyógyszer neve	Alkalmazás módja	Féléletidő	Dózis	Alkalmazás hossza
Nitrogén-monoxid	Inhalációs	15–30 s	10–20 p.p.m.	5–10 min ^b
Iloprost	Inhalációs	30 min	5–10 µg ^a	10–15 min ^c
Epoprostenol	Intravénás	3 min	2–12 ng/kg/min	10 min ^d

©ESC/ERS

p. p. m.: (part per million) milliomod térfogatrés

^aSzájdarabbal. ^bMérés egyetlen lépésben, a dózistartományon belül. ^cA mérés egyetlen lépésben, a teljes hatás kifejlődése után. ^dNövekedés 2 ng/kg/perc intervallumokban, időtartamonként 10 percen át.

1. ajánlástáblázat a jobbszívél-katéterezés és vazoreaktivitás-vizsgálat elvégzéséhez

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Jobbszívél-katéterezés (RHC)		
RHC ajánlott a PH diagnózisának megerősítésére (főleg PAH vagy CTEPH esetén) és a terápiás döntéshozatalhoz.	I	B
Feltételezett vagy diagnosztizált PH-ban szenvedő betegek esetén az RHC elvégzése tapasztalt centrumokban ajánlott.	I	C
RHC során javasolt a teljes hemodinamikai mérés a standardizált protokollokat követve.	I	C
Vazoreaktivitás-teszt		
A vazoreaktivitás-teszt elvégzése javasolt IPAH, HPAH és DPAH esetén azon betegek azonosítására, akik magas dózisu kalciumcsatorna-blokkolóval kezelhetők.	I	B
Javasolt, hogy a vazoreaktivitás-teszt PH-centrumokban történjen.	I	C
A vazoreaktivitás-teszt pozitívnak tekinthető, ha az mPAP-csökkenés ≥ 10 Hgmm, és az mPAP-érték ≤ 40 Hgmm változatlan vagy megnövekedett perctérfogat mellett. ^b	I	C

©ESC/ERS

1. ajánlástáblázat a jobbszívél-katéterezés és vazoreaktivitás-vizsgálat elvégzéséhez (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Jobbszívél-katéterezés (RHC) (folytatás)		
A teszthez inhalált nitrogén-monoxid, iloprost vagy intravénás epoprostenol javasolt.	I	C
A vazoreaktivitás vizsgálata nem indokolt magas dózisú kalciumcsatorna-blokkolóval biztonságosan kezelhető beteg kiszűrésére nem IPAH-ban, HPAH-ban és DPAH-ban szenvedő betegeknél, valamint olyan betegeknél, akik a PH 2, 3, 4 és 5 csoportba sorolhatók.	III	C

© ESC/ERS

DPAH: gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertónia; IPAH: idiopathiás pulmonális artériás hipertónia; HPAH: örökletes pulmonális artériás hipertónia; mPAP: pulmonális artériás középnyomás; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PH: pulmonális hipertónia; RHC: jobbszívél-katéterezés

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatban foglaltaknak megfelelően. ^bA vizsgálatot azoknál a betegeknél is el kell végezni, akiknél a kiindulási mPAP ≤40 Hgmm; a kapott válasza ugyanazok a kritériumok érvényesek.

2. ajánlástáblázat. Javaslatok a diagnosztikai stratégiához

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^a
Echokardiográfia		
Az echokardiográfia – mint noninvazív diagnosztikus teszt – elsővonalbeli vizsgálatként javasolt PH gyanúja esetén.	I	B
Ajánlott a PH echokardiográfias valószínűségének meghatározása, kóros TRV és egyéb, PH-ra jellemző echokardiográfias jelek alapján (8. táblázat).	I	B
A PH echokardiográfias valószínűségét illetően a TRV-küszöbértéket a frissített hemodinamikai definíció alapján javasolt fenntartani (>2,8 m/s).	I	C
Az echokardiográfias PH valószínűsége alapján a további vizsgálatokat klinikai kontextusban kell mérlegelni (azaz a PAH/CTEPH tüneteinek és kockázati tényezőinek vagy kapcsolódó állapotainak fennállása esetén).	IIa	B
Közepes echokardiográfias PH-valószínűséggel rendelkező, tünetes betegeknél a CPET végzése mérlegelhető a PH valószínűségének további pontosításához.	IIb	C

© ESC/ERS

2. ajánlástabla. Javaslatok a diagnosztikai stratégiához (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^a
Képzővizsgálatok		
Ventilációs/perfúziós vagy perfúziós tüdőszcintigráfia javasolt CTEPH felmérése céljából olyan betegeknél, ahol a PH oka nem tisztázott.	I	C
Pulmonális CT-angiográfia javasolt CTEPH gyanúja esetén.	I	C
Biokémiai, hematológiai, immunológiai, HIV- és pajzsmirigyfunkciós rutinvizsgálatok elvégzése javasolt minden PAH-betegnél a társbetegségek/kísérő állapotok azonosítása céljából.	I	C
Hasi ultrahang elvégzése javasolt a portális hipertenzió szűrése céljából.	I	C
Mellkas-CT mérlegelendő minden PH-beteg esetében.	IIa	C
CTEPH-betegek kivizsgálása során a digitális szubsztrakciós angiográfia mérlegelendő.	IIa	C
Egyéb vizsgálatok		
Légzésfunkciós vizsgálat DLCO meghatározással ajánlott a PH-ban szenvedő betegek kivizsgálása kezdetén.	I	C
Nyílt vagy torakoszkópos tüdőbiopszia nem javasolt PAH-ban szenvedő betegeknél.	III	C

©ESC/ERS

CPET: kardiopulmonális terheléses vizsgálat; CT: komputertomográfia; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; DLCO: szén-monoxid-diffúziós kapacitás; HIV: humán immundeficiencia-vírus; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PH: pulmonális hipertónia; TRV: tricuspidalis regurgitációs sebesség

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és a 4. táblázatnak megfelelő.

3. ajánlástáblázat. Javaslatok a PAH és a CTEPH szűrésére és jobb kimutatására

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Szisztémás szklerózis		
SSc-ben szenvedő betegeknél a PAH kockázatának évenkénti felmérése ajánlott.	I	B
Azoknál a felnőtt betegnél, akik több mint 3 éve szenvednek SSc-ben, a FVC $\geq 40\%$ és a DCLO $< 60\%$, a DETECT algoritmus alkalmazása javasolt a tünetmentes PAH azonosítására.	I	B
Azon az SSc betegek esetén, akiknél a nehézlégzés okát noninvazív tesztekkel nem lehet azonosítani, RHC javasolt a PAH kizárására.	I	C
Azon SSc-ben szenvedő betegeknél, akiknél nehézlégzés jelentkezik, megfontolandó a PAH lehetőségének felmérése echokardiográfiával vagy légzésfunkció-vizsgálattal és BNP/NT-proBNP méréssel.	IIa	B
SSc-betegeket kezelő centrumokban megfontolandó PAH lehetőségének kivizsgálására szolgáló protokollok alkalmazása.	IIa	C
Tünetes SSc-betegekben az RHC szükségességének megítéléséhez megfontolható terheléses echokardiográfia, CPET vagy CMR elvégzése.	IIb	C
Az SSc-vel átfedő tüneteket mutató kötőszöveti betegségekben megfontolható a PAH kockázatának évenkénti felmérése.	IIb	C
CTEPH/CTEPD		
Azoknál a betegeknél, akiknél tüdőembólia után perzisztens vagy új keletű nehézlégzés vagy terhelési nehezítettség jelentkezik, további diagnosztikus vizsgálatok elvégzése javasolt CTEPH/CTEPD irányában.	I	C
Tünetes betegek esetében az akut PE 3 hónapos antikoagulációja után az echokardiográfia, a BNP/NT-proBNP és/vagy a CPET eredményeinek függvényében ajánlott a PH/CTEPH centrumba történő referálás.	I	C
Egyéb		
PAH rizikójával kapcsolatos tanácsadás és évente elvégzett szűrővizsgálat javasolt minden olyan egyénben, akiben PAH-hoz köthető mutációt azonosítottak, és azokban, akik HPAH-betegpek elsőfokú rokonai.	I	B

3. ajánlástáblázat. Javaslatok a PAH és a CTEPH szűrésére és jobb kimutatására (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Egyéb (folytatás)		
Májtranszplantáció előtt álló betegekben echokardiográfia javasolt a PH szűrése céljából.	I	C
További tesztek elvégzése (echokardiográfia, BNP/NT proBNP, légzésfunkció-vizsgálat és/vagy CPET) megfontolandó CTD, portális hipertónia vagy HIV esetén PH szűrése céljából.	IIa	B

©ESC/ERS

BNP: agyi nátriuretikus peptid; CMR: a szív mágnesesrezonancia-vizsgálata; CPET: kardiopulmonális terheléses vizsgálat; CTD: kötőszöveti betegség; CTEPD: krónikus tromboembóliás pulmonális betegség; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; DLCO: szén-monoxid-diffúziós kapacitás; FVC: felszívott vitálkapacitás; HIV: humán immundeficiencia-vírus; HPAH: örökletes pulmonális artériás hipertónia; NT proBNP: N-terminális agyi nátriuretikus peptid prohormon; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PE: pulmonális embólia; PH: pulmonális hipertónia; RHC: jobbszívél-katéterezés; SSC: szisztémás szklerózis

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

11. táblázat. A pulmonális hipertónia WHO szerinti funkcionális osztályozása

Osztály	Jellemzés ^a
WHO-FC I	PH-ban szenvedő betegek, akiknél a fizikai aktivitás nem korlátozott. A szokásos fizikai aktivitás nem okoz indokolatlan nehézlégzést vagy fáradtságot, mellkasi fájdalmat vagy presyncopét.
WHO-FC II	PH-ban szenvedő betegek, akiknél a fizikai aktivitás kissé korlátozott. Nyugalomban panaszmentesek. Átlagos fizikai aktivitás azonban nehézlégzéshez vagy fáradtsághoz, mellkasi fájdalomhoz vagy presyncopéhoz vezet.
WHO-FC III	PH-ban szenvedő betegek, akiknél a fizikai aktivitás jelentősen korlátozott. Nyugalomban panaszmentesek. Az átlagnál kisebb intenzitású fizikai aktivitás azonban nehézlégzéshez vagy fáradtsághoz, mellkasi fájdalomhoz vagy presyncopéhoz vezet.
WHO-FC IV	PH-ban szenvedő betegek, akiknél bármilyen fizikai aktivitás tüneteket okoz. Ezen betegek a jobbszívél-elégtelenség tüneteit mutatják. A nehézlégzés és a fáradékonyság nyugalomban is jelen lehet. A tünetek bármilyen fizikai aktivitás hatására fokozódnak.

©ESC/ERS

PH: pulmonális hipertónia; WHO-FC: Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály

^aA PH Egészségügyi Világszervezet szerinti, funkcionális osztályozása a New York Heart Association funkcionális osztályozása alapján, 1988.

A diagnózis felállításakor végzett rizikóstratifikációra a háromsztrátumú modell alkalmazása javasolt, a lehető legtöbb faktor figyelembevételével (12. táblázat), hangsúlyt helyezve a betegség típusára, a WHO-FC-re, a 6 perces járástávolságra, a BNP/NT-proBNP szintre és a hemodinamikai paraméterekre. Az utánkövetés során a négystrátumú modell (13. táblázat) mint alapvető kockázatbecslő eszköz használata ajánlott, de szükség esetén további változókat is figyelembe kell venni, különösen a jobb szívfélről készült képalkotást és a hemodinamikai eredményeket. Bármely szakaszban figyelembe kell venni az olyan egyéni tényezőket is, mint az életkor, a nem, a betegség típusa, a társbetegségek és a vesefunkció.

