

HALSZKA KAMIŃSKA, JACEK SKIENDZIELEWSKI, \*BOŻENA WERNER

# Ocena stężenia NT-proBNP w przebiegu idiopatycznego tętniczego nadciśnienia płucnego u 11-letniej dziewczynki

NT-proBNP concentration assessment in course of idiopathic arterial pulmonary hypertension in 11-year old girl

Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

## Summary

Blood serum concentration of N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) is known to be valuable tool in diagnosis, assessment and follow up of patients with cardiovascular diseases, especially complicated with ventricular dysfunction and heart failure. Diagnostic and prognostic usefulness of NT-proBNP was established in both adult and pediatric population. Right heart failure as a complication of pulmonary arterial hypertension in children is connected with poor prognosis and increased risk of death. The authors present 11-year old girl with progressing symptoms of heart failure (low exercise tolerance and fatigue) in whom diagnosis of idiopathic arterial pulmonary hypertension was established based on echocardiography and cardiac catheterization. NT-proBNP was used to monitor the severity of disease showing positive relationship with patient's functional status, response to pharmacological treatment, hemodynamic and echocardiographic parameters during 3 years follow-up.

## Keywords

NT-proBNP, pulmonary hypertension, heart failure

## WSTĘP

Idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne to rzadka, przewlekła choroba o złym rokowaniu. Objawy wynikające z postępującej niewydolności prawej komory serca rozwijają się podstępnie – jako ograniczenie tolerancji wysiłku, omdlenia, okresowo obrzęki obwodowe. Do postawienia rozpoznania konieczne jest wykonanie cewnikowania serca z oceną średniego ciśnienia krwi w pniu płucnym.

NT-proBNP jest wartościowym biomarkerem pozwalającym na ocenę stopnia nasilenia niewydolności prawej komory, a pośrednio – nadciśnienia płucnego. Z uwagi na wysoką dostępność stanowi istotne narzędzie w długofalowej obserwacji

pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym – zarówno w momencie rozpoznania, jak i monitorowaniu zaostrzeń, progresji choroby i jej odpowiedzi na stosowane leczenie.

## OPIS PRZYPADKU

Jedenastoletnia dziewczynka, dotychczas uznawana za zdrową, została skierowana do Kliniki Kardiologii z powodu obniżonej tolerancji wysiłku fizycznego.

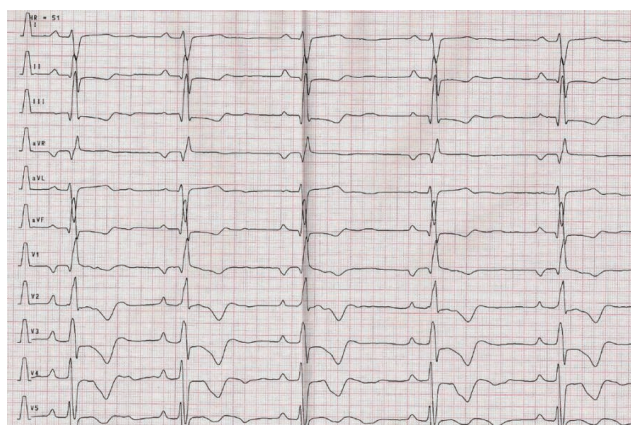
Dolegliwości nasilały się od około roku – początkowo objawy ujawniały się głównie podczas intensywnych lub długotrwałych wysiłków na zajęciach wychowania fizycznego w szkole, ewoluując stopniowo do nietolerancji prostych

czynności domowych. Z tego powodu dziewczynka była konsultowana kardiologicznie i skierowano ją do pilnej diagnostyki w warunkach szpitalnych.

