Streszczenie

Nadciśnienie płucne (PH) to rzadka, postępująca choroba, w której na skutek wzrostu ciśnienia w łożysku płucnym dochodzi do przeciążenia i dysfunkcji prawej komory. Postępowanie z pacjentami pediatrycznymi z PH w dużej mierze opiera się na wytycznych dedykowanych pacjentom dorosłym. Ze względu na różnice w etiologii, przebiegu choroby i rokowaniu zalecenia dotyczące postępowania z dorosłymi z PH nie powinny być wprost przenoszone na populację pediatryczną.

Celem pracy doktorskiej była ocena wybranych odrębności populacji pediatrycznej w zakresie etiologii, przebiegu klinicznego oraz monitorowania choroby u pacjentów z PH. Na rozprawę doktorską składa się cykl czterech spójnych tematycznie publikacji, w których przedstawiono analizę wybranych zagadnień wpływających na różnice w postępowaniu z dziećmi z nadciśnieniem płucnym w stosunku do dorosłych.

Prace obejmowały analizę retrospektywnych danych klinicznych i badań diagnostycznych 93 pacjentów z potwierdzonym PH z lat 1995-2018 oraz dane 30 pacjentów leczonych w Klinice Kardiologii Instytutu „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka” w latach 2019-2021.

Jednym z analizowanych parametrów była ocena przydatności rozpiętości rozkładu objętości erytrocytów (RDW) w monitorowaniu pacjentów pediatrycznych z tętniczym nadciśnieniem płucnym (PAH). Podwyższona wartość RDW w momencie rozpoznania nie wiązała się z gorszym stanem klinicznym i wyższym NTproBNP niż u pacjentów z prawidłowym RDW. Epizody pogorszenia klinicznego ani poprawy po intensyfikacji leczenia nie były związane ze zmianą wartości RDW pomimo istotnej zmiany pozostałych ocenianych parametrów (NTproBNP, WHO-FC). Przeprowadzona analiza wykazała, że wartość RDW nie jest markerem prognostycznym w populacji dzieci z PAH, chociaż istnieją badania potwierdzające jego wartość rokowniczą w populacji dorosłych z nadciśnieniem płucnym.

Kolejnym badanym parametrem była dedykowana dla populacji pediatrycznej skala oceny czynnościowej (Panama-FC) i jej użyteczność w ocenie stanu pacjenta i monitorowaniu choroby. Klasyfikacja Panama-FC podobnie jak WHO-FC dobrze odzwierciedlała zaawansowanie choroby potwierdzone badanymi parametrami nieinwazyjnymi (NTproBNP, 6MWD, TAPSE, stosunek RV/LV). Różnice pomiędzy skalami w ocenie pacjenta w różnych sytuacjach klinicznych wynikały z uwzględnienia w skali Panama-FC parametrów rozwoju, które ulegają upośledzeniu w miarę postępu choroby u dziecka, natomiast skala WHO-FC wydawała się być bardziej użyteczna w krótkoterminowym monitorowaniu leczenia. Ocena

stanu i monitorowanie pacjenta pediatrycznego skalą WHO-FC, dedykowaną pacjentom dorosłym, powinna być poszerzona o stosowanie skali Panama-FC, uwzględniającą zaburzenia specyficzne dla wieku pediatrycznego.

W kolejnych pracach przeanalizowano wybrane etiologie nadciśnienia płucnego charakterystyczne dla wieku dziecięcego, w których diagnostyka i sposób leczenia może różnić się od zaleceń dla populacji dorosłych.

Przedstawiono przebieg kliniczny oraz skuteczność leczenia lekami rozszerzającymi naczynia u pacjentów z nadciśnieniem płucnym związanym z dysplazją oskrzelowo-płucną (BPD-PH) w ośrodku kardiologicznym. Ponadto przenalizowano użyteczność wybranych czynników okołoporodowych oraz parametrów używanych w stratyfikacji ryzyka PAH jako czynników rokowniczych u dzieci z BPD-PH. Uzyskano poprawę ocenianych parametrów (WHO-FC, NTproBNP, wybrane parametry echokardiograficzne) po 1-3 miesiącach stosowania leków rozszerzających naczynia płucne. Po zastosowaniu leczenia stwierdzono istotne zmniejszenie liczby niekorzystnych czynników rokowniczych. Nie stwierdzono wpływu liczby okołoporodowych czynników ryzyka BPD-PH oraz ciężkości nadciśnienia płucnego na rokowanie. W obserwacji odległej, spośród 20 pacjentów u 10 odstawiono leczenie po uzyskaniu normalizacji ciśnienia płucnego, bez obserwacji nawrotu PH. Sześciu pacjentów (30%) zmarło. Przeprowadzona analiza wykazała, że leczenie BPD-PH lekami rozszerzającymi naczynia płucne jest dobrze tolerowane i może prowadzić do poprawy klinicznej a nawet normalizacji ciśnienia płucnego, a u pacjentów, u których BPD-PH ustępuje można odstawić leczenie bez nawrotu PH. Śmiertelność pacjentów z PBD-PH jest nadal wysoka, szczególnie w ciągu pierwszych miesięcy po rozpoznaniu PH, ale wydaje się że leczenie lekami rozszerzającymi naczynia może zmniejszyć śmiertelność spowodowaną nadciśnieniem płucnym. Nie wykazano wpływu czynników okołoporodowych na ciężkość BPD-PH. Wybrane nieinwazyjne czynniki prognostyczne, stosowane w przypadku stratyfikacji ryzyka u dzieci z PAH, wydają się być również przydatne w ocenie skuteczności leczenia i rokowania u pacjentów z BPD-PH.

W ostatniej opublikowanej pracy przedstawiono opis przypadku PAH związanego z przetoką wrotno-systemową (CEPSS). Praca ta miała na celu zwrócenie uwagi na uwzględnienie w algorytmie diagnostycznym PH u dzieci tej rzadkiej wrodzonej wady krążenia wrotnego. Wczesne rozpoznanie i zastosowanie leczenia może zapobiec powstaniu postępujących zmian w krążeniu płucnym. Zamknięcie przetoki oraz włączenie leczenia rozszerzającego naczynia w opisywanym przypadku nie doprowadziło do zahamowania progresji nadciśnienia płucnego.

Podsumowując, w przedstawionych pracach wykazano, że algorytmy diagnostyczno-terapeutyczne stosowane u dorosłych pacjentów z PH nie powinny być bezpośrednio przenoszone na populację dziecięcą. W związku z odrębnościami wieku pediatrycznego w postępowaniu z dziećmi z nadciśnieniem płucnym należy brać pod uwagę różnice w metodach monitorowania choroby i oceny rokowania (w tym RDW, Panama-FC). Należy również uwzględnić etiologie specyficzne dla wieku dziecięcego (w tym BPD-PH, CEPSS).