12. táblázat. Átfogó kockázatfelmérés pulmonális artériás hipertóniában (háromsztrátumú modell)

A prognózist meghatározó tényezők (becsült egyéves halálozás)	Alacsony rizikó (<5%)	Közepes rizikó (5–20%)	Magas rizikó (>20%)
Klinikai megfigyelések és módosítható változók			
A tünetek és a klinikai megjelenés progressziója	Nincs	Lassú	Gyors
Syncope	Nincs	Alkalmi syncope ^a	Ismétlődő syncope ^b
WHO-FC	I, II	III	IV
6MWD ^c	>440 m	165–440 m	<165 m
CPET	Csúcs-VO ₂ >15 ml/perc/kg (a várható >65%-a) VE/VCO ₂ meredekség <36	Csúcs-VO ₂ 11–15 ml/perc/kg (a várható 35–65%-a) VE/VCO ₂ meredekség 36–44	Csúcs-VO ₂ <11 ml/perc/kg (a várható <35%-a) VE/VCO ₂ meredekség >44
Biomarkerek: BNP vagy NT-proBNP	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50–800 ng/l NT-proBNP 300–1100 ng/l	BNP >800 ng/l NT-proBNP >1100 ng/l
CMR ^e			
Hemodinamika			

12. táblázat. Átfogó kockázatfelmérés pulmonális artériás hipertóniában (háromsztrátumú modell)

A prognózist meghatározó tényezők (becsült egyéves halálozás)	Alacsony rizikó (<5%)	Közepes rizikó (5–20%)	Magas rizikó (>20%)
Klinikai megfigyelések és módosítható változók (folytatás)			
Echokardiográfia	RA-terület <18 cm ² TAPSE/sPAP >0,32 mm/Hgmm Nincs perikardiális folyadék	RA-terület 18–26 cm ² TAPSE/sPAP 0,19–0,32 mm/Hgmm Minimális perikardiális folyadék	RA-terület >26 cm ² TAPSE/sPAP <0,19 mm/Hgmm Közepes/nagy mennyiségű perikardiális folyadék
CMR ^e	RVEF >54% SVI >40 ml/m ² RVESVI <42 ml/m ²	RVEF 37–54% SVI 26–40 ml/m ² RVESVI 42–54 ml/m ²	RVEF <37% SVI <26 ml/m ² RVESVI >54 ml/m ²
Hemodinamika	RAP <8 ml/m ² CI >2,5 l/perc/m ² SVI >38 ml/m ² SvO ₂ >65%	RAP 8–14 Hgmm CI 2,0–2,4 l/perc/m ² SVI 31–38 ml/m ² SvO ₂ 60–65%	RAP >14 Hgmm CI <2,0 l/perc/m ² SVI <31 ml/m ² SvO ₂ <60%

©ESC/ERS

6MWD: 6 perces járástávolság; BNP: agyi nátriuretikus peptid; CI: szívindex; CMR: a szív mágnesesrezonancia-vizsgálata; CPET: kardiopulmonális terheléses vizsgálat; NT-proBNP: N-terminális agyi nátriuretikus peptid prohormon; PAH: pulmonális artériás hipertónia; RA: jobb pitvar; RAP: jobb pitvari nyomás; sPAP: szisztolés pulmonális artériás nyomás; SvO₂: kevert vénás oxigénszaturáció; RVESVI: jobb kamrai végszisztolés volumen-index; RVEF: jobb kamrai ejekciós frakció; SVI: verőterefogat-index; TAPSE: a tricuspidalis anulus szisztolés csúcsmozdulása; VE/VCO₂: szén-dioxid-ventilációs ekvivalens; VO₂: oxigénfelvétel; WHO-FC: Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály

^aAlkalmilag előforduló syncope megterhelő fizikai aktivitás közben vagy időszakosan előforduló ortosztatikussal stabil betegen. ^bTöbbszörös syncope kis vagy szokásos fizikai terhelés mellett. ^cFigyelembe kell venni, hogy a 6MBWD függ az életkortól, a magasságtól és a társbetegségektől. ^dAnnak érdekében, hogy egységes legyen az ajánlás 18. táblázatában mutatott négystrátumú modellel, a BNP és NT-proBNP határértékének szintje módosítva lett a 2015-ös verzióhoz képest a REVEAL regiszter adatai alapján, bár az európai validációs vizsgálatok az eredeti referenciaszinteket használták. ^eA CMR-paraméterek az irányelvek 6.2.2.2 szakaszából lettek adaptálva.

13. táblázat. Az egyszerűsített négystrátumú modell számításához használt változók

A prognózist befolyásoló tényezők	Alacsony rizikó	Közepesen alacsony rizikó	Közepesen magas rizikó	Magas rizikó
Pontszám	1	2	3	4
WHO-FC	I vagy IIa	-	III	IV
6MWD, m	>440	320–440	165–319	<165
BNP vagy NT-proBNP, ^a ng/l	<50 <300	50–199 300–649	200–800 650–1100	>800 >1100

©ESC/ERS

6MWD: 6 perces járástávolság; BNP: agyi nátriuretikus peptid; NT-proBNP: N-terminális agyi nátriuretikus peptid prohormon; WHO-FC: Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály. A kockázat kiszámítása úgy történik, hogy az egyes pontok összegét elosztjuk a felhasznált változók számával, és a következő egész számra kerekítjük. ^aA WHO-FC I. és II. osztály is 1-1 pontot ér, mivel mindkét osztály jó hosszú távú túlélést jelent.

A 14. táblázatban megfogalmazott ajánlások a PAH-ban szenvedő betegekben javasolt vizsgálatokra és azok javasolt idejére vonatkoznak az utánkövetés során. Az ismételt RHC optimális idejére az utánkövetés során nincs jelenleg ajánlás. Egyes centrumok rendszeres invazív méréseket végeznek, míg mások csak klinikailag indokolt esetekben végzik el a vizsgálatot. Jelenleg nincs arra bizonyíték, hogy bármelyik stratégia kedvezőbb kimenetellel járna.

14. táblázat. Javasolt vizsgálatok és az utánkövetés időzítése PAH-ban szenvedő betegekben

	Első alkalommal	3-6 hónappal a terápiás módosítást követően ^a	3-6 havonta stabil betegek esetén ^a	Klinikai állapotrosszabbodás esetén
Orvosi felmérés (köztük WHO-FC)				
6MWD				
Laborvizsgálat (köztük NT-proBNP) ^{b,c}				
EKG				
Echokardiográfia vagy CMR				

©ESC/ERS

14. táblázat. Javasolt vizsgálatok és az utánkövetés időzítése PAH-ban szenvedő betegekben (folytatás)

	Első alkalommal	3-6 hónappal a terápiás módosítást követően ^a	3-6 havonta stabil betegek esetén ^a	Klinikai állapotrosszabbodás esetén
ABG vagy pulzoximetria ^d				
Betegségspecifikus HR-QoL				
CPET				
RHC				

©ESCERS

6MWD: 6 perces járástávolság; ABG: artériás vérgázanalízis; ALAT: alanin aminosztransferáz; ASAT: aszpartát aminosztransferáz; BNP: agyi nátriuretikus peptid; CMR: a szív mágnesesrezonancia-vizsgálata; CPET: kardiopulmonális terheléses vizsgálat; HR-QoL: egészségre vonatkozó életminőség-kérdőív; INR: nemzetközi normalizált arány; NT-proBNP: N-terminális agyi nátriuretikus peptid prohormon; PAH: pulmonális artériás hipertónia; RHC: jobbszívfél-katéterezés; TSH: pajzsmirigyserkentő hormon; WHO-FC: Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály. Zöld: javasolt; sárga: megfontolandó; narancssárga: megfontolható

^aA gyakoriság függ a beteg szükségletétől, a PAH etiológiájától, kockázati osztálytól, a demográfiai tényezőktől és a társbetegségektől. ^bA laboratóriumi alapvizsgálatba beletartozik a vérkép, valamint az INR (K-vitamin-antagonistát szedőkben), a szérumkreatinin, a nátrium, a kálium, az ASAT/ALAT, a bilirubin és a BNP/NT-proBNP vizsgálata.

^cKiterjesztett laborvizsgálat (pl. TSH, troponin, húgysav, vasanyagcsere stb.) a klinikai állapot függvényében. ^dAz ABG elvégzése első alkalommal javasolt, de stabil betegek esetén az utánkövetés során elég a pulzoximetria.

4. ajánlástáblázat. Ajánlások a PAH súlyosságának és halálozási kockázatának felmérésére

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
A PAH-ban szenvedő betegeknél javasolt a betegség súlyosságának értékelése klinikai felmérésből, terhelési tesztből, biokémiai markerekből, echokardiográfiából és hemodinamikai mérésekből származó adatokkal.	I	B
Javasolt az alacsony rizikójú állapot elérése és fenntartása az optimális gyógyszeres kezeléssel.	I	B
A diagnózis idején meghatározott rizikóstratifikációhoz a háromsztrátumú modell (alacsony, közepes, magas kockázat) használata javasolt, amelyhez az összes elérhető változót, beleértve a hemodinamikait, javasolt felhasználni.	I	B

©ESCERS

4. ajánlástartblázat. Ajánlások a PAH súlyosságának és halálozási kockázatának felmérésére (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Az utánkövetés során a WHO-FC, 6MWD és BNP/NT-proBNP paramétereken alapuló, négystrátumú modell (alacsony, közepesen alacsony, közepesen magas, magas kockázat) használata javasolt, szükség szerint további változók figyelembevételével.	I	B
Egyes PAH-betegekben, bizonyos etiológiák és társbetegségek esetén a terápia optimalizálását egyéni alapon kell mérlegelni, elfogadva, hogy az alacsony rizikójú állapot elérése nem minden esetben lehetséges.	IIa	B

©ESC/ERS

6MWD: 6 perces járástávolság; BNP: agyi nátriuretikus peptid; NT-proBNP: N-terminális agyi nátriuretikus peptid prohormon; PAH: pulmonális artériás hipertónia; WHO-FC: Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály. ^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

5. ajánlástartblázat. Ajánlások általános intézkedésekre és speciális körülmények esetére

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Általános intézkedések		
Gyógyszeres kezelés alatt álló, PAH-ban szenvedő betegeknél a felügyelt testmozgás javasolt.	I	A
Pszichoszociális támogatás javasolt a PAH-ban szenvedő betegeknél.	I	C
SARS-CoV-2-, influenza- és <i>Streptococcus pneumoniae</i> vakcináció ajánlott a PAH-ban szenvedő betegeknél.	I	C
Vízajtó kezelés javasolt PAH-ban szenvedő betegekben jobbszívfél-elégtelenség és folyadékretenció esetén.	I	C
Hosszú távú oxigénterápia javasolt olyan, PAH-ban szenvedő betegeknél, akiknek a parciális artériás oxigén nyomása <8 kPa (60 Hgmm) ^b	I	C
Vashiányos anémia esetén javasolt a vashiány rendezése.	I	C
Anémia hiányában is megfontolható a vashiány rendezése PAH-ban szenvedő betegekben.	IIb	C

©ESC/ERS

5. ajánlástáblázat. Ajánlások általános intézkedésekre és speciális körülmények esetére (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Általános intézkedések (folytatás)		
Antikoaguláció nem javasolt általánosan a PAH-ban szenvedő betegekben, de megfontolható egyéni mérlegelés alapján.	IIb	C
ACE-gátló, ARB, ARNI, SGLT2-inhibitor, béta-blokkoló vagy ivabradin alkalmazása nem javasolt PAH-ban szenvedő betegeknél, kivéve, ha azt társbetegségek (magas vérnyomás, koszorúér-betegség, balszívfél-elégtelenség vagy aritmiák) teszik szükségessé.	III	C
Speciális körülmények		
Repülőút alatt oxigén adása javasolt azoknak, akik egyébként is tartós oxigénkezelés alatt állnak, valamint azoknak, akiknél a tengerszinten mért parciális artériás oxigén nyomása <8 kPa (60 Hgmm).	I	C
Anesztéziát igénylő beavatkozás esetén PH-centrum bevonásával történő multidiszciplináris konzultáció megfontolandó a beavatkozás előnyeinek és kockázatának felmérésére.	IIa	C

©ESCERS

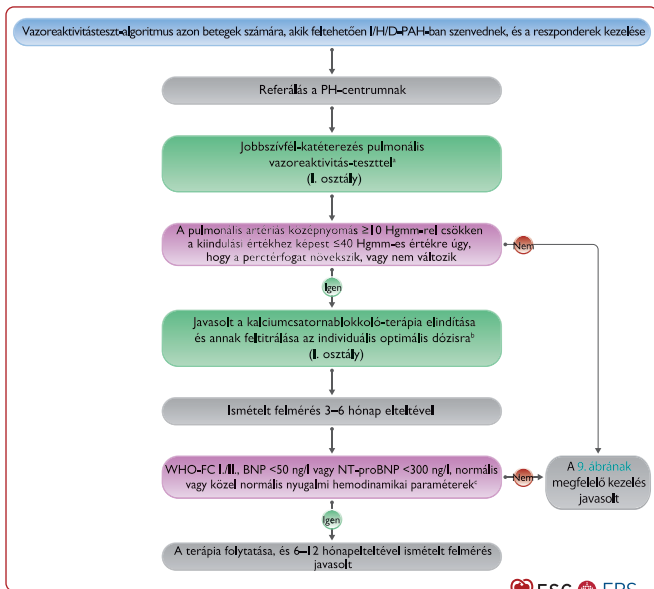
ACE: angiotenzin-konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; ARNI: angiotenzinreceptor–neprilizin inhibitor; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PH: pulmonális hipertónia; SARS CoV 2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SGLT2: nátrium-glükóz-kotranszporter-2

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő. ^bLegalább két különböző alkalommal mérve.

6.3. Kezelés

A jelenlegi hemodinamikai kritériumok szerint PAH diagnosztizálható azoknál a betegeknél, akiknél a pulmonális artériás középnyomás (mPAP) meghaladja a 20 Hgmm-t, és a pulmonális vaszkuláris rezisztencia (PVR) 2 Wood egység (WU) felett van, de a PAH kezelésére engedélyezett gyógyszerek hatékonyságát csak 25 Hgmm-nél nagyobb mPAP és PVR >3 WU esetén igazolták. Nem állnak rendelkezésre adatok a PAH kezelésére jóváhagyott gyógyszerek hatékonyságára vonatkozóan olyan betegeknél, akiknél az mPAP <25 Hgmm és a PVR <3 WU. Ennek megfelelően ebben a betegcsoportban a PAH-ra ajánlott gyógyszeres kezelés hatékonysága nem bizonyított. Ugyanez igaz azon terhelési PH-betegekre, akik definíció szerint nem teljesítik a PAH kritériumait.