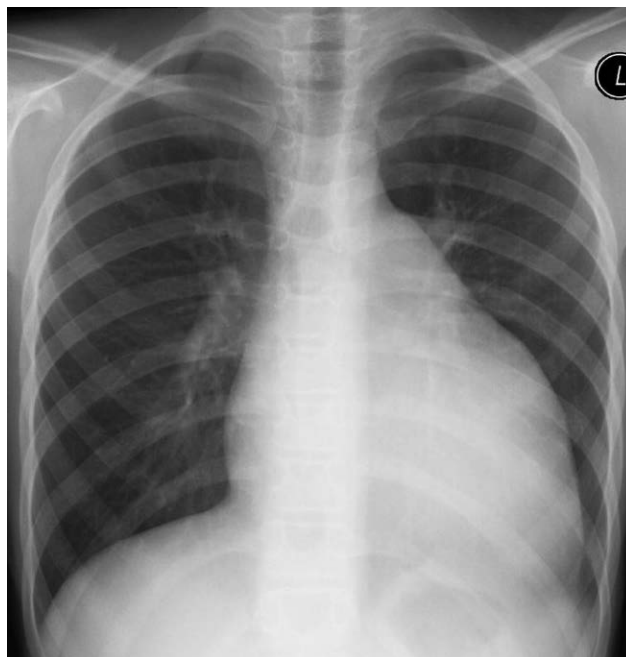
Przy przyjęciu do Kliniki Kardiologii stan dziecka był dość dobry; nie obserwowano duszności, częstość oddechów wynosiła 17/min; saturacja w pomiarze przezskórnym 98-99%. Uwagę zwracały: niska w stosunku do wzrostu masa ciała (BMI 15 kg/m<sup>2</sup>) i bladość powłok skórnych. Stwierdzono wyraźne wypuklenie okolicy przedsercowej z przemieszczeniem hiperkinetycznego uderzenia koniuszkowego serca w prawo, czynność serca miarowa 85/min, w polu osłuchiwania zastawki płucnej silnie akcentowany II ton serca, cichy szmer skurczowy w II międzyżebrowiu przy lewym brzegu mostka. Dziewczynka wyraźnie unikała aktywności fizycznej, nie przejawiała chęci do opuszczania łóżka szpitalnego.

W wykonanych przy przyjęciu badaniach laboratoryjnych nie obserwowano istotnych odchyłeń w zakresie morfologii i biochemii, jonogramu, koagulogramu ani panelu enzymów sercowych, natomiast stężenie NT-proBNP było podwyższone do 22 270 pg/ml (przy normie do 125 pg/ml).

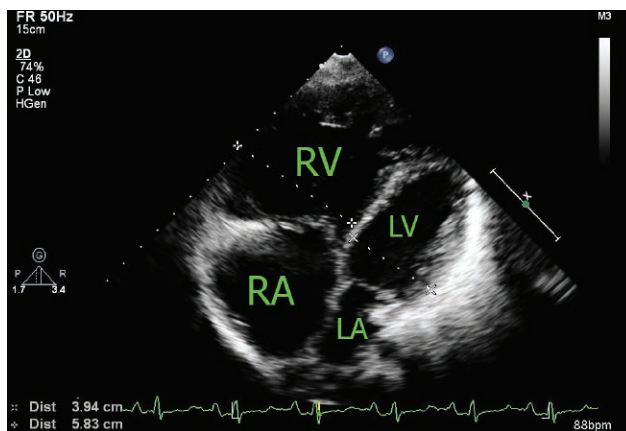
W zapisie EKG stwierdzono odchylenie osi elektrycznej serca w prawo z cechami powiększenia i przerostu prawej komory serca i powiększenia prawego przedsionka (ryc. 1). W badaniu radiologicznym klatki piersiowej sylwetka serca była znacznie powiększona, wskaźnik sercowo-płucny wynosił 0,62, obraz naczyń krążenia płucnego prawidłowy (ryc. 2). Badaniem echokardiograficznym (ryc. 3) uwidoczniono znaczne powiększenie prawej komory i prawego przedsionka oraz poszerzenie żył systemowych, wątrobowych i pnia płucnego. Zarejestrowano umiarkowaną (II stopnia) niedomykalność zastawki trójdzielnej. Na podstawie prędkości przepływu niedomykalności trójdzielnej obliczono gradient ciśnienia skurczowego pomiędzy prawą komorą a prawym przedsionkiem i oszacowano wartość ciśnienia skurczowego w prawej komorze na 70 mm Hg. Nie zarejestrowano przecieku na poziomie przegród serca ani przewodu tętniczego. Przepływ w pniu płucnym miał wyraźne cechy nadciśnienia płucnego, zarejestrowano I stopnia niedomykalność zastawki płucnej z gradientem ciśnienia rozkurczowego pomiędzy pniem płucnym a prawą komorą do 38 mm Hg. Profil krzywej przepływu



**Ryc. 1.** EKG pacjentki – 50 mm/s – odchylenie osi serca w prawo oraz cechy przerostu prawej komory i prawego przedsionka