7. ábra. Vazoreaktivitás-teszt-algoritmus azokban a betegekben, akik feltehetően idiopathiás, örökletes vagy gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertóniában szenvednek



BNP: agyi nátriuretikus peptid; **9. ábra** a teljes a teljes szövegű irányelvekben; **8. ábra** itt a rövidített irányelvekben; I/H/D-PAH: idiopathiás, örökletes, gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertónia; mPAP: pulmonális artériás közepnyomás; NT-proBNP: N-terminális agyi nátriuretikus peptid prohormon; PH: pulmonális hipertónia; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia; WHO-FC: Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály; WU: Wood-egység

^aInhalált nitrogén-monoxid és inhalált iloprost javasolt; intravénás epoprostenol is használható, ha inhalációs nitrogén-monoxid és iloprost nem érhető el.

^bA részleteket lásd a szövegben.

^cmPAP ≤30 Hgmm és PVR ≤4 WU.

6. ajánlástablaázat. Ajánlások szülőképes korú nők részére

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
PAH-ban szenvedő szülőképes korú nők esetén javasolt a diagnózis idején elvégzett tanácsadás az esetleges terhességgel járó kockázatokról és bizonytalanságokról; ez magában foglalja a terhesség vállalásának ellenzését és szükség esetén pszichológiai támogatásra történő továbbküldést.	I	C
Javasolt a szülőképes korú, PAH-ban szenvedő nők felvilágosítása a számukra legmegfelelőbb fogamzásgátló módszerről, ügyelve a kellően biztonságos módszer alkalmazására a potenciálisan súlyos következményekre való tekintettel.	I	C
Javasolt azonnali, tapasztalt PH-központban elvégzett tanácsadás azon PAH-ban szenvedő nők részére, akik a gyermekvállalást fontolgatják vagy várandósak a genetikai tanácsadás, közös döntéshozatal és szükség esetén pszichológiai segítségnyújtás elősegítése céljából.	I	C
PAH-ban szenvedő nők terhességmegszakítását javasolt tapasztalt PH-centrumban elvégezni, a szülők és a család számára nyújtott megfelelő pszichológiai támogatás mellett.	I	C
Azon PAH-ban szenvedő nők részére, akik gyermeket szeretnének vállalni, ha erre van lehetőség, megfontolható az örökbefogadás és a genetikai tanácsadást követő béranyaság.	IIb	C
Mivel preklinikai modellekben a teratogenitás lehetősége felmerült, nem javasolt endothelinreceptor-antagonisták és riociguat alkalmazása terhesség alatt.	III	B

©ESC/ERS

PAH: pulmonális artériás hipertónia; PH: pulmonális hipertónia.

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

A PAH-ban szenvedő beteg ellátása összetett, multidiszciplináris stratégiát tesz szükségessé. A megfelelő gyógyszeres kezelésen túl általános megfontolások és a speciális helyzetekben alkalmazott megfelelő kezelés is része az optimális betegellátásnak. Ennek része a beteg számára megterhelő, sokszor szisztémás következményekkel járó PH és jobbszívfél-elégtelenség adekvát kezelése is. Gondolni kell a fizikai aktivitásra, a megfelelően felügyelt rehabilitációra, az antikoagulációra, a diuretikus kezelésre, az oxigén szükségességére, a kardiovaszkuláris gyógyszerekre,

az anémiára és vasháztartásra, a vakcinációs státuszra, a pszichológiai támogatásra és egyes speciális helyzetekre, úgymint a terhesség vagy a fogamzásgátlás. Azok a PAH-ban szenvedő betegek, akik kedvezően reagálnak az akut vazoreaktivitás-tesztre, kedvezően reagálhatnak a CCB-kezelésre (7. ábra). Fontos azonban tudni, hogy az IPAH-ban, HPAH-ban vagy DPAH-ban szenvedő betegek kevesebb mint 10%-a vazoreszponder, és az akut vazodilatátorválasz nem garantálja a CCB-kezelés

7. ajánlástáblázat. Kezelési ajánlás idiopathiás, örökletes vagy gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertóniában szenvedő, vazoreaktív betegek számára

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Nagy dózisú CCB alkalmazása javasolt IPAH-ban, HPAH-ban vagy DPAH-ban szenvedő, akut vazoreaktivitás-teszt-responderek betegeknél.	I	C
3-4 hónap kezelés után szoros utánkövetés és újabb teljes felmérés (RHC végzésével) javasolt magas dózisú CCB-vel kezelt, IPAH-, HPAH- és DPAH-betegekben.	I	C
Magas dózisú CCB-terápia folytatása javasolt WHO-FC I. vagy II. stádiumú betegek esetén, akik jelentős hemodinamikai javulást mutatnak (mPAP <30 Hgmm és PVR <4 WU).	I	C
A PAH-terápia megkezdése javasolt azoknál a betegeknél, akik továbbra is WHO-FC III. vagy IV. stádiumban maradnak, vagy akiknél nem tapasztalható jelentős hemodinamikai javulás nagy dózisú CCB alkalmazása után.	I	C
Azon vazoreaktivitás-teszt-responderek betegeknél, akik esetében a CCB-kezelés hatása hosszú távon nem elegendő, és egyéb PAH-kezelésre szorulnak, megfontolandó a CCB-terápia folytatása.	IIa	C
CCB nem indokolt vazoreaktivitás-teszt hiányában, vagy nonresponderek esetében, hacsak egyéb indikáció nem áll fenn (pl. Raynaud-jelenség).	III	C

©ESC/ERS

CCB: kalciumcsatorna-blokkoló; DPAH: gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertónia; HPAH: örökletes pulmonális artériás hipertónia; IPAH: idiopathiás pulmonális artériás hipertónia; mPAP: pulmonális artériás középnyomás; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia; RHC: jobbszívfékatéterezés; WHO-FC: Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály; WU: Wood egység

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

hosszú távú eredményességét a PAH egyéb típusaiban. A PAH-ban döntően használt CCB-k a nifedipin, a diltiazem és az amlodipin. Az amlodipin és a felodipin hosszú felezési idejüknek és a jó tolerálhatóságuknak köszönhetően egyre gyakrabban használt szerek a klinikai gyakorlatban. A PAH-ban hatásos napi CCB-dózisok relatíve magasnak számítanak, amelyek elérése fokozatosan javasolt (15. táblázat). A nem vazoreszponder IPAH/HPAH/DPAH-ban szenvedő betegek és a kötőszöveti betegséggel (CTD) asszociált PAH- (PAH-CTD-) betegek gyógyszeres kezelését a 15. táblázat foglalja össze. A diagnózis és az utánkövetés során hozott kezelési döntéseket a kardiopulmonális társbetegségek megléte vagy hiánya, valamint a rizikóstratifikáció által becsült betegsúlyosság alapján kell meghatározni (8. ábra).

15. táblázat. A pulmonális artériás hipertónia kezelésében használt gyógyszerek adagolása felnőttben

	Kezdő napi dózis	Céldózis
Kalciumcsatorna-blokkolók		
Amlodipin	1×5 mg	1×15–30 mg ^a
Diltiazem	2×60 mg ^b	2×120–360 mg ^b
Felodipin	1×5 mg	1×15–30 mg ^a
Nifedipin	3×10 mg	2–3×20–60 mg
Endothelinreceptor-antagonisták (orális alkalmazás)		
Ambrisentan	1×5 mg	1×10 mg
Bosentan	2×62,5 mg	2×125 mg
Macitentan	1×10 mg	1×10 mg
Foszfodiészteráz-5-gátlók (orális alkalmazás)		
Sildenafil	3×20 mg	3×20 mg ^c
Tadalafil	1×20 vagy 40 mg	1×40 mg
Prostacyclin-analógok (orális alkalmazás)		
Beraprost-nátrium	3×20 µg	Maximálisan 3×40 µg
Elnyújtott hatású beraprost	2×60 µg	Maximálisan 2×180 µg

15. táblázat. A pulmonális artériás hipertónia kezelésében használt gyógyszerek adagolása felnőttben (folytatás)

	Kezdő napi dózis	Céldózis
Prostacyclin-analógok (orális alkalmazás) (folytatás)		
Treprostinil	2×0,25 mg vagy 3×0,125 mg	Maximálisan tolerált dózis.
Prostacyclinreceptor-agonista (orális alkalmazás)		
Selexipag	2×200 µg	Maximálisan 2×1600 µg
Szolúbilis guanilat-cikláz-stimulátor (orális alkalmazás)		
Riociguat ^d	3×1 mg	3×2,5 mg
Prostacyclin-analógok (inhalációs alkalmazás)		
Iloprost ^e	6–9×2,5 µg	6–9×5,0 µg
Treprostinil ^e	4×18 µg	4×54–72 µg
Prostacyclin-analógok (iv. vagy sc. alkalmazás)		
Epoprostenol iv.	2 ng/kg/perc	A tolerálhatóságnak és hatékonyságnak megfelelően; a tipikus dózis 1 év után 16–30 ng/kg/perc széles egyéni variabilitással.
Treprostinil s.c. vagy iv.	1,25 ng/kg/perc	A tolerálhatóságnak és hatékonyságnak megfelelően; a tipikus dózis 1 év után 25–60 ng/kg/perc széles egyéni variabilitással.

© ESCIERS

A dózisok a klinikai gyakorlatban általánosan használt adagok. Ez nem zárja ki az alternatív dózisok alkalmazását.

^aAz amlodipin és a felodipin napi adagja beadható egyetlen adagban vagy két adagra osztva.

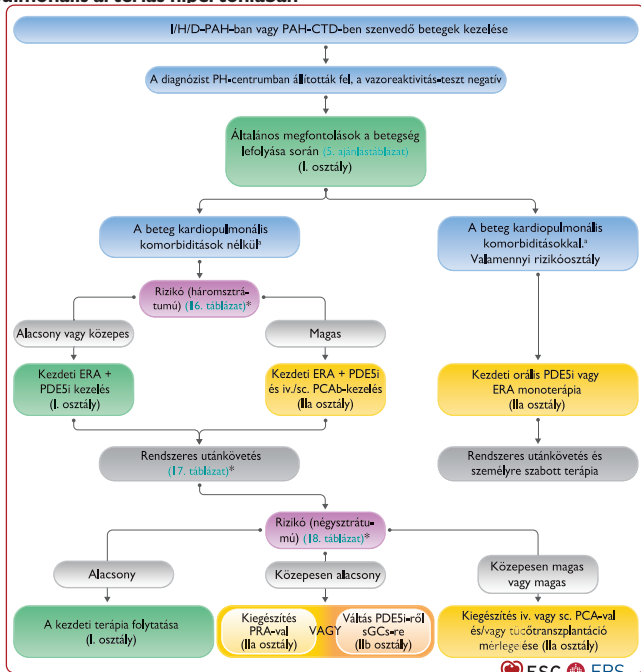
^bA diltiazemnek különböző felszabadulási formái léteznek, amelyek közül néhányat naponta, másokat naponta háromszor kell beadni.

^cA sildenafil napi 3×20 mg-os dózisban engedélyezett, de a gyakorlatban alkalmazott dózisok nagyon eltérőek és néha magasabbak.

^dAzoknál a betegeknél, akiknél fennáll a szisztémás hipotenzió kockázata, a riociguat napi 3×0,5 mg-mal kezdhető.

^eA megadott adagok a nebulizer eszközökre vonatkoznak, és eltérőek lehetnek egyéb inhalációs eszközök használatakor.

8. ábra. Bizonyítékokon alapuló kezelési algoritmus az idiopathiás, örökletes, gyógyszerasszociált és a kötőszöveti betegség asszociálta pulmonális artériás hipertóniában



DLCO: szén-monoxid-diffúziós kapacitás; ERA: endothelinreceptor-antagonista; I/H/D-PAD: idiopathiás, örökletes vagy gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertónia; iv.: intravénás; PAH-CTD: kötőszöveti betegséghez társult PAH; PCA: prostacyclin-analóg; PDE5i: foszfodiészteráz-5-gátló; PH: pulmonális hipertónia; PRA: prostacyclinreceptor-agonista; sc.: szubkután; sGCS: szolibilis guanilát-cikláz-stimulátor

*16. táblázat a teljes szövegű irányelvekben, 12. táblázat itt a rövidített irányelvekben; 17. táblázat a teljes szövegű irányelvekben, 14. táblázat itt; 18. táblázat a teljes szövegű irányelvekben, 13. táblázat itt.

*A kardiopulmonális komorbiditások olyan állapotok, amelyek a bal kamrai diasztolés diszfunkció fokozott kockázatával járnak, ide tartozik az elhízás, a magas vérnyomás, a diabetes mellitus, a koszorúér-betegség, a tüdő társbetegségei enyhe parenchymalis tüdőbetegség jeleit mutathatják, és gyakran alacsony DLCO-val (az előre jelzett érték 45%-a) társulnak. †Intravénás epoprostenol vagy intravénás/szubkután treprostinil.

Előfordulhat, hogy a PH-ban szenvedő betegek intenzív osztályos kezelésre szorulnak jobbszívfél-elégtelenség, a komorbiditások (beleértve a nagyobb műtéteket) vagy mindkettő miatt. A mortalitás rizikója magas ebben a betegcsoportban, ezért amikor csak lehetséges, centrumok bevonása javasolt az ellátásba. A tüdőtranszplantáció (LTx) továbbra is fontos kezelési lehetőség az optimális gyógyszeres terápiára refrakter betegekben. A PAH-ban szenvedő betegeknek a tüdőtranszplantációs központba történő beutalás korán megfontolandó (16. táblázat).

8. ajánlástáblázat. Ajánlás a non-vazoreaktív idiopathiás, örökletes vagy gyógyszer-asszociált pulmonális artériás hipertóniában szenvedő, kardiopulmonális komorbiditásokkal nem rendelkező betegek kezelésére^a

8A ajánlástáblázat		
Ajánlás	Osztály ^b	Szint ^b
Ajánlás a kezdeti terápiára		
Azon IPAH/HPAH/DPAH-ban szenvedő betegek esetében, akiknél magas a halálozás rizikója, megfontolandó a kezdeti kombinációs kezelés PDE5i-, ERA- és iv./sc. prostacyclin-analóggal. ^c	IIa	C
Javaslatok a kezeléssel kapcsolatos döntésekhez az utánkövetés során		
Azon IPAH/HPAH/DPAH-ban szenvedő betegek esetében, akiknél közepesen alacsony a halálozás rizikója, és már ERA/PDE5i kezelésben részesülnek, megfontolandó a selexipag bevezetése.	IIa	B
Azon IPAH/HPAH/DPAH-ban szenvedő betegek esetében, akiknél közepesen magas vagy magas a halálozás rizikója, és már ERA/PDE5i kezelésben részesülnek, megfontolandó a kezelés iv. prostacyclin-analóggal történő kiegészítése és a betegek tüdőtranszplantációra referálása.	IIa	C
Azon IPAH/HPAH/DPAH-ban szenvedő betegek esetében, akiknél közepesen alacsony a halálozás rizikója, és már ERA/PDE5i kezelésben részesülnek, megfontolható a PDE5i riociguatra cseréje.	IIb	B

8. ajánlástáblázat. Ajánlás a non-vazoreaktív idiopathiás, örökletes vagy gyógyszer-asszociált pulmonális artériás hipertóniában szenvedő, kardiopulmonális komorbiditásokkal nem rendelkező betegek kezelésére^a (folytatás)

8B ajánlástáblázat

Ajánlás	GRADE		Osztály ^b	Szint ^b
	A bizonyítékok minősége	Az ajánlás erőssége		

Ajánlás a kezdeti terápiára

Azon IPAH/HPAH/DPAH-ban szenvedő betegek esetében, akiknél alacsony vagy közepes a halálozás rizikója, a kezdeti kombinációs PDE5i- és ERA-kezelés javasolt.	Alacsony	Feltételes	I	B
--	----------	------------	----------	----------

©ESC/ERS

DLCO: szén-monoxid-diffúziós kapacitás; DPAH: gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertónia; ERA: endothelinreceptor-antagonista; HFpEF: szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval; HPAH: örökletes pulmonális artériás hipertónia; IPAH: idiopathiás pulmonális artériás hipertónia; iv.: intravénás; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PDE5i: foszfodiészteráz-5-gátló; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia; RAP: jobb pitvari nyomás; sc.: szubkután; SVI: verőterefogat-index; WU: Wood egység

^aKardiopulmonális komorbiditások túlnyomórészt idős betegeknek fordulnak elő, és a HFpEF kockázati tényezői közé tartoznak, mint például az elhízás, a cukorbetegség, a koszorúér-betegség, az anamnézisben szereplő magas vérnyomás és/vagy az alacsony DLCO. ^bAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

^cKezdeti hármas kombinációs terápia – beleértve az iv./sc. prostacyclin-analógokat – közepes kockázatú, de súlyos hemodinamikai károsodásban szenvedő betegeknek is szóba jöhet, pl. RAP ≥ 20 Hgmm, szívindex $< 2,0$ l/perc/m², SVI < 31 ml/m² és/vagy PVR ≥ 12 WU.

9. ajánlástáblázat. Ajánlás az idiopathiás, örökletes vagy gyógyszer-asszociált pulmonális artériás hipertóniában szenvedő, kardiopulmonális komorbiditásokkal nem rendelkező betegek kezelésére

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Javasolt a kezdeti kombinációs ambrisentan- és tadalafilterápia.	I	B
Javasolt a kezdeti kombinációs macitentan- és tadalafilterápia.	I	B

©ESC/ERS

9. ajánlástáblázat. Ajánlás az idiopathiás, örökletes vagy gyógyszer-asszociált pulmonális artériás hipertóniában szenvedő, kardiopulmonális morbiditásokkal nem rendelkező betegek kezelésére (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Megfontolandó más ERA és PDE5i kombinációja kezdeti terápiára.	IIa	B
Nem ajánlott a macitentan, a tadalafil és a selexipag mint kezdeti kombinációs terápia.	III	B

©ESC/ERS

ERA: endothelinreceptor-antagonista; PDE5i: foszfodiészteráz-5-gátló

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

10. ajánlástáblázat. Ajánlás szekvenciális kombinációs gyógyszeres terápiára idiopathiás, örökletes vagy gyógyszer asszociált pulmonális artériás hipertóniában

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Általános ajánlás a szekvenciális kombinációs terápiára		
A gyógyszeres terápia kiegészítéseit javasolt a rizikóstratifikációnál és kezelési algoritmusoknál tárgyalt, általános kezelési stratégiának megfelelően elvégezni.	I	C

Bizonyítékok olyan vizsgálatokból, amelyekben a morbiditás/mortalitás volt a primer végpont

Javasolt a PDE5i vagy orális/inhalációs prostacyclinanalóg-terápia macitentannal történő kiegészítése a morbiditás/mortalitás rizikójának csökkentésére.	I	B
Javasolt az ERA ^b - és/vagy PDE5i-kezelés selexipaggal történő kiegészítése a morbiditás/mortalitás rizikójának csökkentésére.	I	B
Javasolt az ERA- vagy PDE5i/riociguat monoterápia kiegészítése orális treprostinnel a morbiditás/mortalitás rizikójának csökkentésére.	I	B
Bosentanterápia alkalmazása nem javasolt sildenafil mellé a morbiditás/mortalitás rizikójának csökkentése céljából.	III	B

©ESC/ERS

10. ajánlástabla. Ajánlás szekvenciális kombinációs gyógyszeres terápiára idiopathiás, örökletes vagy gyógyszer asszociált pulmonális artériás hipertóniában (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Bizonyítékok olyan vizsgálatokból, amelyekben a morbiditás/mortalitás volt a primer végpont		
Javasolt az epoprostenolterápia sildenafille történő kiegészítése a terhelhetőség javítása érdekében.	I	B
Megfontolandó a sildenafil- vagy bosentan-monoterápia inhalációs treprostinillel történő kiegészítése a terhelhetőség javítása érdekében.	IIa	B
Megfontolandó a bosentanterápia kiegészítése riociguattal a terhelhetőség javítása érdekében.	IIa	B
Megfontolható a bosentanterápia tadalafillel történő kiegészítése a terhelhetőség javítása érdekében.	IIb	C
Megfontolható a bosentanterápia iloprosttal történő kiegészítése a terhelhetőség javítása érdekében.	IIb	B
Megfontolható a sildenafilterápia ambrisentannal történő kiegészítése a terhelhetőség javítása érdekében.	IIb	C
Megfontolható a sildenafilterápia bosentannal történő kiegészítése a terhelhetőség javítása érdekében.	IIb	C
Megfontolható a bosentanterápia sildenafillel történő kiegészítése a terhelhetőség javítása érdekében.	IIb	C
Megfontolható egyéb, szekvenciálisan felépített kettős vagy hármas kombinációs terápia alkalmazása a terhelhetőség javítása és a PH tüneteinek enyhítése céljából.	IIb	C
Bizonyítékok olyan vizsgálatokból, amelyekben a kombinációs kezelés biztonságossága volt a primer végpont		
Kombinációs riociguat- és PDE5i-terápia alkalmazása nem javasolt. ^c	III	B

6MWD: 6 perces járástávolság; ERA: endothelinreceptor-antagonista; PDE5i: foszfodiészteráz-5-gátló; PH: pulmonális hipertónia

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő. ^bA GRIPHON-vizsgálatban használt ERA-k: bosentan és ambrisentan. ^cA PATENT plus-vizsgálatban a riociguat/sildenafil kombinációs kezelést vizsgálták; mindazonáltal a riociguat bármely PDE5i-vel alkalmazott kombinációja ellenjavallt.

11. ajánlástáblázat. Ajánlás a nonvazoreaktív idiopathiás, örökletes vagy gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertóniában szenvedő, kardiopulmonális komorbiditásokkal rendelkező betegek kezelésére^a

Ajánlás	Osztály ^b	Szint ^b
Ajánlás a kezdeti terápiára		
Az olyan IPAH/HPAH/DPAH-ban szenvedő betegekben, akiknek vannak kardiopulmonális komorbiditásai, megfontolandó a PDE5i-vel vagy ERA-val végzett monoterápia.	IIa	C
Terápiás javaslatok az utánkövetés során		
Azon IPAH/HPAH/DPAH-ban szenvedő betegek esetében, akiknél közepes vagy magas a halálozás rizikója PDE5i- vagy ERA-monoterápia-kezelés mellett, megfontolható egyéb PAH-medikáció bevezetése személyre szabottan.	IIb	C

©ESC/ERS

DLCO: szén-monoxid-diffúziós kapacitás; DPAH: gyógyszerasszociált pulmonális artériás hipertónia; ERA: endothelinreceptor-antagonista; HFpEF: szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval; HPAH: örökletes pulmonális artériás hipertónia; IPAH: idiopathiás pulmonális artériás hipertónia; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PDE5i: foszofodiészteráz-5-gátló

^aA kardiopulmonális komorbiditás főleg idősekben jellemző, ideértve a HFpEF rizikófaktorait, úgymint elhízás, cukorbetegség, koszorúér-betegség, magas vérnyomás és/vagy alacsony DLCO. ^bAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

12. ajánlástáblázat. Ajánlás pulmonális artériás hipertóniában szenvedő betegek intenzív osztályos kezelésére

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Jobbszívfél-elégtelen PAH-ban szenvedő betegek intenzív osztályos kezelésekor javasolt tapasztalt orvosok bevonásával az oki tényezők kezelése, szükség esetén szupportív inotróp, vazopresszor támogatással, folyadékmenedzsmenttel, megfelelő gyógyszeres PAH-kezeléssel.	I	C
Megfontolandó a mechanikus keringéstámogatás a megfelelően kiválasztott betegekben mint „híd” a transzplantációig vagy a javulásig. Ha a kezelést végző intézményben ezen eszközök nem állnak rendelkezésre, megfontolandó a beteg áthelyezése.	IIa	C

©ESC/ERS

PAH: pulmonális artériás hipertónia

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

13. ajánlástáblázat. Ajánlás tüdőtranszplantációra

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Javasolt a potenciálisan alkalmas betegeket tüdőtranszplantáció elbírálására referálni, ha nem reagálnak megfelelően az orális kombinációs terápiára, amit a közepesen magas vagy magas kockázat, vagy a >7 REVEAL-kockázati pontszám jelez.	I	C
Javasolt a sc. vagy iv. prostacyclin-analógot is magában foglaló, optimális gyógyszeres kezelés ellenére is magas halálozási rizikójú vagy magas REVEAL-kockázati pontszámú (≥10) betegeket tüdőtranszplantáció elbírálására referálni.	I	C

©ESC/ERS

Iv.: intravénás; sc.: szubkután

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

16. táblázat. A tüdőtranszplantációra történő referálás és listára helyezés kritériumai pulmonális artériás hipertóniában

Referálás:

Potenciálisan alkalmas betegek, akikben a tüdőtranszplantáció terápiás opcióként felmerül, ha a gyógyszeres kezelés sikertelen.

Optimális gyógyszeres kezelés mellett is közepesen magas vagy magas ESC/ERS rizikó vagy >7 REVEAL-kockázati pontszám.

Progresszív betegséglefolyás vagy állapotromlás miatt szükségessé vált hospitalizáció a közelmúltban.

Iv. vagy sc. prostacyclin-terápia szükségessége.

Ismert vagy feltételezett magas rizikójú variánsok, mint pl. PVOD vagy PCH, szisztémás szklerózis vagy nagy és progrediáló pulmonális artéria aneurysmák jelenléte.

PAH következtében kialakult másodlagos máj- és vesediszfunkció jelei vagy egyéb potenciálisan életet veszélyeztető komplikáció, pl. visszatérő vérköpés.

Listára helyezés:

A beteg teljesen kivizsgált, és fel van készítve a transzplantációra.

Magas ESC/ERS rizikó, vagy >10 REVEAL-kockázati pontszám optimális gyógyszeres kezelés mellett, amely rendszerint iv. vagy sc. prostacyclin-analógot is magában foglal.

Progresszív hypoxaemia, különösen PVOD és PCH esetén.

PAH következtében kialakult, progresszív, de nem végstádiumú vese- és májdiszfunkció vagy életet veszélyeztető vérköpés.