**Ryc. 2.** Badanie radiologiczne klatki piersiowej w projekcji AP – powiększona sylwetka serca



**Ryc. 3.** Badanie echokardiograficzne – projekcja 4-jamowa – widoczne powiększenie prawej komory i prawego przedsionka. RV – prawa komora, RA – prawy przedsionek, LV – lewa komora, LA – lewy przedsionek

w pniu płucnym wskazywał na nadciśnienie, skrócony czas akceleracji do 74 ms – 22% czasu wyrzutu (331 ms); wychylenie płaszczyzny pierścienia zastawki trójdzielnej (TAPSE) 16 mm. Podczas testu 6-minutowego marszu dziewczynka pokonała dystans 504 m, a w badaniu ergospirometrycznym na cykloergometrze rowerowym stwierdzono znaczne obniżenie tolerancji wysiłku z maksymalnym pochłanianiem tlenu 18 ml/kg/min.

Wykluczono wadę serca jako przyczynę nadciśnienia płucnego. Diagnostykę laboratoryjną i obrazową poszerzono o badania w kierunku innych potencjalnych przyczyn nadciśnienia płucnego – chorób tkanki łącznej i chorób płuc, zaburzeń hematologicznych (w tym zaburzeń krzepnięcia), chorób metabolicznych, mikrozatorowości płucnej, nadciśnienia

wrotnego, zakażenia HIV, zaburzeń snu – nie stwierdzając odchylenia od normy.

Cewnikowaniem serca potwierdzono nadciśnienie płucne z ciśnieniem w prawej komorze 82/8 mm Hg, a w pniu płucnym 83/30 mm Hg, ciśnienie średnie 54 mm Hg przy wartości ciśnienia w aorcie 95/47 (ciśnienie średnie 62 mm Hg) i ciśnieniem zaklinowania Wedge 11 mm Hg; ciśnienie w prawym przedsionku wynosiło 24/20 mm Hg. Opór w krążeniu płucnym wyniósł 15,6 j. Wooda/m<sup>2</sup> ze stosunkiem oporu płucnego do systemowego 1:1. Wykonano próbę z tlenkiem azotu podanym do inhalacji w dawce 10 ppm w ciągu 15 min, uzyskując spadek ciśnienia w pniu płucnym do 65/30 (ciśnienie średnie 44 mm Hg). U dziewczynki rozpoznano idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne i zakwalifikowano ją do programu farmakologicznego leczenia bosentanem z dobrą tolerancją leku.

W czasie 3 pierwszych miesięcy terapii samopoczucie dziecka poprawiło się, a objawy zmniejszyły się – szczególnie w zakresie prostych czynności życia codziennego; masa ciała zwiększyła się o 3 kg. Podczas planowej kontroli w Klinice sylwetkę serca w badaniu radiologicznym opisano jako powiększoną w mniejszym stopniu niż poprzednio (wskaźnik sercowo-płucny 0,6). W badaniu echokardiograficznym utrzymywały się cechy nadciśnienia płucnego ze znacznym powiększeniem jam prawego serca, niedomykalnością zastawki trójdzielnej II stopnia i oszacowanym na jej podstawie ciśnieniem skurczowym w prawej komorze do 53 mm Hg. Kontrola NT-proBNP w surowicy wykazała stężenie 3923 pg/ml – niższe niż poprzednio.

Kolejne 2 miesiące (początek letniego ocieplenia pogody) przyniosły ponowne nasilenie dolegliwości z pogorszeniem tolerancji wysiłku i, po raz pierwszy, pojawiającymi się okresowo obrzękami wokół kostek. Dziewczynka zgłaszała zawroty głowy przy długotrwałym przebywaniu w pozycji pionowej i nagłych pionizacjach – jeden z takich epizodów, do którego doszło podczas wychodzenia z wanny po gorącej kąpeli, zakończył się pierwszą w życiu, trwającą około 3 minut utratą przytomności. Po zdarzeniu dziewczynkę hospitalizowano w trybie pilnym – przyjęta została w stanie dość dobrym, bez jawnych cech niewydolności serca, odchylenia w badaniu przedmiotowym jak poprzednio z nieobserwowanymi wcześniej dyskretnymi obrzękami wokół kostek; czynność serca 80/min; wartości ciśnienia tętniczego były niskie – w zakresie 88-95/55-60 mm Hg, saturacja w normie. Wykonano komputerową tomografię z oceną naczyń (angio-CT) głowy i elektroencefalogram (EEG), których wyniki nie ujawniły nieprawidłowości w zakresie ośrodkowego układu nerwowego. Wyniki nieinwazyjnych badań układu krążenia nie różniły się znacząco od wykonanych poprzednio, ale, w porównaniu do wartości sprzed dwóch miesięcy, stężenie NT-proBNP wzrosło do 5116 pg/ml.