ERS: Európai Tüdőgyógyász Társaság; ESC: Európai Kardiológus Társaság; iv.: intravénás; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PCH: pulmonális kapillaris haemangiomas; PVOD: pulmonális venookkluzív betegség; sc.: szubkután

©ESC/ERS

7. Specifikus pulmonális artériás hipertónia-alcsoportok

7.1. Gyógyszerekkel és toxinokkal asszociált pulmonális artériás hipertónia

Több olyan gyógyszer és toxin ismert, amelyek összefüggésbe hozhatók a PAH, a pulmonális vénás hipertónia és a pulmonális venookklúzív betegség (PVOD) kialakulásával. Míg korábban bizonyos étvágycsökkentő szerek és a mérgező repceolaj voltak a legjelentősebb képviselők, addig napjainkban a metamfetaminok, az interferonok és egyes tirozin-kináz-gátlók előfordulása gyakoribb (7. táblázat, 4. fejezet). Azoknál a betegeknél, akiknél megmagyarázhatatlan terhelési nehézlégzés vagy egyéb, PAH-ra jellemző tünet jelentkezik, mindig mérlegelni kell a gyógyszer- vagy toxinasszociált PAH lehetőségét.

14. ajánlástabla. Ajánlás a gyógyszer- és toxinasszociált pulmonális artériás hipertóniához

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Azokban a betegekben, akiknek ismert a toxin/gyógyszer expozíciója, és egyéb okkal nem magyarázható a pulmonális hipertóniája, a gyógyszer- vagy toxinasszociált pulmonális artériás hipertónia diagnózisát javasolt felállítani.	I	C
Gyógyszer- vagy toxinasszociált PAH gyanúja esetén javasolt a kiváltó szer azonnali leállítás, amikor csak lehetséges.	I	C
Azonnali PAH-kezelés megfontolandó, ha a diagnózis idején a rizikó közepes vagy magas.	IIa	C
Az alacsony kockázatú PAH-ban szenvedő betegek állapotát 3-4 hónappal a feltételezett gyógyszer vagy toxin abbahagyása után ismét fel kell mérni. Ha a hemodinamika nem normalizálódott, a PAH-terápia megfontolható.	IIb	C

©ESC/ERS

PAH: pulmonális artériás hipertónia

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

7.2. Kötőszöveti betegséghez társult pulmonális artériás hipertónia (PAH-CTD)

A PAH a szisztémás szklerózis, a szisztémás lupus erythematosus, a kevert kötőszöveti betegség és ritkán a dermatomyositis és a Sjögren-szindróma jól ismert pulmonális vaszkuláris szövődménye. A PAH-CTD esetén alkalmazott gyógyszerek megegyeznek az IPAH-ban javasolt gyógyszerekkel (8. ábra). A PAH-CTD-ben szenvedő betegeket bevolgatták a legtöbb nagy, PAH-hal kapcsolatos randomizált, kontrollált vizsgálatba.

15. ajánlástabla. Ajánlás kötőszöveti betegséggel társult pulmonális artériás hipertóniához

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
A kötőszöveti betegséggel társult PAH-ban szenvedő beteg alapbetegségének kezelése az aktuális ajánlásoknak megfelelően javasolt.	I	A
A kötőszöveti betegséggel társult PAH-ban szenvedő beteg kezelése IPAH-ban alkalmazott kezelési algoritmusnak megfelelően javasolt.	I	C

©ESC/ERS

CTD: kötőszöveti betegség; IPAH, idiopathiás pulmonális artériás hipertónia; PAH: pulmonális artériás hipertónia ^a

Az ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

7.3. HIV vírushoz asszociált pulmonális artériás hipertónia

A rendkívül hatékony antiretrovirális terápia alkalmazása és az opportunista fertőzések kezelésének előrehaladása hozzájárult a HIV-fertőzött betegek várható élettartamának növekedéséhez. Ezzel párhuzamosan más hosszú távú szövödmények kerültek előtérbe, beleértve a PAH-t is.

7.4. Portális hipertóniához asszociált pulmonális artériás hipertónia

A portális hipertóniához társuló pulmonális artériás hipertónia (PoPH) a portális hipertóniában szenvedő betegek 2–6%-ában alakul ki, májbetegséggel vagy anélkül. A PAH-regiszterekben a PoPH-betegek 5–15%-ot tesznek ki. A PoPH diagnózisa a mással nem magyarázható prekapilláris PH jelenlétén alapul portális hipertónia vagy portoszisztémás sönt mellett.

7.5. Pulmonális artériás hipertónia felnőttkori örökletes szívbetegségben (CHD)

A PH-val társult CHD-esetek klinikai állapota és kimenetele rosszabb, mint a PH-val nem társult eseteké. A PAH-val asszociált felnőttkori CHD klinikai klasszifikációja a 17. táblázatban található. A sönt zárása (sebészi vagy intervenciós) csak azoknál a betegeknél jön szóba, akiknél bal-jobb sönt mutatható ki a PVR érdemi növekedése nélkül.

7.6. Pulmonális artériás hipertónia vénás/kapilláris érintettséggel

A PVOD/pulmonális kapilláris haemangiomasz (PCH) kritériumait teljesítő IPAH-ban szenvedő betegek aránya hozzávetőleg 10%. A PVOD/PCH-ban a kapilláris utáni intimaremodellings hatással van a szeptális vénákra és a preszeptális venulákra, és gyakran társul kapilláris ectasiával és proliferációval.

7.7. Gyermekkori pulmonális hipertónia

A pulmonális hipertónia minden életkorban előfordulhat, beleértve a csecsemőket és a gyermekeket is. A gyermekkori PH sok közös vonást mutat a felnőttkori PH-val. Az újszülöttek és csecsemők PH-ja gyakran összefüggésbe hozható a tüdő fejlődési rendellenességeivel. Gyermekkori PAH-ban randomizált vizsgálatok hiányában a felnőtteknél alkalmazott algoritmusokból extrapolálják.

16. ajánlástabla. Ajánlás humán immunodeficiencia-vírushoz asszociált pulmonális artériás hipertóniához

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
HIV-hez társuló PAH-ban szenvedő betegek esetében az antiretrovirális kezelés az aktuális ajánlásoknak megfelelően javasolt.	I	A
HIV-hez társuló PAH-ban szenvedő betegekben megfontolandó a kezdeti monoterápia, amelyet szükség esetén szekvenciálisan felépített kombinációs terápia követ, figyelembe véve a komorbiditásokat és a gyógyszerek közötti interakciókat.	IIa	C

HIV: humán immunodeficiencia-vírus; PAH: pulmonális artériás hipertónia

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

©ESC/ERS

17. ajánlástabla. Ajánlás a portális hipertóniához társult pulmonális artériás hipertónia esetére

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Echokardiográfia javasolt azoknál a májbetegségben és portális hipertóniában szenvedő betegeknél, akik a PH tüneteit mutatják, illetve szűrővizsgálatként májtranszplantáció és transjugularis portoszisztémás söntműtét elbírálásához.	I	C
A portális hipertóniával társult PAH-ban szenvedő betegeket javasolt olyan centrumokba irányítani, ahol mindkét betegség kezelésében van kellő tapasztalat.	I	C

©ESC/ERS

17. ajánlástablaázat. Ajánlás a portális hipertóniához társult pulmonális artériás hipertónia esetére (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
A portális hipertóniához társuló PAH-ban szenvedő betegekben megfontolandó a kezdeti monoterápia, amelyet szükség esetén szekvenciálisan felépített kombinációs terápia követ, figyelembe véve a májbetegséget és a májtranszplantáció szükségességét.	IIa	C
A portális hipertóniához társuló PAH-ban szenvedő betegek esetén megfontolandó a májtranszplantáció egyéni elbírálás alapján, mindaddig, amíg a PVR normális, vagy közel normális az alkalmazott PAH-terápia mellett.	IIa	C
A PAH-ban ajánlott gyógyszeres kezelést nem javasolt olyan, portális hipertóniában szenvedő betegekben alkalmazni, akik pulmonális hipertóniája nem klasszifikált, azaz az mPAP emelkedett, magas a perctérfogat, valamint magas és normális a PVR.	III	C

©ESC/ERS

mPAP: pulmonális artériás középnyomás; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PH: pulmonális hipertónia; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

17. táblázat. Az örökletes szívbetegségekhez társult pulmonális artériás hipertónia klinikai osztályozása

1. Eisenmenger-szindróma

Ide tartozik az összes nagy intra- és extrakardiális defektus, amely bal-jobb sönttel kezdődik, majd a progresszió során jelentősen emelkedett PVR és reverz (jobb-bal) vagy bidirekcionális sönt alakul ki. Cianózis, szekunder erythrocyanosis és többszervi érintettség jellemző. A defektus zárása kontraindikált.

Bal-jobb sönttel járó PAH

- Korrigálható^a
- Nem korrigálható

Ide tartoznak a közepes és nagy defektusok. A PVR enyhén vagy mérsékelten emelkedett és bal-jobb sönttel jár, nyugalmi cianózis nem jellemző.

3. PAH kis/incidentális defektussal^b

Jelentősen emelkedett PVR, amelyhez hemodinamikailag nem szignifikáns kardiális defektusok társulnak (az echokardiográfiával mért effektív átmérő általában <1 cm kamrai, és <2 cm pitvari septumdefektus esetén), amelyek önmagukban nem okai az emelkedett PVR-nak. A klinikai kép az IPAH-hoz hasonló. A defektusok zárása kontraindikált.

©ESC/ERS

17. táblázat. Az örökletes szívbetegségekhez társult pulmonális artériás hipertónia klinikai osztályozása (folytatás)

4. Defektuszárást követő PAH

A veleszületett szívbetegség korrigált, de a PAH a korrekció után is fennáll, vagy a korrekció után hónapokkal vagy évekkel kiújul, hemodinamikailag jelentős posztoperatív defektus nélkül.

IPAH: idiopathiás pulmonális artériás hipertónia; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia

^aSebészi vagy intervenciós megoldás, lásd a 18. ajánlástáblázatot.

^bA méretek felnőttekre vonatkoznak. Mindazonáltal felnőttekben a defektus átmérője önmagában nem feltétlenül elegendő a hemodinamikai jelentőség meghatározásához, ahhoz a nyomásgrádiens, a sönt méretének és irányának, valamint a pulmonális és szisztémás áramlások arányának ismerete is szükséges.

©ESC/ERS

18. ajánlástáblázat. Ajánlás söntzárásra, ha a számított pulmonális vaszkuláris rezisztencia alapján a pulmonális és szisztémás áramlás aránya >1,5:1

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
ASD, VSD vagy PDA esetén, ha a PVR <3 WU, a sönt zárása javasolt.	I	C
ASD, VSD vagy PDA esetén, ha a PVR 3–5 WU, a sönt zárása megfontolandó.	IIa	C
ASD esetén, ha az eredetileg >5 WU PVR PAH-terápia mellett 5 WU alá csökken, a sönt zárása megfontolható.	IIb	C
VSD vagy PDA esetén, ha a PVR >5 WU, megfelelő kivizsgálást követően a sönt zárása megfontolható tapasztalt centrumokban.	IIb	C
ASD esetén, ha a PVR >5 WU optimális PAH-terápia ellenére, a sönt zárása nem javasolt.	III	C

©ESC/ERS

ASD: pitvari septumdefektus; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PDA: ductus arteriosus persistens; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia; WU: Wood egység; ACHD: felnőttkori veleszületett szívfejlődési rendellenesség; ERA: endothelinreceptor-antagonista; iv.: intravénás; PDE5i: foszfodiészteráz-5-gátló; sc.: szubkután

A söntzárásról nem pusztán a hemodinamikai paraméterek alapján javasolt dönteni, hanem multiparaméteres stratégia követése javasolt (lásd a 7.5.2. szakaszt a teljes szövegű irányelvekben).

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

19. ajánlástáblázat. Ajánlások felnőttkori veleszületett szívbetegséghez társult pulmonális artériás hipertónia kezelésére

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Rizikóbecslés		
Rizikóbecslés javasolt perzisztens PAH-ban szenvedő betegekben a defektuszárás után.	I	C
A rizikóbecslés megfontolandó <i>Eisenmenger-szindrómában</i> szenvedő betegek esetén.	IIa	C
Kezelés		
Tünetes <i>Eisenmenger-szindrómában</i> szenvedő betegen bosentankezelés javasolt a terhelhetőség javítása érdekében.	I	B
Oxigénterápia megfontolandó <i>Eisenmenger-szindrómában</i> szenvedő betegek esetén, ha javítja az artériás oxigénszaturációt, és csökkenti a tüneteket.	IIa	C
Vaspótlás megfontolandó a vashiányban szenvedő betegek esetében.	IIa	C
ACHD-ban szenvedő betegekben, beleértve az <i>Eisenmenger-szindrómát</i> is, megfontolandó más (nem bosentan) ERA, PDE5i, riociguat, prostacyclin-analóg és prostacyclinreceptor-agonista alkalmazása.	IIa	C
Alacsony vagy közepes rizikójú PAH-ban szenvedő, korrigált ACHD-val élő beteg esetén megfontolandó a kezdeti orális kombinációs terápia PAH-ra jóváhagyott szerekkel, míg a magas rizikójú betegcsoportban megfontolandó az iv./sc. prostacyclin-analógot is tartalmazó kombinációs terápia alkalmazása.	IIa	C ^b
Az ACHD-ben szenvedő betegeknél, beleértve az <i>Eisenmenger-szindrómát</i> is, megfontolandó a szekvenciális kombinációs terápia, ha a kezelési célok egyébként nem érhetők el.	IIa	C
Jelentős vérköpés hiányában megfontolható orális antikoaguláns-terápia bevezetése pulmonális artériás trombózissal szövődött <i>Eisenmenger-szindrómás</i> betegekben.	IIb	C
<i>Eisenmenger-szindrómában</i> szenvedő nőkben nem javasolt a terhesség.	III	C

19. ajánlástáblázat. Ajánlások felnőttkori veleszületett szívbetegséghez társult pulmonális artériás hipertónia kezelésére (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^b	Szint ^b
Kezelés (folytatás)		
Eisenmenger-szindrómás betegekben nem javasolt rutinjellegű flebotómia a hematokritérték csökkentésére.	III	C

©ESC/ERS

ACHD: felnőttkori veleszületett szívfejlődési rendellenesség; ERA: endothelinreceptor-antagonista; iv.: intravénás; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PDE5i: foszfodiészteráz-5-gátló; sc.: szubkután

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

^bAz ajánlás itt eltér az ESC 2020 ACHD irányelveitől, mivel az AMBITION-vizsgálatba csak nagyon kevés ACHD-s beteget választottak be.

20. ajánlástáblázat. Ajánlás a vénás/kapilláris érintettséggel társuló pulmonális artériás hipertónia esetére

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Vénás és/vagy kapilláris érintettség jeleit mutató PAH diagnózisára javasolt a klinikai kép, radiológiai jelek, artériás vérgáz, pulmonális funkcionális tesztek és a genetikai tesztek eredményének együttes használata.	I	A
Az örökletes PVOD/PCH diagnózisának megerősítésére javasolt a biallél EIF2AK4-mutációk azonosítása.	I	A
A PVOD/PCH-ban szenvedő betegeket diagnózis felállítása után javasolt azonnal transzplantációs centrumba referálni.	I	C
PVOD/PCH-ban szenvedő betegek esetén megfontolható a PAH-ban használt gyógyszerek alkalmazása a klinikai állapot és a gázcsere szoros monitorozása mellett.	IIb	C
Tüdőbiopszia nem javasolt a PVOD/PCH diagnózisának megerősítésére.	III	C

©ESC/ERS

PAH: pulmonális artériás hipertónia; PCH: pulmonális kapilláris haemangiomas; PVOD: pulmonális venookkluzív betegség

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

21. ajánlástáblázat. Ajánlások a gyermekkori pulmonális artériás hipertónia esetére

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Gyermekek		
A gyermekkori PH diagnosztikáját, beleértve az RHC-t és az akut vazoreaktivitás-tesztet, valamint a PH-s gyermekek kezelését a gyermekgyógyászati PH területén speciális szakértelemmel rendelkező központokban javasolt végezni.	I	C
A PH-ban szenvedő gyermekeknél a diagnózis és az etiológia megerősítése érdekében átfogó vizsgálat javasolt (hasonlóan a felnőttekhez, de az életkorhoz igazítva).	I	C
A PH diagnózisának megerősítésére javasolt az RHC elvégzése, lehetőleg még a terápia elindítása előtt.	I	C
IPAH/HPAH-ban szenvedő gyermekekben javasolt az akut vazoreaktivitás-teszt elvégzése a kalciumcsatorna-blokkoló terápiára potenciálisan jól reagáló betegek azonosítása céljából.	I	C
A gyermekek esetében is meghatározták az akut vazoreaktivitás-teszt pozitív kritériumait. Hasonlóan a felnőttekhez, ez az mPAP ≥ 10 Hgmm-es csökkenése, amely által az mPAP ≤ 40 Hgmm-re csökken változatlan vagy emelkedett perctérfogat mellett.	I	C
PAH-ban szenvedő gyerekek esetében a kezelési stratégiát – a felnőttekhez hasonlóan – a rizikóstratifikáció és a kezelésre adott válasz alapján javasolt meghatározni, az életkornak megfelelő módosítással.	I	C
A PAH-ban szenvedő gyermekek esetén javasolt a kezelésre adott válasz rendszeres ellenőrzése klinikai állapotfelméréssel, echokardiográfiával, biokémiai markerek meghatározásával és terheléses teszt segítségével.	I	C
A kezelésre adott válaszként az alacsony rizikóosztály elérése és fenntartása mint cél megfontolandó PAH-ban szenvedő gyermekek esetén.	IIa	C
Csecsemők		
A bronchopulmonalis dysplasiában szenvedő csecsemők PH-szűrése javasolt.	I	B

21. ajánlástartáblázat. Ajánlások a gyermekkori pulmonális artériás hipertónia esetére (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^b	Szint ^b
Csecsemők (folytatás)		
Bronchopulmonalis dysplasiában és PAH-ban szenvedő csecsemőknél (vagy ezek gyanúja esetén) a tüdőbetegségek (beleértve a hypoxiát, az aspirációt és a strukturális légúti betegségeket) kezelése, valamint a légzéstámogatás optimalizálása javasolt a PAH-terápia megkezdése előtt.	I	B
Újszülöttek és csecsemők esetén megfontolandó a felnőttekben és idősebb gyermekekben alkalmazott diagnosztikus és terápiás megközelítés módosítása, tekintettel arra, hogy a PH csecsemőkorban gyakran társul vaszkuláris fejlődési rendellenességekkel és parenchymalis tüdőbetegséggel.	Ila	C

©ESC/ERS

HPAH: örökletes pulmonális artériás hipertónia; IPAH: idiopathiás pulmonális artériás hipertónia; PAH: pulmonális artériás hipertónia; mPAP: pulmonális artériás középnyomás; PH: pulmonális hipertónia; RHC: jobbszívél-katéterezés

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

8. A bal szívfelet érintő betegséghez társult pulmonális hipertónia (2. csoport)

8.1. Definíció, prognózis és patofiziológia

A bal szívfelet érintő betegség (LHD) gyakran tárul pulmonális hipertóniával és RV diszfunkcióval, mely magas mortalitással jár. Ebbe a csoportba tartozik a szívelégtelenség csökkent, mérsékelt csökken és megtartott ejekciós frakcióval (HFpEF), a bal szívfelet érintő billentyűbetegség és olyan örökletes vagy szerzett kardiovaszkuláris állapotok, amelyek posztkapilláris PH-hoz vezetnek. Kétséget kizáróan a bal szívfelet érintő betegséghez társult pulmonális hipertónia adja a PH-esetek legnagyobb részét (65–80%).

8.2. Diagnózis

LHD-ben szenvedő betegekben a PH tünetei (pl.: effort dyspnoe) és a fizikális vizsgálat során észlelt elváltozások (pl. perifériás ödéma) gyakran átfednek a bal szívfelet érintő alaptergység tüneteivel, és többnyire nem specifikusak. Bár a pulmonális pangás és a pleurális effúzió jelenléte az LHD oki szerepét valószínűsíti PH esetén, egyéb

eltérések utalhatnak releváns PH jelenlétére. Tekintettel az LHD-ban tapasztalt hemodinamikai eltérések komplexitására és variabilitására, a poszt- és prekapilláris PH megkülönböztetése, valamint a PH-LHD és a PH egyéb formái közötti különbségtétel kihívást jelenthet. A PH jelenlétére utaló diagnosztikus jelek LHD esetén: (1) LHD diagnózisa és kontrollja, (2) PH felmérése és a beteg fenotípusának azonosítása, (3) ha indikált, invazív hemodinamikai vizsgálat végzése. A fenotipizáláshoz a [18. táblázatban](#) szereplő változók kombinációja segíthet meghatározni az LHD, és különösen a HFpEF valószínűségét a PH egyéb okaival szemben.

18. táblázat. A betegek fenotípusának meghatározása és a bal szívfelet érintő betegség valószínűsége a pulmonális hipertónia okaként

Változó	PH-LHD valószínűtlen	Közepes valószínűség	PH-LHD valószínű
Életkor	<60 év	60–70 év	>70 év
Elhízás, hipertónia, dyslipidaemia, glükózintolerancia/diabétesz	Egy sem teljesül	1–2 teljesül	>2 teljesül
Ismert LHD az anamnézisben	Nem	Igen	Igen
Korábbi kardiális intervenció	Nem	Nem	Igen
Pitvarfibrilláció	Nem	Paroxizmális	Permanens/perzisztens
Strukturális LHD	Nem	Nem	Igen
EKG	Normális vagy RV-terhelés jelei	Enyhe LVH	LBbB vagy LVH
Echokardiográfia	Nincs bal pitvari tágulat E/e' <13	Nincs bal pitvari tágulat. Grade <2 mitrális regurgitáció	Bal pitvari tágulat (LAVI >34 ml/m ²) LVH Grade >2 mitrális regurgitáció
CPET	Magas VE/VCO ₂ meredekség Nincs EOv	Emelkedett VE/VCO ₂ meredekség EOv	Enyhén emelkedett VE/VCO ₂ meredekség EOv
CMR	Nincs bal szívfelet érintő elváltozás		LVH Bal pitvari tágulat (strain vagy LA/RA >1)

CMR: a szív mágnesesrezonancia-vizsgálata; CPET: kardiopulmonális terheléses vizsgálat; E/e': korai mitrális beáramlási sebesség és a mitrális anulus koradiasztolés sebességének az aránya; EOV: terhelési oszcillációs ventiláció; LA: bal pitvar; LAVI: bal pitvari volumenindex; LBBB: bal Tawara-szár-blokk; LHD: bal szívfelet érintő betegség; VE/VCO₂: szén-dioxid-ventilációs ekvivalens

Az LHD is lehet a PH oka. Ez a táblázat segíthet annak eldöntésében, hogy mely betegeknél szükséges teljes körű kivizsgálást végezni, beleértve az invazív hemodinamikai vizsgálatot (lásd a 11. ábrát és a 2. kiegészítő ábrát a teljes szövegű irányelvekben).

8.3. Kezelés

Az LHD-val társult PH elsődlegesen javasolt kezelési stratégiája a kardiális alapbetegség kezelése. Mindazonáltal sok betegben jelen van a bal szívfelet érintő betegségen túl a pulmonális keringés érintettségén keresztül a krónikus jobb kamrai terhelés (nyugalomban vagy terhelés alatt) is.

22. ajánlástabla. Ajánlás bal szívfelet érintő betegséggel társult pulmonális hipertónia esetére

22A ajánlástabla

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
Bal szívfelet érintő betegségben szenvedő egyéneknél az alapbetegség kezelésének optimalizálása javasolt, mielőtt a feltételezett PH kivizsgálását mérlegelnék.	I	A
RHC javasolt PH-gyanús LHD-betegekben, ha azt várjuk, hogy segíti a terápiás döntést.	I	C
RHC javasolt súlyos tricuspidalis regurgitációban szenvedő betegeknél LHD-vel vagy anélkül, sebési vagy intervenciók billentyűműtét előtt.	I	C
Ha a balszívfél-betegséghez súlyos prekapilláris komponenssel járó PH-ra, illetve RV-diszfunkcióra utaló jelek is társulnak, javasolt a beteg referálása PH-centrumba.	I	C
Személyre szabott kezelési terv felállítása javasolt azon betegeknél, akiknél az LHD súlyos prekapilláris komponenssel járó CpcPH-val (pl. PVR >5 WU) társult.	I	C
Szoros monitorozás javasolt azon többszörös LHD-rizikófaktorral rendelkező PH-ban szenvedő betegek esetében, akikben normális a PAWP nyugalomban, de kóros a fizikai terhelésre és a folyadékterhelésre adott válaszuk, és PAH-ban használatos gyógyszerekkel kezeltek.	I	C

22. ajánlástartáblázat. Ajánlás bal szívfelet érintő betegséggel társult pulmonális hipertónia esetére (folytatás)

22A ajánlástartáblázat (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^a
Azokban a PH-ban szenvedő betegekben, akiknél jobbszívfél-katéterezés során határérték PAWP mérhető (13–15 Hgmm), és HFpEF-re jellemző tünetek vannak, további fizikai és folyadékterheléses tesztek elvégzése megfontolható az esetleges posztkapilláris PH azonosítására.	IIb	C
A PAH-ban elfogadott gyógyszerek alkalmazása nem javasolt PH-LVD-ben. ^b	III	A

22B ajánlástartáblázat

Ajánlás	GRADE		Osztály ^a	Szint ^a
	A bizonyítékok minősége	Az ajánlás erőssége		
Nem adható ajánlás a PDE5i alkalmazása mellett vagy ellen HFpEF-ben és kombinált poszt- és prekapilláris PH-ban szenvedő betegeknek.	Alacsony	Nincs		
A PDE5i-k alkalmazása HFpEF-ben és izolált posztkapilláris PH-ban szenvedő betegeknek nem javasolt.	Alacsony	Feltételes	III	C

©ESCJERS

CpcPH: kombinált poszt- és prekapilláris PH; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; ERA: endothelinreceptor-antagonista; HFpEF: szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval; HFrEF: szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval; LHD: bal szívfelet érintő betegség; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PAWP: pulmonális artériás éknyomás; PDE5i: foszfodiészteráz-5-gátló; PH: pulmonális hipertónia; PH-LHD: balszívfél-betegséghez társult pulmonális hipertónia; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia; RHC: jobbszívfél-katéterezés; RV: jobb kamra; WU: Wood egység

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

^bAggályok merültek fel a szívelégtelenségben (HFpEF, HFrEF, PH-val vagy anélkül) alkalmazott ERA-k és a billentyűbetegség korrekciója után perzisztens PH-ban használt sildenafil biztonságosságával kapcsolatban.