Z uwagi na brak poprawy klinicznej i pogarszającą się tolerancję wysiłku fizycznego w odpowiedzi na monoterapię, rozszerzono schemat leczenia nadciśnienia płucnego o sildenafil, celem poprawy gospodarki płynowej stosowano leki moczopędne (furosemid i spironolakton), a w świetle możliwych powikłań zatorowych i niejasnej przyczyny utraty przytomności rozpoczęto leczenie przeciwkrzepliwie warfaryną z docelowymi wartościami INR pomiędzy 2 a 2,5.

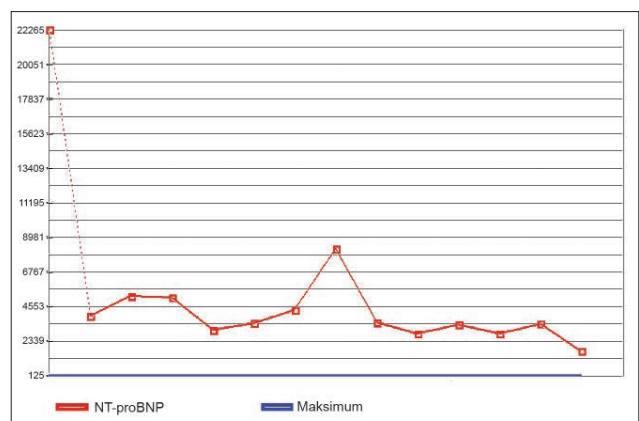
Po modyfikacji leczenia uzyskano ponownie poprawę kliniczną; w badaniu ergospirometrycznym maksymalne pochłanianie tlenu utrzymywało się na poziomie 18,5 ml/kg/min.

W ciągu 6 miesięcy od czasu modyfikacji leczenia stan dziecka pozostawał stabilny; nie obserwowano dalszego pogarszania tolerancji wysiłku, obrzęki nie nawracały. Natomiast wystąpiły dwa epizody omdlenia – oba w pozycji pionowej lub przy nagłej pionizacji z bardzo krótką utratą przytomności i natychmiastowym ustąpieniem objawów po przyjęciu pozycji leżącej; obraz wskazywał na omdlenia w mechanizmie odruchowym. Podczas planowych kontroli w Klinice wyniki badań obrazowych i stężenia NT-proBNP nie zmieniły się znacząco, utrzymując się w zakresie 3025-4300 pg/ml.

Kolejne pogorszenie stanu dziewczynki wystąpiło w związku z atypowym zapaleniem płuc, które leczono w warunkach szpitalnych dwoma antybiotykami – stężenie NT-proBNP wzrosło wówczas do 8236 pg/ml, a po wyleczeniu infekcji wróciło do wartości wyjściowych.

Kolejne miesiące obserwacji przyniosły dyskretną kliniczną poprawę z większą aktywnością dziewczynki w środowisku domowym i szkolnym. W teście 6-minutowego marszu była w stanie pokonać dystans 545 m, a maksymalne pochłanianie tlenu w badaniu ergospirometrycznym wzrosło do 23 ml/kg/min. W tym czasie stężenia NT-proBNP zawierały się w zakresie 2794-3510 pg/ml. Na tym etapie stopniowo wycofano się z leczenia moczopędnego i zwiększono dawkę bosentanu do docelowej, utrzymo dotychczasową dawkę sildenafilu.