9. Tüdőbetegségekhez és/vagy hypoxiához társult pulmonális hipertónia (3. csoport)

A pulmonális hipertónia gyakran megfigyelhető krónikus obstruktív tüdőbetegségben és/vagy emphysemában, interstitialis tüdőbetegségben, kombinált tüdőfibrózisban

és emphysemában, valamint hipoventilációs szindrómában szenvedő betegeknél. Tüdőbetegségben még a nem súlyos PH is negatívan befolyásolja a tüneteket és a túlélést.

9.1. Diagnózis

Tüdőbetegségben szenvedő betegeknél a PH tünetei – különösen a terhelési nehézlégzés – átfedésben vannak az alapbetegség tüneteivel. Tüdőbetegségben a feltételezett PH értékelésénél kulcsfontosságú a következők integrálása: (1) a PAH, a CTEPH vagy az LHD kockázati tényezőinek megléte vagy hiánya, (2) klinikai jellemzők, beleértve a betegség lefolyását, pl. gyors romlás a közelmúltban vs. fokozatos változás az évek során, és oxigénigény, (3) tüdőfunkciós vizsgálatok, beleértve a szén-monoxid-diffúziós kapacitás vizsgálatát és a vérgázanalízist, (4) NT-proBNP meghatározása, elektrokardiogram (EKG), echokardiográfia és (5) keresztmetszeti képalkotás.

9.2. Kezelés

A 3. csoport PH-terápiás megközelítése az alapbetegség kezelésének optimalizációjával kezdődik, beleértve az oxigénterápiát és a noninvazív lélegeztetést, ha az indokolt, valamint a rehabilitációs programokhoz történő csatlakozást.

23. ajánlástabla. Ajánlás a tüdőbetegséghez és/vagy hypoxiához társult pulmonális hipertóniára

23A ajánlástabla

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^a
Javasolt echokardiográfia ^b , ABG, PFT, DLCO és CT-képpalkotás elvégzése és együttes értékelése azon tüdőbetegeknél, akiknél felmerül a PH gyanúja.	I	C
Tüdőbetegségben szenvedő betegeknél, akiknél PH gyanúja merül fel, javasolt az alapbetegség, és ahol indokolt, a hypoxaemia, az alváshoz köthető légzési betegség és/vagy az alveoláris hipoventiláció kezelésének optimalizálása.	I	C
Azon tüdőbetegeket, akiknél felmerül a súlyos PH gyanúja, vagy kérdések merülnek fel a PH kezelésével kapcsolatban, javasolt PH-centrumba referálni. ^c	I	C
Személyre szabott terápiás stratégia javasolt azon tüdőbetegeknél, akik súlyos PH-ban szenvednek.	I	C

23. ajánlástablaázat. Ajánlás a tüdőbetegséghez és/vagy hypoxiához társult pulmonális hipertóniára (folytatás)

23A ajánlástablaázat (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^a
Javasolt a tüdőbetegségben és PH-ban szenvedő, arra alkalmas betegeket tüdőtranszplantációra referálni.	I	C
Tüdőbetegségben szenvedő, PH-gyanús betegeknél a RHC javasolt, ha az eredmények várhatóan segítik a kezelési döntéseket.	I	C
Inhalációs treprostinil alkalmazása megfontolható ILD-hez társult PH esetén.	IIb	B
Ambrisentan alkalmazása nem javasolt IPF-hez társult PH esetén.	III	B
Riociguat alkalmazása nem javasolt IIP-hez társult PH esetén.	III	B
A PAH-ban használatos gyógyszerek alkalmazása nem javasolt tüdőbetegségben és nem súlyos PH-ban szenvedő betegeknél. ^d	III	C

23B ajánlástablaázat

Ajánlás	GRADE		Osztály ^a	Szint ^a
	A bizonyítékok minősége	Az ajánlás erőssége		
PDE5i alkalmazása megfontolható súlyos PH-val társuló ILD-betegeknél (személyre szabott döntés PH-centrumokban).	Nagyon alacsony	Feltételes	IIb	C
PDE5i alkalmazása nem súlyos PH-val társult ILD esetén nem ajánlott.	Nagyon alacsony	Feltételes	III	C

ABG: artériás vérgázanalízis; CT: komputertomográfia; DLCO: szén-monoxid-diffúziós kapacitás; IIP: idiopathiás interstitialis pneumónia; IPF: idiopathiás pulmonális fibrózis; ILD: interstitialis tüdőbetegség; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PDE5i: foszfodiészteráz-5-gátló; PFT: légzésfunkció; PH: pulmonális hipertónia; RHC: jobbszívél-katéterezés

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

^bIdeálisan a vizsgálatot a beteg stabil klinikai állapota mellett javasolt elvégezni, mivel az exacerbációk szignifikáns mértékben meg tudják növelni a pulmonális artériás nyomást.

^cEz az ajánlás nem vonatkozik végstádiumú tüdőbetegekre, akiknél nem merül fel a tüdőtranszplantáció lehetősége.

^dNem tartozik ide az inhalációs treprostinil, amely megfontolható ILD-hez társult PH esetén, függetlenül a PH súlyosságától.

10. Krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia (4. csoport)

10.1. Diagnózis

A krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia a PH gyakori és fontos oka, amelynek külön kezelési stratégiája van. Így a CTEPH lehetőségét minden, PH-ban szenvedő betegnél alaposan mérlegelni kell (9. ábra).

10.2. Kezelés

A CTEPH kezelési stratégiája multimodális megközelítést igényel. Ide tartozik a pulmonális endarterectomia, a pulmonális ballonos angioplasztika és a gyógyszeres kezelés, amelynek anatómiai célpontja lehet a proximális, a distalis és a microvasculopathia (10. és 11. ábra).

24. ajánlástabla. Ajánlás CTEPH és pulmonális hipertónia nélküli CTEPD esetére

24A ajánlástabla

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^a
CTEPH		
Élethosszig tartó terápiás antikoagulálás javasolt minden, CTEPH-ban szenvedő beteg esetén.	I	C
Javasolt kivizsgálás antifoszfolipid-szindróma irányában a CTEPH-ban szenvedő betegek esetén.	I	C
Ha a CTEPH antifoszfolipid-szindrómával társul, VKA-val történő antikoaguláció javasolt.	I	C

24. ajánlástáblázat. Ajánlás CTEPH és pulmonális hipertónia nélküli CTEPD esetére (folytatás)

24A ajánlástáblázat (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^a
CTEPH		
Javasolt, hogy minden, CTEPH-ban szenvedő beteget nézzen át egy CTEPH-team a multimodális kezelés elbírálása céljából.	I	C
PEA a választandó kezelés azon CTEPH-betegek esetén, akiknél sebészileg elérhető fibrotikus szűkületek találhatók a pulmonális artériákban.	I	B
BPA javasolt azon betegek esetén, akiknél technikailag nem megoldható a műtét, vagy PEA után is fennmaradt reziduális PH, vagy olyan distalisan elhelyezkedő obstrukciójuk van, amely BPA számára elérhető.	I	B
Riociguat javasolt azon CTEPH-betegek esetén, akik inoperábilisak, vagy perzisztens/rekurrens pulmonális hipertóniájuk van PEA után.	I	B
Hosszú távú utánkötetés javasolt PEA-t és BPA-t követően, valamint gyógyszeresen kezelt CTEPH-betegek esetén is.	I	C
Megfontolandó a multimodális megközelítés PEA után is perzisztens PH, valamint inoperábilis CTEPH-ben szenvedő betegek esetén.	IIa	C
Sc. treprostinil megfontolható WHO III–IV. funkcionális osztályba tartozó, inoperábilis CTEPH-ben vagy PEA-t követően is perzisztens/rekurrens PH-ban szenvedő betegek esetén.	IIb	B
Megfontolható PAH-ban engedélyezett gyógyszerek off-label alkalmazása tünetes, inoperábilis CTEPH-betegekben.	IIb	B
Inoperábilis CTEPH-ben szenvedő betegek esetén megfontolható az sGC stimulátor/PDE5i, ERA vagy parenterális prostacyclin-analógok kombinációs alkalmazása.	IIb	C
BPA megfontolható azon operábilis, döntően distalis ereket érintő betegségben szenvedő betegeknél, akiknél a PEA-nak kedvezőtlen a kockázat-haszon aránya.	IIb	C

24. ajánlástáblázat. Ajánlás CTEPH és pulmonális hipertónia nélküli CTEPD esetére (folytatás)

24A ajánlástáblázat (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^a
CTEPD PH nélkül		
Pulmonális hipertónia nélküli, CTEPD-ben szenvedő betegekben a hosszú távú antikoaguláció egyénileg mérlegelendő. ^b	Ila	C
PEA vagy BPA megfontolandó válogatott, tünetes pulmonális hipertónia nélküli, CTEPD-ben szenvedő betegekben.	Ila	C

©ESC/ERS

24B ajánlástáblázat

Ajánlás	GRADE		Osztály ^a	Szint ^a
	A bizonyítékok minősége	Az ajánlás erőssége		
Megfontolandó az intervenció kezelés előtt bevezetett gyógyszeres kezelés BPA-ra alkalmas CTEPH-betegek esetén.	Nagyon alacsony	Feltételes	Ila	B

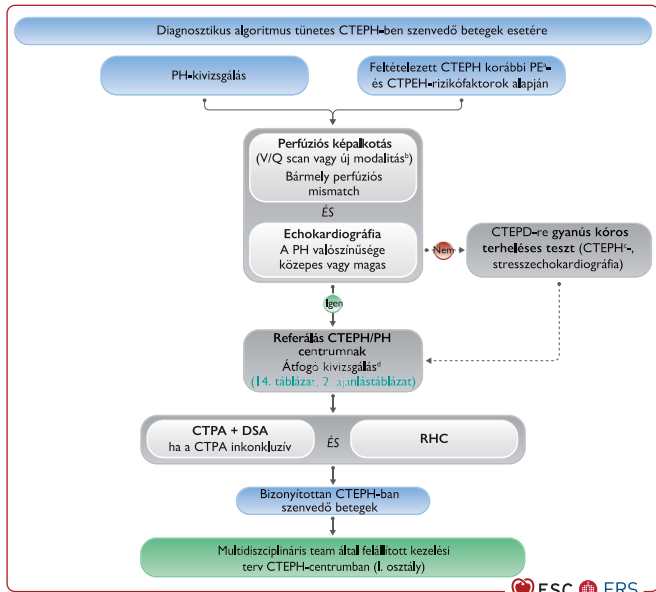
©ESC/ERS

BPA: ballonos pulmonális angioplasztika; CTEPD: krónikus tromboembóliás pulmonális betegség; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; ERA: endothelinreceptor-antagonista; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PDE5i: foszfodiészteráz-5-gátló; PEA: pulmonális endarterectomia; PE: tüdőembólia; PH: pulmonális hipertónia; sc.: szubkután; sGC: szolúbilis guanilát-cikláz; VKA: K-vitamin-antagonista; WHO: Egészségügyi Világszervezet, funkcionális osztály

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

^bHosszú távú antikoaguláns-terápia javasolt, ha a PE ismétlődésének kockázata közepes vagy magas, vagy ha a kórelőzményben nem szerepel vénás tromboembólia.

9. ábra. Diagnosztikus stratégia krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia esetére



CPET: kardiopulmonális terheléses vizsgálat; CTEPD: krónikus tromboembóliás pulmonális betegség; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; CTPA: CT pulmonális angiográfia; DSA: digitális szubsztakciós angiográfia; PE: tüdőembólia; PH: pulmonális hipertónia; RHC: jobbszívfél-katéterezés; V/Q: ventilációs/perfúziós

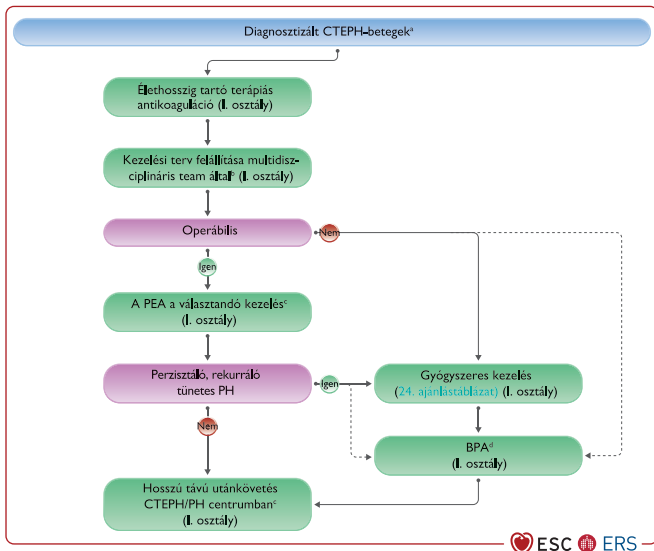
*CTEPH-gyanús eset a következők alapján: PE az anamnézisben, emelkedett szisztolés pulmonális artériás nyomás echokardiográfiával mérve, és CTEPH-re utaló jelek az akut PE idejében elvégzett CTPA-n (5.1.7 szakasz a teljes szövegű irányelvekben).