Obecnie dziewczynka ma 13,5 roku; pozostaje w stanie stabilnym; jej tolerancja wysiłku utrzymuje się na niskim poziomie (NYHA III), umożliwiając jej jednak funkcjonowanie w szkolnej grupie rówieśniczej, w okresach zaostrzenia objawów prowadzi stacjonarny tryb życia. Podczas planowych kontroli w Klinice wyniki badań obrazowych układu krążenia nie zmieniają się istotnie; wyniki testów 6-minutowego marszu są wysoce zależne od dziennej dyspozycji pacjentki – wahają się od zakońzonego przedwcześnie po 2 minutach marszu i przebyciu 150 m (terminacja z powodu zgłaszanego uczucia zbliżającego się omdlenia) do dystansów ponad 500 m przebytych bez zgłaszania dolegliwości. Stężenie NT-proBNP w surowicy utrzymuje się poniżej 3500 pg/ml, z wartością średnią 2930 pg/ml i z najniższym jak dotąd stężeniem 1681 pg/ml podczas ostatniej kontroli (ryc. 4).



Ryc. 4. Zmiany stężenia NT-proBNP w trakcie obserwacji klinicznej

## DYSKUSJA

Nadciśnienie płucne to rzadka choroba o postępującym charakterze i złym rokowaniu. W populacji dziecięcej dominują idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne oraz nadciśnienie płucne w przebiegu wrodzonych wad serca.

U dziecka z wrodzoną wadą serca z grupy wad ze zwiększonym przepływem płucnym należy mieć na uwadze możliwość rozwoju nadciśnienia płucnego (1). W tej grupie chorych uwzględnianie ryzyka rozwoju nadciśnienia płucnego stanowi integralną część opieki na pacjentem.

Szczegółne wyzwanie stanowi rozpoznanie idiopatycznego nadciśnienia płucnego, gdyż u pacjentów bez wywiadu kardiologicznego i z niespecyficznymi objawami klinicznymi w pierwszej kolejności zwykle nie podejrzewa się nadciśnienia płucnego.

U opisywanej pacjentki pogorszenie tolerancji wysiłku zaczęło się aż rok przed pierwszą hospitalizacją. Objawy stopniowo wykluczały dziewczynkę z rozmaitych rodzajów aktywności fizycznej – począwszy od długotrwałych wysiłków na lekcjach WF-u, a skończywszy na codziennych czynnościach. Piśmiennictwo dostarcza zbliżonych danych – wiodącym objawem idiopatycznego nadciśnienia płucnego u młodzieży jest właśnie zwiększona męczliwość (2). Należy jednak pamiętać, iż pierwsze objawy mogą mieć bardziej ostry, dramatyczny przebieg. Może dojść do utraty przytomności czy nagłego zgonu sercowego w przebiegu złożonej arytmii komorowej (3, 4).

Długo utrzymujące się objawy podmiotowe i stosunkowo późne skierowanie pacjentki do kardiologa celem przeprowadzenia wstępnej diagnostyki ambulatoryjnej nieco zaskakuje w świetle znacznych odchyłań w badaniu przedmiotowym. Jakkolwiek dziewczynka nie miała duszności spoczynkowej ani sinicy, to jednak wzbudzały niepokój niedobór masy ciała oraz wyraźne tętnienie okolicy przedsercowej, a także unoszące, rozlane, hiperdynamiczne uderzenie koniuszkowe w badaniu palpacyjnym, a osłuchowo wzmoczona akcentacja II tonu serca. Uważa się, że duże nasilenie objawów klinicznych w chwili rozpoznania jest niezależnym, złym rokowniczo czynnikiem prognostycznym (5, 6).

U pacjentki wykonano szereg nieinwazyjnych badań diagnostycznych celem poszukiwania wtórnych przyczyn nadciśnienia płucnego, m.in. badania laboratoryjne w kierunku chorób tkanki łącznej, zaburzeń hematologicznych, niektórych chorób infekcyjnych, tomografię komputerową celem wykluczenia chorób śródmiąższowych płuc, scyntyografię płuc, badanie przepływów krwi w układzie żyły wrotnej. Badaniem echokardiograficznym wykluczono wrodzoną wadę serca i uzyskano informacje o zaburzeniach hemodynamicznych typowych dla nadciśnienia płucnego, takich jak: powiększenie prawej komory serca, wzmocnienie ciśnienia skurczowego w prawej komorze serca, nieprawidłowy profil krzywej przepływu krwi w pniu płucnym. Niemniej jednak nawet przy jednoznacznym obrazie echokardiograficznym jedynym badaniem diagnostycznym pozwalającym ustalić ostateczne rozpoznanie jest cewnikowanie serca z pomiarami ciśnienia w jamach prawego serca, w pniu płucnym, w obwodowych tętnicach płucnych (tzw. ciśnienie zaklinowania, ang. *Wedge pressure*), z oceną oporu płucnego. Jest to powszechny

i ogólnie przyjęty standard diagnostyczny (7). Kryterium rozpoznania nadciśnienia płucnego jest średnie ciśnienie w pniu płucnym  $\geq 25$  mm Hg (8).

Pomimo faktu, iż samo znieczulenie ogólne do cewnikowania serca, jak i sam zabieg diagnostyczny nie są pozbawione ryzyka, bez badania inwazyjnego nie ma możliwości zakwalifikowania do programu terapeutycznego (9).

W chwili rozpoznania stwierdzono u naszej pacjentki bardzo wysokie wartości NT-proBNP. NT-proBNP to peptyd produkowany głównie przez kardiomiocyty, dla którego najsilniejszym bodźcem do syntezy jest rozciągnięcie ścian komór serca. W przypadku tętniczego nadciśnienia płucnego dochodzi do wzrostu obciążenia następczego prawej komory serca i jej przeciążenia ciśnieniowego.

Podwyższone stężenie NT-proBNP nie jest patognomniczne dla chorób serca, gdyż wysoki poziom można obserwować także u pacjentów z obrzękiem mózgu lub posocznicą, nawet bez współistnienia powikłań czy chorób kardiologicznych. Niemniej jednak jest to marker biochemiczny o dużej wartości diagnostycznej w chorobach serca, a stężenia rzędu kilkudziesięciu tysięcy pg/ml, tak jak u opisywanej dziewczynki, sugerują chorobę układu sercowo-naczyniowego. Zestawienie tego faktu z odchyleniami w zakresie układu krążenia w badaniu przedmiotowym czyniło podłoże kardiologiczne powyższych objawów wysoce prawdopodobnym.

Literatura dostarcza wiele dowodów na przydatność oznaczenia peptydów natriuretycznych u pacjentów z nadciśnieniem płucnym. Takatsuki i wsp. (10) stwierdzili korelację stężenia BNP i NT-proBNP z wieloma parametrami istotnymi w ocenie nasilenia nadciśnienia płucnego: parametrami klinicznymi (dystans w teście 6-minutowego chodu), echo-kardiograficznymi (prędkość fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną) oraz inwazyjnymi (średnim ciśnieniem w pniu płucnym, wysokością oporu płucnego). Mauritz i wsp. (11) wykazali, że wartość NT-proBNP przekraczająca 1300 pg/ml w chwili rozpoznania stanowi niezależny, niekorzystny rokowniczo czynnik ryzyka zwiększonej śmiertelności. Te wyniki są zbieżne z doniesieniami innych autorów (12). Ocena BNP i/lub NT-proBNP jest łatwo dostępna w warunkach szpitalnych, dlatego powinna być wykonywana u każdego pacjenta z podejrzeniem nadciśnienia płucnego (13). Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego jest przydatna we wstępnej stratyfikacji ryzyka, w ocenie ciężkości choroby, stabilności jej przebiegu i rokowania. Pomiar stężenia BNP lub NT-proBNP powinien być przeprowadzany co 3-6 miesięcy oraz w przypadku pogorszenia klinicznego (2).

Dziewczynkę zakwalifikowano do leczenia bosentanem. Jest to lek z grupy blokerów receptora dla endoteliny. Z kolei endotelina to substancja produkowana w głównej mierze w łożysku płucnym, o bardzo silnym działaniu wazokonstrykcyjnym. Celem leczenia jest obniżenie oporów w krążeniu płucnym poprzez relaksację tętniczek i tym samym doprowadzenie do redukcji ciśnienia w pniu płucnym, zmniejszenie nasilenia objawów i poprawa jakości życia. Bosentan poprawia tolerancję wysiłku, obniża ciśnienie w tętnicy płucnej i opory płucne, ma niewiele działań niepożądanych (14, 15). Terapia bosentanem jest niezmiernie droga i z tego powodu do niedawna mogła z niej skorzystać tylko nieliczna grupa chorych. Od 2012 roku lek jest dostępny w ramach programu terapeutycznego NFZ.