^bKiértékelés alatt vannak az alternatív perfúziós képalkotások, úgymint jódszubsztakciós mapping, dual-energy CT és perfúziós MR.

^cTipikus mintázatok megjelenése, úgymint alacsony kilégzés végi CO₂ paricális nyomása, magas CO₂-ventilációs ekvivalens, alacsony oxigénpulzus; alacsony csúcsoxigénfelvétel (5.1.11 szakasz a teljes szövegű irányelvekben).

^dÁtfogó kivizsgálás 3 hónappal az antikoaguláció indítása után, vagy hamarabb is, ha a beteg instabil, vagy rapidan romlik az állapota. Ideális esetben CTPA-t, DSA-t és RHC-t végeznek a CTEPH-centrumban, de országtól és szervezeti egységtől függően PH-centrumban is.

10. ábra. Kezelési stratégia krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia esetén



BPA: ballonos pulmonális angioplasztika; CTEPD: krónikus tromboembóliás pulmonális betegség; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; MDT: multidiszciplináris team; PEA: pulmonális endarterectomia; PH: pulmonális hipertónia; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia; WU: Wood egység

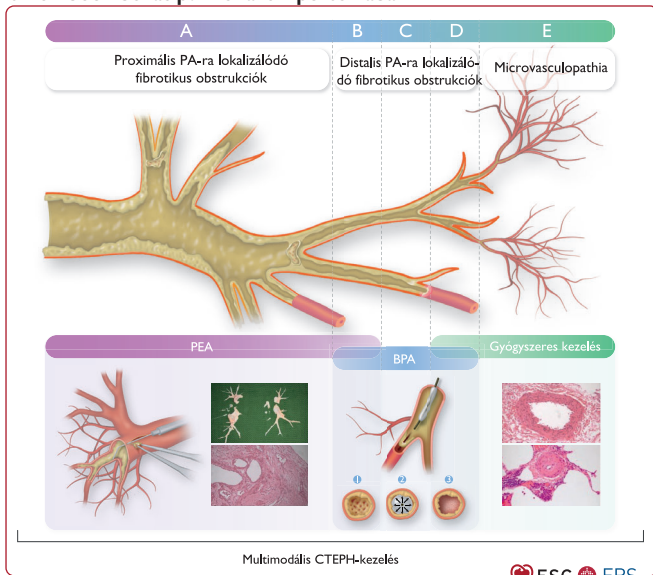
^aVálogatott tünetes pulmonális hipertónia nélküli CTEPD-betegek kezelhető PEA-val vagy BPA-val.

^bAz MDT megbeszélés megtartható virtuálisan is.

^cA kezelési terv módosulhat az alapján, hogy mennyi a tapasztalat a PEA-val vagy a BPA-val.

^dMegfontolandó a gyógyszeres terápia BPA elvégzése előtt azoknál az inoperábilis betegnél, akiknél a PVR >4 WU; limitáltak az adataink a BPA-ról mint elsőként választandó kezelésről.

11. ábra. Átfedés a kezelésekben/multimodális megközelítés krónikus thromboemboliás pulmonális hipertóniában



BPA: ballonos pulmonális angioplasztika; CTEPH: krónikus thromboemboliás pulmonális hipertónia; PA: pulmonális artéria; PEA: pulmonális endarterectomia

Felső panelek: Panel (A): proximális PA fibrotikus obstrukciók (érátmérő 10–40 mm). Panel (B): Distalis szegmentális és szubssegmentális PA fibrotikus obstrukciók, amelyek potenciálisan alkalmasak PEA-ra és BPA-ra is (érátmérő 2–10 mm). Panel (C): A distalis szubssegmentális PA fibrotikus obstrukciók hálószerű léziót formálnak egy szubssegmentális ágban, amely BPA intervencióra alkalmas (érátmérő 0,5–5 mm). Panel (D): Distalis szubssegmentális PA fibrotikus obstrukciók, amelyek hálószerű léziót formálnak, amely microvasculopathiával társulhat (érátmérő <0,5 mm). Panel (E): microvasculopathia (<0,05 mm), amely gyógyszeresen kezel.

Alsó panelek: Panel (A) lent balra: PEA; érátmérő (0,2–3 cm). A jobb PA-t megnyitják, és a szívó disszektort az érfa és a fibrózis közé helyezik be. Az ér belsejét a szegmentális, szubssegmentális ágakig követve a fibrotikus anyag leválasztható az érfa falról, és csipesszel kiemelhető. Panel (A) lent jobbra: PEA-val eltávolított anyag, a szubssegmentális PA-ágakba terjedő „farkakkal”; PEA során nyert, egy jelentős PA-ágban részlegesen szervült, permeabilizált trombotikus lézió keresztmetszeti képe. Panel (B, C, D): A drótot keresztülvezetik a fibrotikus anyagon (1), majd felfújják a ballont, amely által megtörik a fibrotikus háló (2). A fibrotikus anyagot az érfa falhoz nyomják (3). Panel (E): kis muskuláris PA, amelyben excentrikus intimafibrózis mutatkozik, intimavastagodással és proliferációval – gyógyszeres kezelés jöhet szóba.

11. Tisztázatlan eredetű és/vagy multifaktoriális mechanizmusú pulmonális hipertónia (5. csoport)

A tisztázatlan okból létrejövő és/vagy multifaktoriális mechanizmusú pulmonális hipertónia több komplex és pulmonális artériát is érintő állapotot is magában foglal (19. táblázat). Ezen betegek komplex kivizsgálást igényelnek, és a kezelésüket leginkább az alapbetegség kezelése határozza meg. A PAH-ban használt szerekekkel végzett RCT-k hiányában az alapbetegség kezelése az elsődleges ezen csoportban.

19. táblázat. Tisztázatlan eredetű és/vagy multifaktoriális mechanizmusú pulmonális hipertónia

Pulmonális hipertóniával társult kórállapotok	
Hematológiai betegségek	Öröklött és szerzett krónikus hemolitikus anémia: sarlósejtes vérszegénység, β -thalassemia, spherocytosis, stomatocytosis, autoimmun betegségek Krónikus mieloproliferatív betegségek: krónikus myeloid leukémia, polycythaemia vera, idiopathiás myelofibrosis, esszenciális thrombocytopenia és mások
Szisztémás betegségek	Sarcoidosis, a tüdő Langerhans-sejtes histiocytosisa, 1-es típusú neurofibromatosis
Metabolikus rendellenességek	Glikogéntárolási betegségek, Gaucher-kór
Krónikus veseelégtelenség hemodialízissel vagy anélkül	
Tüdőtumor trombotikus microangiopathia	
Fibrotizáló mediastinitis	

© ESC/ERS

12. A pulmonális hipertónia-centrum definíciója

12.1. A pulmonális hipertónia-centrummal szemben támasztott követelmények

A definíciót, a multidiszciplináris struktúrát, az esetek számát, az eljárások számát és a személyzeti létszámot, valamint a PH-központban szükséges készségeket és erőforrásokat magában foglaló követelményeket az alábbi, 25. ajánlástáblázat és a teljes szövegű irányelvek 16. ábrája ismerteti.

12.2. Betegsegítő szervezetek

A betegsegítő szervezetek értékes erőforrást jelentenek a betegek kezelésében, mivel oktatási és érzelmi támogatást nyújtanak, és pozitív hatással lehetnek a megküzdésre, a bizalomra és a kilátásokra. Javasoljuk, hogy a PH-központok működjenek együtt a betegszövetségekkel olyan kezdeményezésekben, amelyek célja a betegek megerősítése, élményeik javítása, olyan kérdésekkel foglalkozva, mint az egészségügyi ismeretek, a digitális készségek, az egészséges életmód, a mentális egészség és az önmenedzselés.

25. ajánlástablaázat. Pulmonális hipertónia-centrumok

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^a
A PH-centrumoknak multidiszciplináris ellátást javasolt biztosítaniuk (amelybe beletartozik a kardiológus, pulmonológus, reumatológus, szakképzett ápoló, radiológus, pszichológiai és szociális segítő szakember).	I	C
A PH-centrumoknak javasolt közvetlen kapcsolatban állni más szolgáltatásokkal (úgy mint genetikai tanácsadás, PEA/BPA, tüdőtranszplantáció, felnőttkori veleszületett szívbetegségek ellátása).	I	C
A PH-centrumoknak javasolt a betegregiszter vezetése.	I	C
A PH-centrumoknak javasolt a közös munka a betegszervezetekkel.	I	C
Megfontolandó a PH-centrum akkreditációja (pl. https://ec.europa.eu/health/ern/assessment_en).	IIa	C
A PH-centrumok számára megfontolandó a közös klinikai kutatásokban való részvétel.	IIa	C
A PH-centrumok számára megfontolandó megfelelő mennyiségű beteg utánkövetése, hogy a klinikai tapasztalatot frissen tartsák (legalább 50, PAH-ban vagy CTEPH-ben szenvedő beteg, és legalább 2 új referált beteg igazolt PAH-hal vagy CETPH-val), illetve megfontolandó az együttműködés nagy volumenű centrumokkal.	IIa	C

©ESC/ERS

BPA: ballonos pulmonális angioplasztika; CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia; PAH: pulmonális artériás hipertónia; PEA: pulmonális endarterectomia; PH: pulmonális hipertónia

^aAz ajánlás osztálya és szintje a 3. és 4. táblázatnak megfelelő.

© 2022 The European Society of Cardiology and the European
Respiratory Society

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

Készült a „2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension” (European Heart Journal; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac237; European Respiratory Journal; 2022 – doi: 10.1183/13993003.00879-2022) alapján.

A megjelenést követő javítások és frissítések a www.escardio.org/guidelines oldalon érhetők el.
Atdolgozva: 2022.09.13

Copyright © European Society of Cardiology 2022 – Minden jog fenntartva.

Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) ezen irányelvanyaga csak személyes és oktatási célból került közlésre. Kereskedelmi célú felhasználása nem engedélyezett. Az ESC Pocket Guideline-ok egyetlen része sem fordítható vagy sokszorosítható semmilyen formában az ESC írásos engedélye nélkül.

Az engedély az ESC-nek benyújtott írásos kérelem alapján szerezhető meg: ESC, Clinical Practice Guidelines Department, Les Templiers – 2035, Route des Colles – CS 80179 Biot – 06903 Sophia Antipolis Cedex – France.
E-mail: guidelines@escardio.org

Jogi nyilatkozat:

Az ESC-irányelv az ESC nézeteit képviseli, és a megjelenés időpontjában rendelkezésre álló tudományos és orvosi ismeretek és bizonyítékok alapos megfontolása után jött létre. Az ESC nem vonható felelősségre bármely ellentmondás, eltérés és/vagy kétértelműség esetén, amely az ESC-irányelvek és egyéb releváns egészségügyi szervezet által kibocsátott, hivatalos ajánlás vagy irányelv között lépne fel, különösképpen az egészségügyi ellátás vagy terápiás stratégiák megfelelő használatát illetően. Az egészségügyi szakemberek számára javasolt az ESC-irányelvek teljes mértékű figyelembevétele a klinikai döntéshozatal gyakorlásakor, csakúgy, mint a megelőző, diagnosztikus vagy terápiás orvosi stratégiák meghatározása és végrehajtása során. Azonban az ESC-irányelvek semmilyen módon nem mentesítik az egészségügyi szakembereket azon egyéni felelősség alól, hogy megfelelő és pontos döntést hozzanak minden beteg egészségügyi állapotával kapcsolatban, a beteggel, és ha helyénvaló és/vagy szükséges, a beteg gondozójával megbeszélve. Nem mentesíti az ESC-irányelv az egészségügyi szakembereket az alól, hogy teljes mértékben és elővigyázatosan figyelembe vegyék a kompetens egészségügyi hatóságok által kiadott, releváns, hivatalosan frissített ajánlásokat vagy irányelveket annak érdekében, hogy minden beteg esetét a tudományosan elfogadott adatok fényében, etikai és szakmai kötelezettségeiknek megfelelően kezeljék. Szintén az egészségügyi szakember felelőssége a gyógyszerek és orvosi eszközök felírásának időpontjában az azokra vonatkozó alkalmazandó szabályok és szabályozások ellenőrzése, továbbá a klinikai döntéshozatal előtt meg kell győződni arról, hogy jelen dokumentum frissebb verziója rendelkezésre áll-e.

A magyar nyelvű hivatalos fordítás a Magyar Kardiológusok Társasága és az Európai Kardiológus Társaság megállapodása alapján, a Magyar Kardiológusok Társasága szakmai ellenőrzésével készült.

Elnök: *Prof. dr. Becker Dávid*. Az ESC nem vonható felelősségre a lefordított dokumentum tartalmáért.

Az ESC Irányelvek zsebkönyvet fordította: *Dr. Fülöp Gábor Áron*,

a fordítást szakmai szempontból ellenőrizte: *Dr. Hizoh István PhD*.

Kiadja a Rosegger Kft., a Promenade Kiadói csoport tagja. 1037 Budapest, Montevideo u. 7.,

Postacím: 1300 Budapest, Pf.: 176, Tel.: 06-30 327-4143