W trakcie dalszej obserwacji, w czasie kolejnych planowych wizyt kontrolnych dziewczynka zgłaszała poprawę samopoczucia i lepszą tolerancję wysiłku. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono ok. siedmiokrotne obniżenie stężenia NT-proBNP. W badaniu echokardiograficznym zaobserwowano obniżenie się ciśnienia skurczowego w prawej komorze, co w połączeniu z poprawą stanu klinicznego i obniżeniem stężenia NT-proBNP stanowiło pośrednią przesłankę o obniżeniu oporu płucnego i średniego ciśnienia w pniu płucnym.

Prowadzenie terapii pacjenta z nadciśnieniem płucnym wymaga regularnych planowych wizyt kontrolnych. Ponadto, jak dotąd dziewczynka wymagała trzech hospitalizacji w trybie pilnym – dwukrotnie z powodu utraty przytomności i jeden raz z powodu zapalenia płuc. W czasie tych hospitalizacji stwierdzano wzrost stężenia NT-proBNP.

Wahania stężeń NT-proBNP są charakterystyczne w trakcie obserwacji tej grupy pacjentów i fakt ten wykorzystuje się w opiece ambulatoryjnej i szpitalnej w podejmowaniu decyzji diagnostycznych i terapeutycznych. Unika się wykonywania bezpośredniego inwazyjnego pomiaru ciśnienia w pniu płucnym w czasie zaostrzeń choroby czy jej powikłań, poszukuje się łatwo dostępnych i obiektywnych narzędzi dających pośrednie informacje o stanie hemodynamicznym łożyska i krążenia płucnego. Wielu autorów wykazało, że zmiany oporów płucnych bezpośrednio przekładają się na funkcję prawej komory i tym samym na stężenia NT-proBNP, dlatego ten parametr biochemiczny jest rutynowo oznaczany w opisywanej grupie chorych. Lammers i wsp. (16) dowiedli, że dzieci z nadciśnieniem płucnym i znajdujące się w tzw. wyższej klasie czynnościowej, a więc te z gorszą tolerancją wysiłku, miały wyższe stężenia BNP. Z kolei w badaniu Bernus i wsp. (17) w czasie obserwacji niespełna 80 pacjentów pediatrycznych z nadciśnieniem płucnym na przestrzeni 3 lat wykazano ujemną korelację BNP z frakcją wyrzutową serca i dodatnią z oporem i ciśnieniem płucnym; modyfikacja leczenia wpływała na poprawę klasy czynnościowej i obniżenie stężenia BNP. Największe znaczenie ma śledzenie stężeń peptydów natriuretycznych, gdyż pojedynczy wynik nie odzwierciedla stanu hemodynamicznego pacjenta. Tymczasem tendencja wzrostowa wskazuje na progresję choroby, a obniżanie się stężeń przeciwnie – sugeruje poprawę.

Po pierwszym epizodzie utraty przytomności to m.in. na podstawie wzrostu stężenia NT-proBNP podjęto decyzję o intensyfikacji leczenia ukierunkowanego na obniżenie oporu płucnego i tym samym ciśnienia w pniu płucnym. Do bosentanu dołączono sildenafil – lek z grupy inhibitorów fosfodiesterazy, enzymu odpowiedzialnego za metabolizm tlenu azotu w łożysku płucnym. Wzrost stężenia tego ostatniego wywołuje efekt zbliżony do blokady receptora dla endoteliny. Sildenafil, podobnie jak bosentan, ma ugruntowaną pozycję w leczeniu nadciśnienia płucnego i również jest dobrze tolerowany przez pacjentów pediatrycznych. Terapia tymi dwoma lekami u pacjentów, u których monoterapia nie przyniosła oczekiwanego efektu, jest zgodna ze standardem terapeutycznym, a w literaturze obserwuje się tendencję do wczesnej polifarmakoterapii (18, 19). Od 2015 roku leczenie pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym z wykorzystaniem sildenafilu może odbywać się również w ramach programu terapeutycznego NFZ. Należy jednak podkreślić, że nadciśnienie płucne cechuje poważne rokowanie, terapia nie prowadzi do wyleczenia, a jedynie do spowolnienia przebiegu choroby i poprawy jakości życia.

## PODSUMOWANIE

Idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne to rzadka, przewlekła choroba układu krążenia o złym rokowaniu. Cechują ją niespecyficzne objawy wynikające z niewydolności prawej komory serca, tj. obniżenie tolerancji wysiłku, obrzęki obwodowe, omdlenia. Ostateczne rozpoznanie stawiane jest na podstawie cewnikowania serca z oceną średniego ciśnienia krwi w pniu płucnym, ciśnienia zaklinowania i oporu płucnego. NT-proBNP – peptyd produkowany w odpowiedzi na rozciągnięcie prawej komory serca wtórne do podwyższonego ciśnienia w pniu płucnym, daje pośrednią informację o łożysku naczyń płucnych. Ten coraz szerzej dostępny parametr jest niezwykle pomocny zarówno w rozpoznaniu, jak i monitorowaniu stanu pacjenta, zwłaszcza w czasie częstych w przebiegu nadciśnienia płucnego zaostrzeń. Wobec braku możliwości leczenia przyczynowego, NT-proBNP stanowi również niezwykle czuły marker odpowiedzi na leczenie, a jego wahania ułatwiają podejmowanie decyzji dotyczących modyfikacji farmakoterapii.

## Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

## Adres do korespondencji

\*Bożena Werner  
Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego  
i Pediatrii Ogólnej WUM  
ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa  
tel.: +48 (22) 317-95-88  
e-mail: bozena.werner@wum.edu.pl

## Piśmiennictwo

1. Skiendzielewski J: Metody klinicznej oceny zaawansowania niewydolności serca u niemowląt z ubytkiem przegrody międzykomorowej. *Nowa Ped* 2013; 4: 135-142.
2. Galie N, Humbert M, Vachiery JL et al.: 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2016; 37: 67-119.
3. Demerouti EA, Manginas AN, Athanassopoulos GD, Karatasakis GT: Complications leading to sudden cardiac death in pulmonary arterial hypertension. *Respir Care* 2013; 58: 1246-1254.
4. Tomik A: Omdlenia kardiogenne u dzieci. *Nowa Ped* 2010; 3: 93-95.
5. Moledina S, Hislop AA, Foster H et al.: Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. *Heart* 2010; 96: 1401-1406.
6. Żuk M, Mazurkiewicz-Antoń K, Migdał A et al.: Prognosis in children with pulmonary arterial hypertension: 10-year single-centre experience. *Kardiol Pol* 2016; 74: 159-167.
7. Abman SH,

Hansmann G, Archer SL et al.: Pediatric pulmonary hypertension. Guidelines from the American Association and American Thoracic Society. *Circ* 2015; 132: 2037-2099. **8.** Ivy DD, Abman SH, Barst RJ et al.: Pediatric pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D117-D126. **9.** Twite MD, Friesen RH: The anesthetic management of children with pulmonary hypertension in the cardiac catheterization laboratory. *Anesthesiol Clin* 2014; 32: 157-173. **10.** Takatsuki S, Wagner BD, Ivy DD: B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension. *Congenit Heart Dis* 2012; 7: 259-267. **11.** Mauritz GJ, Rizopoulos D, Groepenhoff H et al.: Usefulness of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements for determining prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2011; 108: 1645-1650. **12.** Fijałkowska A, Kurzyna M, Torbicki A et al.: Serum N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic parameter in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2006; 129: 1313-1321. **13.** Ten Kate CA, Tibboel D, Kraemer US: B-type natriuretic peptide as a parameter for pulmonary hypertension in children. A systematic review. *Eur J Pediatr* 2015; 174: 1267-1275. **14.** Hislop AA, Moledina S, Foster H et al.: Long-term efficacy of bosentan in treatment of pulmonary arterial hypertension in children. *Eur Respir J* 2011; 38: 70-77. **15.** Beghetti M, Hoeper MM, Kiely DG et al.: Safety experience with bosentan in 146 children 2-11 years old with pulmonary arterial hypertension: results from the European Postmarketing Surveillance program. *Pediatr Res* 2008; 64: 200-204. **16.** Lammers AE, Hislop AA, Haworth SG: Prognostic value of B-type natriuretic peptide in children with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2009; 135: 21-26. **17.** Bernus A, Wagner BD, Accurso F et al.: Brain natriuretic peptide levels in managing pediatric patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2009; 135: 745-751. **18.** Lador F, Sekarski N, Beghetti M: Treating pulmonary hypertension in pediatrics. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16: 711-726. **19.** Nicolarsen J, Ivy DD: Progress in the diagnosis and management of pulmonary hypertension in children. *Curr Opin Pediatr* 2014; 26: 527-535.

nadesłano: 14.03.2016

zaakceptowano do druku: 29.03.2016